



MINISTERIO DE SALUD
Y DEPORTES

PROTOCOLO

MANEJO DE LAS REACCIONES ADVERSAS
POR TRATAMIENTO ETIOLÓGICO
DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS



*Movilizados por
el Derecho a la Salud y la Vida*

Serie: Documentos Técnico Normativos

PUBLICACION
32

LA PAZ - BOLIVIA
2007



MINISTERIO DE SALUD
Y DEPORTES

PROTOCOLO

MANEJO DE LAS REACCIONES ADVERSAS POR TRATAMIENTO ETIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS



*Movilizados por
el Derecho a la Salud y la Vida*

Serie: Documentos Técnico Normativos

LA PAZ - BOLIVIA
2007

Ni el MSyD ni ninguna persona que actúe en su nombre se responsabilizará del uso que pudiera darse a esta información.

<p>BO WC705 M665p 2007</p>	<p>Bolivia. Ministerio de Salud y Deportes, Programa Nacional de Chagas. Protocolo: manejo de las reacciones adversas por tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas./Ministerio de Salud y Deportes. Alejandro Sánchez Bustamante; Justo Chungara Monzón; Teresa Villagomez Fernández; Erick Villena; Juan Manuel Jijena Durán; Faustino Torrico; Jorge Salazar; Carlos La Fuente; Orlando Jordán Jiménez. edit. La Paz : Scarlata, 2007</p> <p>60p.: ilustr.</p>
	<p>I. PROTOCOLO CLINICO II. ENFERMEDAD DE CHAGAS^{etiol} 1. t. 2. Sanchez Bustamante, Alejandro; Chungara Monzón, Justo; Villagomez Fernández, Teresa; Villena, Erick; Jijena, Juan Manuel; Torrico, Faustino; Salazar, Jorge; La Fuente, Carlos; Jordán Jiménez, Orlando. edit. 3. Serie</p>

Protocolo, Manejo de las Reacciones Adversas por Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas

Puede obtenerse información en la siguiente dirección de Internet: <http://www.sns.gov.bo>

Primera Edición

Depósito Legal: 4-1-286-07 P.O.

R.M.: 0626

Diseño - Diagramación:

Dr. Justo Chungara Monzón

Dra. Teresa Villagomes F.

Elaboración:

Colectivo de Autores

La Paz, Programa Nacional de Chagas - Unidad de Epidemiología - Dirección General de Salud - Comité de Identidad Institucional - Ministerio de Salud y Deportes - 2007

© Ministerio de Salud y Deportes, 2007

Prohibida la reproducción total o parcial sin autorización del autor

Impreso en Bolivia

**AUTORIDADES NACIONALES
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES**

**Dra. Nila Heredia Miranda
MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES**

**Dr. Juan Alberto Nogales Rocabado
VICEMINISTRO DE SALUD**

**Dn. Miltón Melgar Soruco
VICEMINISTRO DE DEPORTES**

**Dr. Jaime Zalles Asin
VICEMINISTRO DE MEDICINA
TRADICIONAL E INTERCULTURALIDAD**

**Dr. Roberto Tardío Lara
DIRECTOR GENERAL DE SALUD**

**Dr. René Barrientos Ayzama
JEFE UNIDAD NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA**

PRESENTACIÓN

Declarada prioridad nacional, la prevención y lucha contra el mal de Chagas en todos los departamentos del país, por el Gobierno del Presidente Constitucional de la República, Excelentísimo Evo Morales Ayma, mediante la Ley N° 3374 de 23 de Marzo de 2006. El Programa Nacional de Chagas del Ministerio de Salud y Deportes, se convierte en uno de los protagonistas para llevar adelante esta política Nacional. En esta ocasión presenta un documento técnico que fortalecerá y normará el manejo de reacciones adversas por tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas.

Frente a la enorme incidencia del "Mal de Chagas" en nuestro país, el Ministerio de Salud y Deportes orientado a fortalecer las instancias técnicas y operativas, emprende diversas investigaciones sistemáticas, orientadas a vislumbrar la esencia de la enfermedad. Frente a las reacciones adversas por tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas, se ha visto la necesidad de consensuar el manejo de las mismas. De esta manera es que se llega a plasmar este documento, con participación de profesionales expertos del país, asesores internacionales y el esfuerzo de los equipos operativos regionales del Programa Chagas que día a día combaten contra esta enfermedad en zonas endémicas de nuestro territorio. Esta publicación tiene el objetivo de contribuir a la protección de la salud de la población boliviana.

Es el deseo de nuestro Ministerio que el esfuerzo realizado en este protocolo, sea de utilidad a todos los trabajadores en salud en los diferentes niveles de atención del Sistema Nacional de Salud, y que fundamentalmente la aplicación de los conocimientos teóricos establecidos en las páginas de este protocolo, sean utilizados en el bien de la sociedad boliviana y llegar de esta manera en un plazo perentorio a la consolidación de un Sistema Único de Salud donde todos los bolivianos ejerzan su derecho a la vida.

Dra. Nila Heredia Miranda
MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES

COPIA LEGALIZADA

LEY N° 3374



Presidencia de la República

BOLIVIA



LEY DE 23 DE MARZO DE 2006

**EVO MORALES AYMA
PRESIDENTE CONSTITUCIONAL DE LA REPÚBLICA**

Por cuanto, el Honorable Congreso Nacional, ha sancionado la siguiente Ley:

EI HONORABLE CONGRESO NACIONAL,

DECRETA:

ARTÍCULO 1. Se declara de prioridad nacional, la prevención y lucha contra el mal de chagas en todos los Departamentos del país.

ARTÍCULO 2. Los Ministerios de Salud y Deportes y de Servicios y Obras Públicas quedan encargados de gestionar y conseguir los recursos económicos para llevar adelante el mejoramiento de viviendas y los programas de prevención de lucha contra el mal de chagas.

Remítase al Poder Ejecutivo, para fines constitucionales.

Es dada en la Sala de Sesiones del Honorable Congreso Nacional, a los nueve días del mes de febrero de dos mil seis años.

Fdo. H. Santos Ramírez Valverde
**PRESIDENTE HONORABLE
CAMARA DE SENADORES**

Fdo. H. Edmundo Novillo Aguilar
**PRESIDENTE HONORABLE
CÁMARA DE DIPUTADOS**

Fdo. H. Ricardo Alberto Díaz
SENADOR SECRETARIO

Fdo. H. Félix Rojas Gutierrez
SENADOR SECRETARIO

Fdo. H. Oscar Chirinos Alanoca
DIPUTADO SECRETARIO

Fdo. H. Jorge Milton Becerra Monje
DIPUTADO SECRETARIO

//..



Presidencia de la República

BOLIVIA

2

Por tanto, la promulgo para que se tenga y cumpla como Ley de la República.

Palacio de Gobierno de la ciudad de La Paz, a los veintitrés días del mes de marzo de dos mil seis años.

FDO. EVO MORALES AYMA
PRESIDENTE CONSTITUCIONAL DE LA REPÚBLICA

Fdo. Juan Ramón Quintana Taborga
MINISTRO DE LA PRESIDENCIA

Fdo. Nila Heredia Miranda
MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES

ES COPIA FIDEL DEL ORIGINAL



Norberto Vargas Cruz
DIRECTOR DE ARCHIVO GENERAL
PRESIDENCIA DE LA REPUBLICA



Resolución Ministerial

№ 0626

21 AGO. 2007

VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que, el artículo 158° de la Constitución Política del Estado, en concordancia con el artículo 2° del Código de Salud, establece que la salud es un bien de interés público y que el Estado tiene la obligación de defender el capital humano protegiendo la salud del individuo, la familia y la población en general garantizando el ejercicio de sus derechos sin distinción de edad, raza, sexo o condición económica;

Que, mediante Ley 3374 de 23 de marzo del 2006, emitida por su excelencia Evo Morales Ayma, Presidente Constitucional de la Republica, se declara Prioridad Nacional, la prevención y lucha contra el mal de Chagas en todo el país;

Que, el Ministerio de Salud y Deportes en un contexto de cambio orientado a la recuperación de que la Visión del Estado sea garantizar el bienestar general y siendo además el responsable del efectivo ejercicio del derecho a la salud, la seguridad, universalidad, accesibilidad y equidad a la atención de tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas en la mujer Embarazada, Chagas Congénito, Chagas Crónico Reciente Infantil y Chagas en el Adulto, procedimiento terapéutico de elección para los enfermos con Chagas en términos de supervivencia y calidad de vida;

Que, para el tratamiento etiológico contra la enfermedad de Chagas, se utiliza medicamentos de alta complejidad, que puede producir reacción adversa. Los casos con reacción adversa deben ser tratados de forma adecuada y oportuna para evitar complicaciones serias de localización dermatológica, Digestiva, neuro-muscular y muy rara vez hematológica;

Que, es necesario involucrar en los niveles de atención del sistema de salud de Bolivia desde el primer a tercer nivel de atención que permitan garantizar la calidad en la atención del Chagas congénito, de la embarazada, Chagas crónica reciente infantil y Chagas en el adulto en fase indeterminada o cardíaca leve, especialmente en lo referente a reacciones adversas;

PORTANTO:

La señora Ministra de Salud y Deportes, en uso de las facultades conferidas por la Ley Nº 3351 de 21 de febrero de 2006:

RESUELVE:

ARTICULO PRIMERO.- Aprobar y poner en vigencia el Protocolo, “MANEJO DE LAS REACCIONES ADVERSAS POR TRATAMIENTO ETIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS” quedando establecido su uso y manejo por todo el personal del Sistema Nacional de Salud. .

ARTICULO SEGUNDO.- Normar y cumplir con las actividades y procedimientos establecidos en el “Manual de normas técnicas y operativas para el tamizaje, diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Chagas Crónico Reciente Infantil”, “Manual de procesos para la detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la Enfermedad de Chagas Infantil” y “Chagas Congénito, estrategias de diagnóstico y control”.

Quedan encargados del cumplimiento de la presente Resolución Ministerial la Dirección General de Salud y el Programa Nacional de Chagas.

Regístrese, hágase saber y archívese.


Dr. Vladimir C. Borda Borda
DIRECTOR GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES


Dr. Juan A. Nogales Rocabado
VICEMINISTRO DE SALUD
MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES


Dra. Nilda Heredia Miranda
MINISTRA DE SALUD Y DEPORTES

PRÓLOGO

No es fácil en nuestro medio obtener éxitos, seguidos de palabras de aliento y reconocimiento a la labor desarrollada y cumplida. Este sin embargo debería ser un acicate y motivación para continuar con la empresa propuesta e iniciada.

Esto es lo que representa este PROTOCOLO que, con la participación de profesionales de campo en medicina, investigadores y profesionales del área clínica de diferentes ámbitos de nuestra patria, se hace efectivo y entrega a la consideración y para la práctica de quienes estamos inmersos en la problemática del Chagas y sus consecuencias.

Los logros importantes en el tratamiento de Chagas en niños menores de 15 años, han sido anatemizados por quienes creen ser dueños de la verdad absoluta; no obstante, es conocido mundialmente que el sistema inmunitario del organismo vivo, responde con alertas tempranas y manifestaciones signo-sintomatológicas a la invasión por sustancias extrañas al mismo. Ello ocurre con tratamientos medicamentosos intra y extrahospitalariamente.

Existen estadísticas que corroboran este aserto; sin embargo una adecuada formulación terapéutica, un estricto seguimiento del paciente y especialmente una labor de enseñanza a la familia y a la comunidad, reducirá y en su caso deberá evitar una reacción adversa severa.

Esta es la intención del documento que usted tiene en sus manos. Esperamos le sea útil y nos apoye a hacer más humana nuestra labor de mejoramiento de la calidad de vida de nuestros compatriotas.

Quiero realzar el esfuerzo, empeño y participación de profesionales expertos del sistema de salud, como de independientes que se han integrado a la lucha contra la enfermedad de Chagas, cuya experiencia y conocimientos se han vertido en el presente protocolo. Anhelamos su trascendencia en el tratamiento y manejo adecuado de las reacciones medicamentosas adversas por el tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas.

Dr. E. Gonzalo Fernández Araújo
COORDINADOR PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS

PREFACIO

El Programa Nacional de Chagas, a partir del año 1999, inició intervenciones (rociado de viviendas) en todo el área endémica del país por la presencia de *Triatoma infestans*, logrando zonas en control vectorial (índice de infestación residual menor al 3%), elegibles para la intervención con actividades de diagnóstico y tratamiento del infectado con Chagas.

Desde el año 2006, el Componente Diagnóstico y Tratamiento del programa, ha iniciado sus actividades con intervenciones en diferentes regiones de los 6 departamentos endémicos del país, Chuquisaca, Tarija, Cochabamba, Santa Cruz, Potosí y La Paz.

El Tratamiento de la enfermedad de Chagas en el niño es recomendado por: Iniciativa del Cono Sur (XIV^o reunión, Santa Cruz-2005) y consulta técnica regional de OPS, MSF (Montevideo 2005), con el propósito de limitar el daño producido por el parásito e interrumpir la transmisión.

El Benznidazol puede producir reacciones adversas desde leves (dermatológicas, digestivas, neurológicas y hematológicas) en un 69.7% hasta graves (SSJ y NET) en un 5.3%.

Por lo que, se ha establecido que el tratamiento de la enfermedad de Chagas, debe ser controlado, efectuándose un estricto seguimiento desde el inicio hasta la conclusión del esquema terapéutico, para la identificación precoz de las reacciones adversas al BNZ y la toma de conductas oportunas, por personal de salud capacitado.

En este sentido, se ha visto la necesidad de contar con instrumentos que ayuden a tomar conductas de manera normada y consensuada para el adecuado manejo de reacciones adversas por tratamiento tripanomicida.

Este protocolo está elaborado en base a experiencias desarrolladas en los últimos años, en diferentes regiones de latinoamérica y principalmente, durante las actividades de tratamiento de la enfermedad de Chagas en el área endémica de Bolivia, donde 4.676 niños/as iniciaron tratamiento específico de 8.867 niños/as con serología positiva confirmada (IC, ELISA, PNCH 2006), experiencias de profesionales del país.

Recordemos que, aproximadamente 1.000.000 de niños/as menores de 15 años habitan el área endémica del país, bajo el riesgo de infectarse y desarrollar la enfermedad. El programa con las actividades de diagnóstico y tratamiento, logró tamizar hasta el momento 183.198 niños/as menores de 15 años, resultaron con serología positiva 13.668 niños, determinando una prevalencia de 7.5% (PNCH 2006 a mayo 2007), quedando una población significativa por trabajar en diagnóstico y tratamiento etiológico.

Por ello, nos hemos esforzado en darle un contenido temático y estructura adecuada, de tal forma que sea operativo y útil en el campo de intervención del Personal de Salud en los diferentes niveles de atención del Sistema Nacional de Salud y entidades no estatales. En él se presenta el marco referencial sobre el manejo de reacciones adversas debidas al tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas.

"Damos nuestra vida por una Bolivia libre de Chagas"

LOS AUTORES

ÍNDICE

PÁGINA

I.	INTRODUCCIÓN	15
II.	REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS (RAM)	16
1.	Definición.....	16
2.	Clasificación de las reacciones adversas.....	16
3.	Evaluación clínica de las reacciones adversas a medicamentos - BNZ.	16
a)	Historia clínica.....	17
b)	Examen clínico.....	17
c)	Importancia del examen clínico al enfermo chagásico.....	18
d)	Importancia del control y seguimiento al paciente durante el tratamiento.	18
4.	Evaluación de causalidad de las reacciones adversas a medicamentos - BNZ	19
a)	Preguntas para clasificar las reacciones adversas a medicamentos - BNZ (Naranjo y cols 1981).....	19
III.	CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LAS REACCIONES ADVERSAS POR BNZ.....	20
1.	Clasificación de las reacciones adversas según gravedad.....	20
2.	Clasificación de las reacciones adversas según localización clínica	20
3.	Cuadro de signos y síntomas de reacciones adversas por BNZ, según gravedad y localización	21
IV.	MANEJO DE REACCIONES ADVERSAS POR BENZNIDAZOL-CUADRO DE PROCEDIMIENTOS ...	22
1.	Manejo de reacciones adversas dermatológicas	22
2.	Manejo de reacciones adversas digestivas.....	24
3.	Manejo de reacciones adversas neurológicas	25
4.	Manejo de reacciones adversas hematológicas	26
5.	Manejo de SSJ/NET en tercer nivel de atención	27
6.	Normas de estabilización y transporte	27
V.	FLUJOGRAMA DE DECISIONES PARA TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.	28
*	Flujograma para iniciar tratamiento de la enfermedad de Chagas confirmada.....	28
*	Flujograma para la atención al niño/a durante el tratamiento de la enfermedad de Chagas en la consulta de control y seguimiento	30
*	Flujograma de referencia y contrareferencia	32
*	Flujograma de información.....	33
VI.	CONSEJERÍA.....	34
*	¿Qué es la consejería?	34
*	¿Cuándo y dónde dar consejería?	34
*	¿Cómo dar consejería?	34
VII.	ANEXOS.....	39
	ANEXO N° 1: CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS (BENZNIDAZOL/NIFURTIMOX)	41
1.	Estructura química.....	41
2.	Farmacocinética	41
3.	Mecanismo de acción.....	41
4.	Presentación.....	41
5.	Contraindicaciones	42
6.	Interacción con otros medicamentos.....	42
7.	Reacciones adversas	42
8.	Dosificación	43
	TABLA 1: Dosificación del Benznidazol por peso	44
	TABLA 2: Dosificación del Nifurtimox por peso	45

ANEXO Nº 2: SEMIOLOGÍA DE LAS LESIONES DÉRMICAS.	46
ANEXO Nº 3: MEDICAMENTOS ESENCIALES PARA EL MANEJO DE REACCIONES ADVERSAS POR BENZNIDAZOL.	48
ANEXO Nº 4: VALORES HEMATIMÉTRICOS NORMALES EN PEDIATRÍA.	49
ANEXO Nº 5: GLOSARIO.	50
ANEXO Nº 6: CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS.	53
BIBLIOGRAFÍA.	55
AUTORES.	50

PROTOCOLO MANEJO DE LAS REACCIONES ADVERSAS POR TRATAMIENTO ETIOLÓGICO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

I. INTRODUCCIÓN

El Programa Nacional de Chagas ha definido la utilización de dos medicamentos para el tratamiento de la Enfermedad de Chagas Crónico Reciente Infantil (en niños de 9 meses a menor de 15 años); el benznidazol (BNZ) que será utilizado como medicamento de primera elección en todos los casos con diagnóstico serológico positivo confirmado y el nifurtimox (NFT) que será utilizado como segunda alternativa en aquellos casos que hubieran presentado reacciones adversas graves al benznidazol, e indiquen un cambio de conducta.

Fundamentos de elección del benznidazol:

- Este medicamento, hasta hace poco, era el único disponible en el mercado sudamericano.
- Existe una mayor experiencia en los países de INCOSUR, en la utilización del benznidazol en el tratamiento de la enfermedad de Chagas en pediatría. (Dr. Joao Carlos Pinto, Chile 2003).
- La efectividad del tratamiento tripanomicida es mayor en el niño a menor edad (próximo al 100% en el menor de 1 año).
- La toxicidad del medicamento, ha demostrado ser mínima, cuando se utiliza en niños de corta edad.

El benznidazol y nifurtimox (ANEXO N° 1) quedan en el contexto de medicamentos de alta complejidad que, sólo pueden ser recetados por médico que conozca bien las complejidades que se relacionan con ellos y de la propia enfermedad de Chagas. Un médico sin experiencia en el tema específico debe buscar un colega o una institución calificada para su orientación.

El personal de salud que realiza el seguimiento durante el tratamiento de la enfermedad de Chagas, debe estar capacitado para la identificación precoz de las reacciones adversas al BNZ (ANEXO N° 1) y la toma de conducta oportuna, provisto de instrumentos que mejoren su desempeño.

Las reacciones adversas producidas por el benznidazol, son por lo general poco frecuentes (20%) y leves cuando se utiliza en niños a corta edad. Este medicamento, en el niño mayor y adulto joven, puede producir reacciones adversas desde leves hasta graves.

Las reacciones adversas a los medicamentos tripanomicidas, BNZ/NFT (ANEXO N° 1), deben ser tratadas de forma adecuada y oportuna, para evitar complicaciones serias. La evaluación clínica de las lesiones producidas por fármacos es extremadamente importante puesto que las pruebas de laboratorio son limitadas y dan poco índice de sospecha. Se debe diferenciar en el momento del tratamiento el uso de otro fármaco que puede ser causante de la reacción adversa.

Se ha establecido que el tratamiento de la enfermedad de Chagas, debe ser controlado, con estricto seguimiento desde el inicio hasta la conclusión del esquema terapéutico.

En este sentido, es muy importante normar el manejo de las reacciones adversas, tomando en cuenta, que se llega con las actividades de diagnóstico y tratamiento a comunidades muy lejanas, poco accesibles a un centro de atención médica y el primero en hacer contacto es el auxiliar de enfermería en la mayoría de los casos.

Se ha elaborado este protocolo para el manejo de las reacciones adversas por tratamiento con benznidazol de la enfermedad de Chagas, dirigido al personal de salud en los diferentes niveles de atención.

II. REACCIÓN ADVERSA A MEDICAMENTOS (RAM)

1. Definición

La OMS, define Reacción Adversa como: "cualquier efecto perjudicial o indeseado que se presenta tras la administración de la dosis usualmente empleada en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad".

El consenso actual permite que esta definición, pueda extenderse de la siguiente manera: "reacción adversa es cualquier reacción o respuesta nociva, no deseada, no intencionada que se presente tras la administración de un medicamento a dosis usualmente empleada en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas". Se excluye de esta manera, a las sobredosis absolutas o relativas, intentos de suicidios, etc. Además aparecen dentro de un tiempo razonable después de la administración del medicamento.

2. Clasificación de las reacciones adversas

Se clasifican en dos tipos:

- a) Las reacciones esperadas o tipo A, cuando la reacción se produce por la administración del fármaco, son el 80% de todas las reacciones y son debidas a la acción farmacológica de la droga (dolor abdominal, vómitos, alteraciones neurológicas, etc.) y son dosis dependientes.
- b) Las reacciones inesperadas o tipo B, cuando es una reacción poco común no relacionada con el efecto farmacológico y que se produce por una susceptibilidad particular del paciente al fármaco, no son dosis dependientes y no se logran controlar al disminuir la dosis o suspender temporalmente el tratamiento, encontrándose en este grupo las reacciones idiosincrásicas y reacciones de hipersensibilidad.

La intolerancia al fármaco es definida como; el efecto indeseable producido por la droga en dosis terapéutica o subterapéutica, y es una reacción no explicable en relación al conocimiento de los efectos colaterales que puede tener la droga.

Clásicamente, las reacciones de hipersensibilidad se dividen por Gell y Coombs en 4 categorías basadas en el mecanismo inmune que las origina; tipo 1, reacción inmediata de hipersensibilidad, tipo 2, citotóxica, tipo 3, por complejos inmunes, y tipo 4, mediada por células. Lastimosamente la hipersensibilidad a fármacos, no puede ser explicada, solo por un tipo de estos mecanismos pues algunas drogas pueden activar la respuesta en forma distinta como en el Síndrome de Stevens Johnson (SSJ) y la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET).

Los mecanismos no inmunológicos incluyen la sobredosis, la toxicidad acumulativa, los disturbios ecológicos, las interacciones con otras drogas y activación directa de células cebadas y del complemento.

3. Evaluación clínica de las reacciones adversas a medicamentos - BNZ

Los puntos claves que se deben investigar en el paciente con sospecha de reacción adversa son:

- Historia completa de la administración de medicamentos, lista de medicamentos recibidos hasta el momento de la consulta actual.
- Historia completa de reacciones adversas previas por algún medicamento.
- Relación temporal entre la administración de BNZ y la presentación de la reacción adversa, día que apareció la reacción adversa, desde la fecha de inicio con BNZ.
- Lista de todos los medicamentos con la fecha de inicio, fecha de suspensión y cambio de dosis.
- Identificar cualquier otra causa de los signos y síntomas.
- Identificar cual de los medicamentos que está recibiendo puede dar una reacción similar.

a) Historia clínica

La historia clínica debe ser completa y a partir de ello lograr enfatizar en datos que identifique una reacción adversa. Y debe incluir una lista completa de medicamentos utilizados con fechas de inicio, suspensión y cambios de dosis, además de incluir historia de administración de otros fármacos y tomar en cuenta necesariamente otro tipo de patologías prevalentes en las diferentes zonas geográficas (sarcoptosis, esporotricosis, enfermedades exantemáticas, varicela, etc.).

Durante el tratamiento con BZN, la identificación temprana de la reacción adversa es importante, pues a mayor tiempo de uso del medicamento mayor riesgo de reacción grave (SSJ/NET).

Además, se deben identificar factores de riesgo en general, siendo las mujeres un grupo de riesgo para reacciones alérgicas por BNZ (Torrico y col). Los pacientes pediátricos con antecedentes de rinitis alérgica, asma, dermatitis atópicas o desordenes autoinmunes tienen mayor riesgo de presentar reacciones alérgicas y anafilaxia. No está claro el origen de este tipo de asociación.

b) Examen clínico

El examen físico complementario a la historia clínica es una herramienta útil para diferenciar una reacción de hipersensibilidad y otra patología que puede distraer el diagnóstico. La descripción semiológica de las lesiones de piel (ANEXO N° 2) tiene que ser detallada para facilitar el diagnóstico y comparar lesiones que se pueden presentar cuando se reinicia la terapia.

El examen clínico de la signo sintomatología y su relación con algunas pruebas de laboratorio, son útiles para definir cual va ser la terapia futura para el manejo en pacientes con infección chagásica que presentan una reacción inesperada al medicamento, esto es aplicable en hospitales de tercer nivel.

RELACION CLINICA Y LABORATORIAL UTIL PARA DEFINIR LA CONDUCTA FRENTE A UNA REACCIÓN INESPERADA (APLICABLE EN HOSPITALES DE TERCER NIVEL)			
TIPO DE REACCIÓN GELL Y COOMBS	CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	PRUEBA DE LABORATORIO	USO FUTURO DEL MEDICAMENTO
Tipo I	Urticaria, angioedema, sibilancias, hipotensión, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea.	Prueba cutánea, prueba de RAST.	Luego de desensibilización.
Tipo II	Anemia hemolítica, granulocitosis, trombocitopenia.	Prueba hematológica completa.	Contraindicado.
Tipo III	Fiebre, urticaria, artralgias, linfadenopatía, 2-21 días después de iniciada la terapia.	Niveles de complemento disminuido.	Contraindicado.
Tipo IV	Eritema de piel, ampollas.	Prueba de parche.	Contraindicación relativa.
Morbiliforme.	Erupción maculopapular confluyente.	Prueba de parche, prueba intradérmica (positividad tardía).	Usar con cuidado.
Eritema multiforme.	Lesiones en diana.	Ninguna.	Contraindicado.
Anafilactoide.	Urticaria, sibilancias, angioedema, hipotensión.	Ninguna.	Contraindicado.
Síndrome de hipersensibilidad o erupción relacionada con drogas, con eosinofilia y manifestaciones sistémicas.	Dermatitis exfoliativa, fiebre, linfadenopatía.	Hemograma, enzimas hepáticas, creatinina, examen general de orina.	Contraindicado.

c) Importancia del examen clínico al enfermo chagásico

El examen clínico al enfermo chagásico, realizado en forma sistemática, tanto al inicio como durante el tratamiento, debe considerar que algún cambio en el paciente (signos o síntomas dérmicos, digestivos, neurológicos, hematológicos u otros), que no tiene otra causa aparente y se relaciona con la toma del medicamento, pueda ser debido al BNZ.

En este sentido, la valoración física tiene como propósitos:

1. Establecer una corriente de empatía con la familia, que debe reforzarse en cada control del niño/a.
2. Determinar la sospecha de alguna condición física o situación que contraindica el tratamiento tripanomicida.
3. Solicitar exámenes complementarios, hemograma con recuento de plaquetas, alanino aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), uroanálisis, creatinina, nitrógeno ureico y otros, antes de iniciar el tratamiento específico o en cualquier momento durante el tratamiento si lo amerita, con el fin de identificar entidades que contraindican el tratamiento.
4. Identificar la presencia de signos y síntomas iniciales de la reacción adversa al tratamiento específico.

d) Importancia del control y seguimiento al paciente durante el tratamiento

El seguimiento y control durante el tratamiento, en cada caso, es una actividad muy necesaria e importante que debe realizarse con el propósito de conseguir:

1. Asegurar en el grupo familiar, el inicio, la continuidad y conclusión del tratamiento del niño/a, sea sin interrupción.
2. Identificar la presencia de signos y síntomas de reacciones adversas al BNZ en forma temprana.
3. Instaurar oportunamente tratamiento adecuado a la aparición de signos y síntomas de la reacción adversa al tratamiento.
4. Referir oportunamente a un nivel de atención de mayor complejidad.
5. Solicitar exámenes de laboratorio de acuerdo a criterio médico.
6. Asegurar que la madre, padre o responsable del niño/a, aprenda a identificar en forma precoz los signos y síntomas de las reacciones adversas y acuda inmediatamente al servicio de salud.
7. Mantener a la familia informada sobre la conducta a seguir en presencia de reacción adversa al medicamento.
8. Reforzar consejería a la familia sobre cuidados, alimentación e higiene.
9. Verificar que el padre, la madre o apoderado del niño/a comprendió todo lo explicado.

CONTROL Y SEGUIMIENTO DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

El control y seguimiento durante el tratamiento de la enfermedad de Chagas debe ser:

- SEMANAL hasta completar el esquema terapéutico (60 días) y un último control a las dos semanas (15 días) de finalizado el tratamiento.
- Realizado por médico y personal de salud capacitado.
- En cuanto aparezca alguna reacción adversa, debe ser necesariamente valorado por el médico.
- Efectuar visitas domiciliarias por médico o enfermera para rescatar casos de retraso a controles semanales (antes de los 5 días) durante el tratamiento.
- Si el niño no acude a su control clínico indicado por el médico, durante una reacción adversa (leve o moderada), el rescate debe realizarse antes de las 24 horas.
- En caso de abandono terapéutico informar e identificar la causa.

4. Evaluación de causalidad de las reacciones adversas a medicamentos - BNZ

El mayor problema que el médico enfrenta al evaluar una RAM en un paciente en particular, es el determinar si existe una asociación causal entre el efecto indeseable y el medicamento. Esto puede ser particularmente difícil ya que con frecuencia las manifestaciones de una reacción adversa a un medicamento son inespecíficas.

Por otra parte también es necesario, la utilización de tablas de decisiones o algoritmos para la valoración de la causalidad de la reacción, en este sentido seleccionamos el algoritmo modificado de Naranjo y cols, 1981. Un método simple, constituida por un cuestionario que analiza sistemáticamente los diferentes factores que se deben evaluar para establecer una asociación causal entre el (los) medicamento (s) y las reacciones adversas observadas; clasifica las RAM como:

- Posibles, si hubo secuencia temporal razonable;
- Probable, si la reacción mejoró al retirar el medicamento;
- Probada, si reapareció al repetir la medicación;
- Dudosa, si existió una reacción causal alternativa para la reacción, el evento está más probablemente relacionado a otros factores que al medicamento implicado.

a) Preguntas para clasificar las reacciones adversas a medicamentos (RAM) - BENZNIDAZOL (Naranjo y cols, 1981)

NOMBRE:

EDAD:

SEXO:

PROCEDENCIA:

SERVICIO DE SALUD:

RESPONSABLE:

NIVEL DE ATENCION:

19

PREGUNTAS PARA CLASIFICAR LAS RAM	SI	NO	NO SE SABE
1. ¿Existen estudios previos acerca de esta reacción?	+1	0	0
2. ¿Apareció el efecto adverso después de la administración del medicamento?	+2	-1	0
3. ¿Mejora el paciente cuando se suspende el medicamento, o bien se administra un antagonista específico?	+1	0	0
4. ¿Aparece de nuevo la reacción cuando se administra el medicamento?	+2	-1	0
5. ¿Existen causas alternativas (distintas a medicamentos) que podrían haber causado la reacción?	-1	+2	0
6. ¿Aparece la reacción de nuevo al administrar un placebo?	-1	+1	0
7. ¿Se detectó el medicamento en sangre (u otros fluidos) en concentraciones conocidas como tóxicas?	+1	0	0
8. ¿La reacción fue de mayor severidad cuando se incremento la dosis, o menos severa cuando la dosis disminuyó?	+1	0	0
9. ¿Tuvo el paciente una reacción similar al mismo medicamento o similares en una exposición anterior?	+1	0	0
10. ¿Se confirmó el efecto adverso por alguna evidencia objetiva?	+1	0	0

PUNTUACION	RAM
>= 9	Definitiva
5 - 8	Probable
1 - 4	Posible
< = 0	Dudosa

III. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LAS REACCIONES ADVERSAS POR BNZ

1. Clasificación de las reacciones adversas según gravedad

- Leves, con síntomas y signos fácilmente tolerados, generalmente de corta duración, que no afecta sustancialmente en la vida normal del paciente.
- Moderadas, las que intervienen con la actividad habitual del paciente sin amenazar la vida.
- Graves, las que amenazan directamente la vida del paciente.

2. Clasificación de las reacciones adversas según localización clínica

- Dermatológica
- Digestiva
- Neurológica
- Hematológica
- Otras

En la XIIa. REUNIÓN INTERGUBERNAMENTAL INCOSUR CHAGAS, SANTIAGO, CHILE, MARZO DE 2003, menciona que los efectos colaterales de los fármacos disponibles son conocidos y generalmente manejables, principalmente para nifurtimox y benznidazol. La excelente revisión de Storino (1994), el cuadro abajo, muestra los principales efectos anotados entre adultos en el tratamiento con benznidazol y nifurtimox, que puede ser aplicado a niños:

Efectos colaterales del uso de benznidazol y nifurtimox en chagásicos adultos (apud Storino et al, 1994)		
Síntoma/señal	Benznidazol	Nifurtimox
Anorexia	++	+++
Cefalea	+	++
Dermatitis	+++	+
Excit. Siquica	-	+++
Gastralgia	+	+++
Insomnia	+	++
Mareos	++	+++
Pérdida de peso	+	++
Polineuropatía	+	++
Depleción medular	+	-
Vómitos	++	+++

* Aplicado a niños

Referencias:

-	ausente	+	escasa	++	moderada	+++	elevada
---	---------	---	--------	----	----------	-----	---------

Fuente: XIIa. Reunión Intergubernamental INCOSUR Chagas, Santiago, Chile, Marzo de 2003

Es muy importante el CONTROL Y SEGUIMIENTO estricto durante el tratamiento de la enfermedad de Chagas por PERSONAL DE SALUD CAPACITADO, desde el inicio hasta la conclusión del esquema terapéutico, para evitar la evolución de una reacción adversa.

3. Cuadro de signos y síntomas de reacciones adversas por BNZ, según gravedad y localización:

CUADRO DE SIGNOS Y SÍNTOMAS DE REACCIONES ADVERSAS AL TRATAMIENTO - BNZ DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS				
CLASIFICACIÓN	DERMATOLÓGICA *	DIGESTIVA	NEUROLÓGICA	HEMATOLÓGICA
GRAVE	<p>Síndrome de Stevens Johnson (mortalidad <5%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre, estomatitis, conjuntivitis, erupción cutánea disseminada compuesta por máculas parduzcas y purpúricas, tamaño y forma irregular, signo de Nikolsky (+) localizadas en el tronco. • Algunos casos de SSJ pueden evolucionar a NET. • Afecta menos del 10% de superficie corporal. <p>Necrólisis Epidérmica Tóxica (mortalidad 30%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Próximo catarral febril. • Lesiones eritematosas dolorosas en cara y tronco, luego se pueden extender a extremidades. • Máculas eritematosas luego necrosis y desprendimiento de la piel, con ampollas y signo de Nikolsky (+) con despegamiento de amplias zonas de piel que dejan erosiones exudativas. • Lesiones en mucosas faríngea, ocular y genital. • Lesión de epitelios digestivo y respiratorio. • Afecta más del 30% de la superficie corporal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal intenso y continuo. • Vómitos incoercibles. • Pérdida de peso más del 10%. • Coluria. • Hepatomegalia. • Ictericia. 	<ul style="list-style-type: none"> • Impotencia funcional invalidante. • Dolor en extremidades superiores y/o inferiores permanentemente e intenso. • Acompañada o no con cefalea. • Sensación de hormigueo. • Alteración de la sensibilidad (hiperestesia, hipoestesia, ausencia). 	<ul style="list-style-type: none"> • Petequias. • Hematomas espontáneos. • Sangrado de mucosas. • Fiebre sin foco aparente.
MODERADA	<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre. • Prurito o escozor intenso generalizado. • Máculas, pápulas, ronchas, y eritema, en tronco y/o extremidades superiores e inferiores. • Erosión cutánea por rascado y/o signos de sobre infección. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal de mayor intensidad episódico. • Disminución y/o pérdida del apetito. • Náuseas. • Vómitos. • Pérdida de peso, menor al 5%. 	<ul style="list-style-type: none"> • Artralgias y mialgias en extremidades superiores y/o inferiores localizadas e intermitentes con impotencia funcional. • Acompañada o no con cefalea. • Sensación de hormigueo. 	
LEVE	<ul style="list-style-type: none"> • Prurito localizado. • Máculas y pápulas localizadas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal esporádico localizado en epigastro o difuso de intensidad leve. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor en extremidades superiores y/o inferiores, mialgias localizadas y esporádicas sin impotencia funcional. • Acompañada o no con cefalea. • Sensación de hormigueo. 	

* Ver ANEXO Nº 2 donde se muestra una descripción semiológica de las lesiones dérmicas.

IV. MANEJO DE REACCIONES ADVERSAS POR BENZNIDAZOL - CUADRO DE PROCEDIMIENTOS

1. MANEJO DE REACCIONES ADVERSAS DERMATOLÓGICAS		
SIGNOS Y SÍNTOMAS	CLASIFICAR	CONDUCTA
<p>Definición.- Son manifestaciones dermatológicas que aparecen durante el tratamiento de la enfermedad de Chagas, con el uso del benznidazol, y que no tiene otra causa aparente. Por lo general, se presentan alrededor del noveno día de iniciado el tratamiento. Del total de pacientes con reacciones adversas, la mitad pueden presentar reacciones dermatológicas de diferente gravedad. Se debe tomar en cuenta, que de cada millón de pacientes por año, 1 a 6 pueden presentar Síndrome de Stevens Johnson, estos casos se pueden presentar en cualquier paciente no siempre esperar a que se trate del millón de pacientes, y la Necrólisis Epidérmica Tóxica se presenta con una frecuencia de 0,4 a 1,2 casos por millón por año en la población en general. (no se ha descrito reacción anafiláctica al benznidazol).</p> <p>Síndrome de Stevens Johnson (mortalidad <5%).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre, estomatitis, conjuntivitis, erupción cutánea diseminada compuesta por máculas parduzcas y purpúricas, tamaño y forma irregular, signo de Nikolsky (+) localizadas en el tronco. • Algunos casos de SSSJ pueden evolucionar a NET. • Afecta menos del 10% de superficie corporal. <p>Necrólisis Epidérmica Tóxica (mortalidad 30%).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pródromo catarral febril. • Lesiones eritematosas dolorosas en cara y tronco, luego se pueden extender a extremidades. • Máculas eritematosas luego necrosis y desprendimiento de la piel, con ampollas y signo de Nikolsky (+) con despegamiento de amplias zonas de piel que dejan erosiones exudativas. • Lesiones en mucosas faríngea, ocular y genital. • Lesión de epitelios digestivo y respiratorio. • Afecta a más del 30% de la superficie corporal. 	<p>GRAVE</p>	<ul style="list-style-type: none"> • SUSPENDER TRATAMIENTO INMEDIATAMENTE. • REFERIR URGENTEMENTE A TERCER NIVEL. • Aplicando normas de estabilización y transporte. • Hospitalizar en unidad de quemados o cuidados intensivos.
<ul style="list-style-type: none"> • Fiebre. • Prurito o escozor intenso generalizado. • Máculas, pápulas, ronchas, y eritema, en tronco y/o extremidades superiores e inferiores. • Erosión cutánea por rascado y/o signos de sobre infección. 	<p>MODERADA</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender tratamiento de 3 a 5 días. • Verificar la dosificación del BNZ recibida ha sido la adecuada de acuerdo al peso actual del paciente, no más de 300 mg/día y dividido cada 12 horas. • Verificar si se relaciona con la toma del medicamento y descartar otras patologías. • Dar clorfeniramina V.O. o loratadina V.O. (Ver ANEXO N° 3).

		<ul style="list-style-type: none"> • Dar hidrocortisona EV, o IM, o dexametasona VO, o IM. (ver ANEXO N° 3). • Uso de antibiótico, de preferencia cloxacilina o dicloxacilina en caso de sobre infección. No usar sulfas u otros durante el tratamiento que coadyuvan la reacción. (ver ANEXO N° 1). • Ibuprofeno o paracetamol, en caso de fiebre. (ver ANEXO N° 3). • Consejería a la familia sobre cuidados y apoyo psicológico. • Control clínico diario por personal médico. • Si los signos no mejoran o aumentan referir urgentemente a III nivel. • Si hasta el quinto día los signos disminuyen notablemente o desaparecen, continuar el tratamiento a dosis mínima terapéutica de BNZ hasta completar el esquema de tratamiento. • En caso de presentarse nuevamente la reacción, suspender definitivamente el tratamiento con ese medicamento, tratar la reacción adversa por segundo o tercer nivel. • Posteriormente considerar nifurtimox como alternativa terapéutica.
<ul style="list-style-type: none"> • Prurito localizado. • Máculas y pápulas localizadas. 	LEVE	<ul style="list-style-type: none"> • Continuar tratamiento. • Revisar la dosificación BNZ de acuerdo al peso actual del paciente y ver que esté tomando la dosis adecuada, no más de 300 mg/día y dividido cada 12 horas. • Verificar si se relaciona con la toma del medicamento y descartar otras patologías. • Dar dlorfeniramina o loratadina y/o hidrocortisona tópica. (ver ANEXO N° 3). • No usar sulfas u otros durante el tratamiento que coadyuvan la reacción. (ver ANEXO N° 1). • Reforzar consejería a la familia, sobre alimentación e higiene, evitar la exposición al sol y consumo de bebidas alcohólicas. • Control diario por los familiares o personas adecuadas. • Control clínico por personal médico cada 2 días, hasta la desaparición de signos y síntomas o su agravación.
<p>Nivel de atención: En cuanto aparezca alguna reacción adversa, debe ser necesariamente valorado por el médico. Los casos leves y moderados deben ser manejados en Centros de Salud con médico y/o en el II nivel y los casos graves en el III nivel y la medicación será administrada por el médico del nivel correspondiente. En caso de no acudir a un control clínico por médico, cuando esta cursando con una reacción adversa leve o moderada, el rescate debe realizarse antes de las 24 horas. En caso de abandono terapéutico informar e identificar la causa.</p>		

2. MANEJO DE REACCIONES ADVERSAS DIGESTIVAS

Definición.- Son manifestaciones digestivas que aparecen durante el tratamiento, por lo general los primeros 10 días, con el uso del benznidazol y que no tiene otra causa aparente (transgresión alimenticia, parasitosis, etc.). Del total de pacientes con reacciones adversas, la cuarta parte corresponden a reacciones digestivas.

SIGNOS Y SÍNTOMAS	CLASIFICAR	CONDUCTA
<ul style="list-style-type: none"> Dolor abdominal intenso y continuo. Vómitos incoercibles. Pérdida de peso más del 10%. Coluria, hepatomegalia, ictericia. 	GRAVE	<ul style="list-style-type: none"> SUSPENDER TRATAMIENTO INMEDIATAMENTE. REFERIR URGENTEMENTE A TERCER NIVEL. Verificar estado de hidratación e iniciar hidratación de acuerdo a planes de rehidratación. Aplicar normas de estabilización y transporte. En el tercer nivel descartar otras patologías (hepatitis).
<ul style="list-style-type: none"> Dolor abdominal de mayor intensidad episódico. Disminución y/o pérdida del apetito. Náuseas. Vómitos. Pérdida de peso menor al 5%. 	MODERADO	<ul style="list-style-type: none"> Suspender tratamiento por 3 - 5 días, o hasta que desaparezca la sintomatología. Verificar la dosificación del BNZ recibida, ha sido la adecuada de acuerdo al peso actual del paciente, no más de 300 mg/día y dividido cada 12 horas. Verificar si se relaciona con la toma del medicamento y descartar otras patologías. Dar hidróxido de aluminio. (ver ANEXO N° 3). Ranitidina en caso de no remitir el dolor abdominal. (ver ANEXO N° 3). Domperidona VO o IM si los vómitos no ceden a dieta fraccionada, (ver ANEXO N° 3). Si la pérdida de peso es menor al 5%, hidratación según planes de rehidratación. Reforzar consejería a la familia sobre alimentación (fraccionar dieta). Control clínico por personal médico cada 2 días, hasta la desaparición de los síntomas o su agravación. Si remite la sintomatología, continuar a dosis mínima terapéutica de BNZ hasta completar el esquema terapéutico.
<ul style="list-style-type: none"> Dolor abdominal esporádico localizado en epigastrio o difuso de intensidad leve. 	LEVE	<ul style="list-style-type: none"> Continuar tratamiento. Revisar la dosificación BNZ de acuerdo al peso actual del paciente y ver que esté tomando la dosis adecuada, no más de 300 mg/día y dividido cada 12 horas. Verificar si se relaciona con la toma del medicamento y descartar otras patologías. Dar hidróxido de aluminio (ver ANEXO N° 3) por tres días. Reforzar consejería a la familia sobre alimentación, recomendar que la administración del BNZ sea después de las comidas. Control y seguimiento diario por los familiares o personas adecuadas. Control clínico por personal médico cada 3 días, hasta la desaparición de los síntomas o su agravación. Si en tres días no remite el cuadro enviar a segundo nivel.
<p>Nivel de atención: En cuanto aparezca alguna reacción adversa, debe ser necesariamente valorado por el médico. Los casos leves y moderados deben ser manejados en Centros de Salud con médico y/o en el II nivel y los casos graves en el III nivel, y la medicación será administrada por el médico del nivel correspondiente. En caso de no acudir a un control clínico por médico, cuando esta cursando con una reacción adversa leve o moderada, el rescate debe realizarse antes de las 24 horas. En caso de abandono terapéutico informar e identificar la causa.</p>		

3. MANEJO DE REACCIONES ADVERSAS NEUROLOGICAS

Definición: - Las reacciones adversas neurológicas generalmente son dosis dependientes, de inicio brusco se pueden presentar en cualquier fase del tratamiento, pero con más frecuencia a partir de la cuarta semana de tratamiento y posttratamiento. Del total de pacientes con reacciones adversas, la octava parte corresponde a las reacciones neurológicas.

SIGNOS Y SÍNTOMAS	CLASIFICAR	CONDUCTA
<ul style="list-style-type: none"> • Impotencia funcional invalidante. • Dolor permanente e intenso. • Acompañada o no con cefalea. • Sensación de hormigueo. • Alteración de la sensibilidad (hiperestesia, hipoesstesia, ausencia). 	GRAVE	<ul style="list-style-type: none"> • SUSPENDER TRATAMIENTO INMEDIATAMENTE. • REFERIR URGENTEMENTE A TERCER NIVEL. • Consejería a la familia. • Aplicar normas de estabilización y transporte.
<ul style="list-style-type: none"> • Dolor articular y muscular con impotencia funcional, localizadas e intermitentes en extremidades superiores y/o inferiores. • Acompañada o no con cefalea. • Sensación de hormigueo. 	MODERADO	<ul style="list-style-type: none"> • Suspender tratamiento por 3 - 5 días, o hasta que disminuya la sintomatología. • Verificar la dosificación del BNZ recibida, ha sido la adecuada de acuerdo al peso actual del paciente, no más de 300 mg/día y dividido cada 12 horas. • Verificar si se relaciona con la toma del medicamento y descartar otras patologías (migraña, traumatismos, etc.) • Valoración neurológica completa. • Si se descarta otras causas, dar ibuprofeno o paracetamol por tiempo necesario. (ver dosis en ANEXO N° 3). • Dar complejo B por VO por tiempo necesario. • Reforzar consejería a la familia. • Control clínico diario, si en tres días aumenta el cuadro referir a tercer nivel.
<ul style="list-style-type: none"> • Dolor en extremidades sin impotencia funcional, migrañas localizadas y esporádicas en extremidades superiores y/o inferiores. • Acompañada o no con cefalea. • Sensación de hormigueo. 	LEVE	<ul style="list-style-type: none"> • Continuar tratamiento. • Revisar la dosificación BNZ de acuerdo al peso actual del paciente y ver que esté tomando la dosis adecuada y no más de 300 mg/día, dividido cada 12 horas. • Verificar si se relaciona con la toma del medicamento y descartar otras patologías (migraña, traumatismos, etc.) • Dar ibuprofeno o paracetamol por tiempo necesario. (ver ANEXO N° 3). • Dar complejo B por VO, por tiempo necesario. (ver ANEXO N° 3). • Reforzar consejería a la familia. • Control y seguimiento diario por los familiares o personas adecuadas. • Control clínico por personal de salud cada 3 días, hasta la disminución de los síntomas o su agravación. • Si aumenta la sintomatología del cuadro referir a II nivel

Nivel de atención: En cuanto aparezca alguna reacción adversa, debe ser necesariamente valorado por el médico. Los casos leves y moderados deben ser manejados en centros de salud con médico y/o en el II nivel y los casos graves en el III nivel, y la medicación será administrada por el médico del nivel correspondiente. En caso de no acudir a un control clínico por médico, cuando esta cursando con una reacción adversa leve o moderada, el rescate debe realizarse antes de las 24 horas. En casos de abandono terapéutico informar e identificar la causa.

NOTA: Toda reacción leve o moderada que desaparezca en dos días con la administración de analgésicos y/o vitaminas, no es debida a BNZ.

4. MANEJO DE REACCIONES ADVERSAS HEMATOLÓGICAS		
Definición.- Las reacciones adversas hematológicas son muy raras, pueden presentar durante el tratamiento de la enfermedad de Chagas, con el uso de benznidazol, y que no tiene otra causa aparente.		
SIGNOS Y SÍNTOMAS	CLASIFICAR	CONDUCTA
<ul style="list-style-type: none"> • Petequias. • Hematomas espontáneos. • Sangrado de mucosas. • Fiebre sin foco aparente. 	GRAVE	<ul style="list-style-type: none"> • SUSPENDER TRATAMIENTO INMEDIATAMENTE. • REFERIR URGENTEMENTE A TERCER NIVEL. • Aplicar normas de estabilización y transporte.
<p>Nivel de atención: A la aparición de signos o síntomas hematológicas, debe ser referido urgentemente al tercer nivel para el manejo adecuado por especialidad.</p>		

ES IMPORTANTE IDENTIFICAR LAS REACCIONES ADVERSAS AL BENZNIDAZOL AL INICIO DE SU PRESENTACIÓN, PARA PODER TOMAR CONDUCTAS OPORTUNAS Y ADECUADAS

5. MANEJO DEL SÍNDROME DE STEVENS JOHNSON / NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA EN TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

Afortunadamente, el SSJ y la NET son raros (ver ANEXO N° 1-5), más frecuente en niños mayores y adultos jóvenes, cuando se presenta debe ser referido inmediatamente a un hospital de tercer nivel para el manejo adecuado:

- Hospitalización en unidad de quemados, valorar el ingreso en unidad de cuidados intensivos.
- Suspender tratamiento farmacológico que puede ser desencadenante de la afección.
- Considerar el uso de medicamentos que coadyuvan la reacción adversa (Ver ANEXO N° 1).
- Control de electrolitos, gasometría, función renal, hepática y respiratoria.
- Mantenimiento del equilibrio hidro-electrolítico y metabólico.
- A la aparición de signos de sepsis, fiebre o foco infeccioso, administrar antibióticos de acuerdo al perfil microbiológico nosocomial, (S. aureus, P. aeruginosa y otros).
- Mantenimiento del estado nutricional basal, dieta hipercalórica e hiperproteica
- Cuidados de la piel, la temperatura ambiental debe estar a 30° - 32°C, desbridamiento de la piel necrótica, aplicación de gasas vaselinadas, compresas húmedas con agua destilada, baños antisépticos a 35° - 38°C, sin desbridar la piel necrótica que puede ayudar a acelerar la re-epitelización y cambio de ropa de cama. Eliminación de restos epiteliales de cavidad oral, nasal y genital; lavado bucal con agua bicarbonada.
- Examen diario por oftalmólogo y aplicación de colirio antiséptico, antibiótico cada 2 horas.
- Tratamiento sintomático: antiácidos, analgésicos, nebulizaciones, fisioterapia y aspiración de secreciones.
- Si aparecen signos de hipoxemia, iniciar ventilación mecánica.
- Tratamiento orientado a frenar la evolución de la enfermedad, corticoterapia sistémica es controvertido; inmunosupresores, ciclofosfamida y ciclosporina; plasmaféresis; agentes anticitocinas, como el factor de necrosis tumoral, anticuerpos monoclonales y las inmunoglobulinas.
- Tratamiento orientado a acelerar la reparación epidérmica, factor de crecimiento epidérmico derivado de las plaquetas.

6. NORMAS DE ESTABILIZACIÓN Y TRANSPORTE

1. Mantener vías respiratorias permeables, oxigenación adecuada y apoyo cardiocirculatorio, hasta llegar a un nivel de atención de mayor complejidad.
2. Reposición de líquidos:
 - o Deben usarse vías periféricas en zonas de piel sana.
 - o Valorar extensión de la superficie afectada (porcentajes de superficie corporal total): A través de la regla de los nueve o la palma de la mano y dedos del paciente que suponen el 1% de la superficie corporal.
 - o El mejor método para reponer pérdidas de líquidos es basarse en el peso anterior al cuadro actual, que se puede calcular usando la siguiente fórmula:

$$\bullet \% \text{ de deshidratación} = \frac{\text{Peso anterior} - \text{Peso actual}}{\text{Peso anterior}} \times 100\%$$

- o Clasificar el grado de deshidratación e hidratar de acuerdo a los planes de rehidratación (Plan A o Plan B o Plan C).

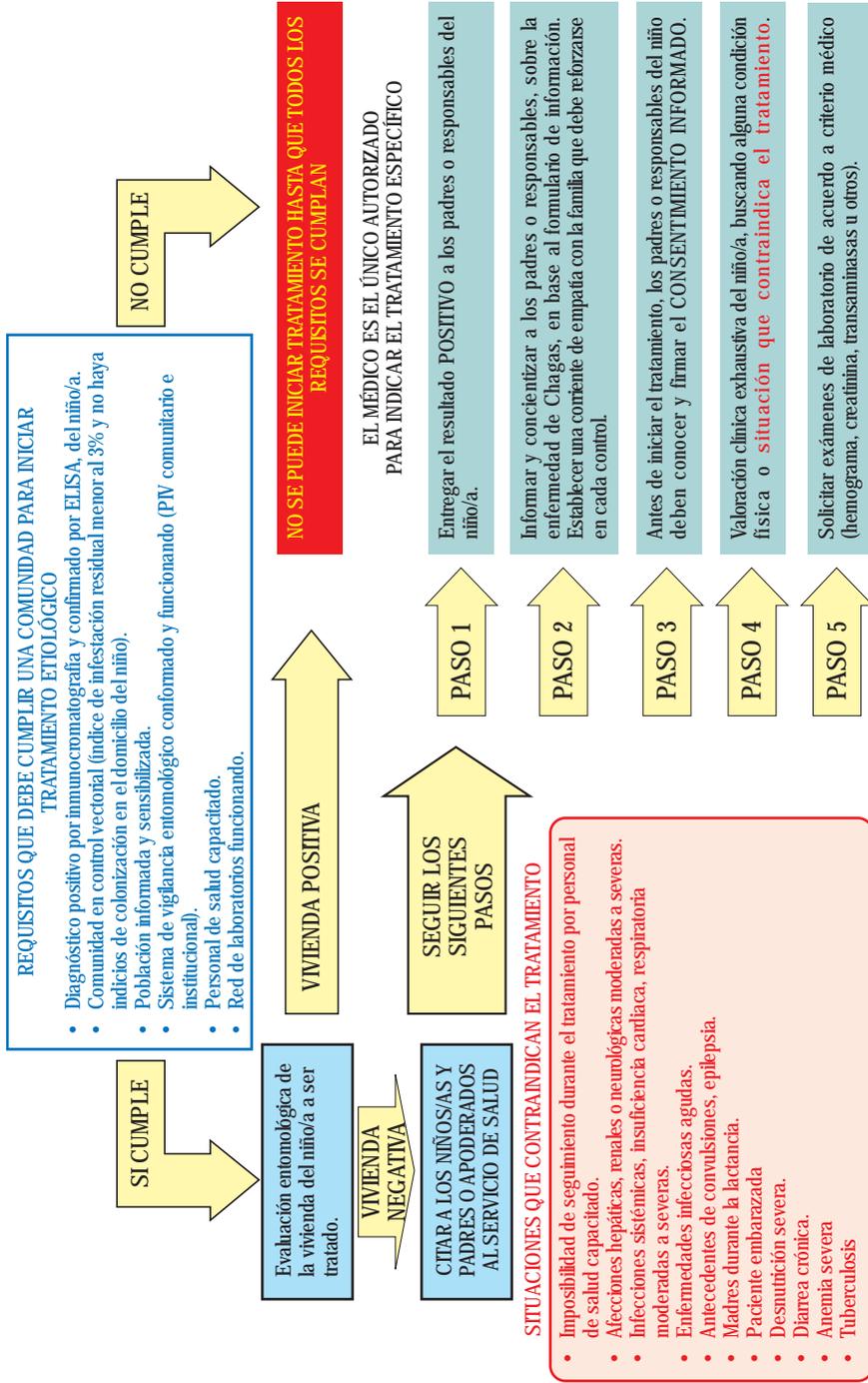
Posteriormente, mantener líquidos basales aplicando el Método de Holliday - Segar:

PESO	ml/kg/día
Primeros 10 Kilos	100
Segundos 10 kilos	50
Cada kilo adicional	20
Ejemplo: Paciente de 8 años y Peso 25 Kg.	
100 (por primeros 10 Kg.)	x 10 = 1000 ml/día
50 (por segundos 10 Kg.)	x 10 = 500 ml/día
20 (Kg. adicionales)	x 5 = 100 ml/día
TOTAL	25 = 1600 ml/día

3. Cuidados de la piel:
 - Evitar daño de la piel enferma con el uso de vendajes no adhesivos (gasas vaselinada y compresas húmedas con solución fisiológica o agua destilada), facilitan la re-epitelización y evitan infección.
 - Aplicar colirio antiséptico, antibiótico cada 2 horas.
 - Utilizar normas de aislamiento profiláctico de manejo de catéteres y sondas, bajo técnicas de asepsia y antiseptia.

V. FLUJOGRAMAS DE DECISIONES PARA TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

FLUJograma PARA INICIAR TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CONFIRMADO



Es muy importante el CONTROL Y SEGUIMIENTO durante el tratamiento de la enfermedad de Chagas por PERSONAL DE SALUD CAPACITADO, desde el inicio hasta la conclusión del esquema terapéutico, para evitar la evolución de una reacción adversa.

PASO 6

Llenar la Historia clínica-epidemiológica del paciente con letra de imprenta, clara y legible.

PASO 7

Calcular la dosis del medicamento de acuerdo al peso del niño (Ver tablas de dosificación del BNZ/NFT) y entregar el medicamento ya fragmentado en caso requerido.

Consejería y orientación a la madre, el padre o apoderado del niño/a:

- Como tomar el medicamento.
 - * Fragmentado o diluido.
 - * Después de las comidas (desayuno y cena).
 - * Dos veces al día (una en la mañana y otra por la noche).
 - * En caso de olvido de una toma. NO DAR DOBLE.
- Como llenar la tarjeta de tratamiento (registrar la fecha todos los días inmediatamente después de tomar el medicamento).
- Conservar el medicamento en su frasco, protegido de la luz, la humedad, calor excesivo y guardar el medicamento fuera del alcance de los niños.
- Durante el tratamiento el niño/a TIENE QUE:
 - * Utilizar ropa de algodón preferentemente.
 - * Higiene diario del cuerpo.
 - * Evitar la exposición del niño/a al sol.
- Durante el tratamiento el niño/a NO DEBE CONSUMIR: picantes, café, té, chocolate, bebidas alcohólicas, carne de cerdo, etc.
- No aplicar cremas, parches, fomentos, pomadas con antibióticos sobre la piel.
- No debe por ningún motivo automedicarse, por el riesgo de que existen medicamentos que coadyuvan las reacciones adversas del BNZ.
- Control y observación del niño/a en forma diaria por parte del padre/madre o responsable y anotar en la tarjeta de tratamiento.
- Indicar **cuando volver de inmediato** y enseñar a identificar en forma precoz los signos y síntomas de reacción adversa por BNZ.
- Acudir a control y seguimiento cada semana, para que lo revise el médico, para saber como está reaccionando su cuerpo al tratamiento, llevando siempre la tarjeta de tratamiento y recoger medicamento para una semana.

PASO 8

PASO 9

Verificar que la madre, el padre o apoderado comprendió todo lo explicado.

PASO 10

Citar para control y seguimiento SEMANAL hasta completar el esquema terapéutico (60 días) y un último control a las dos semanas de finalizado el tratamiento.

Efectuar visitas domiciliarias por médico o enfermera para rescatar casos de retraso a controles semanales (antes de los 5 días) durante el tratamiento.

En casos de abandono terapéutico informar e identificar la causa.

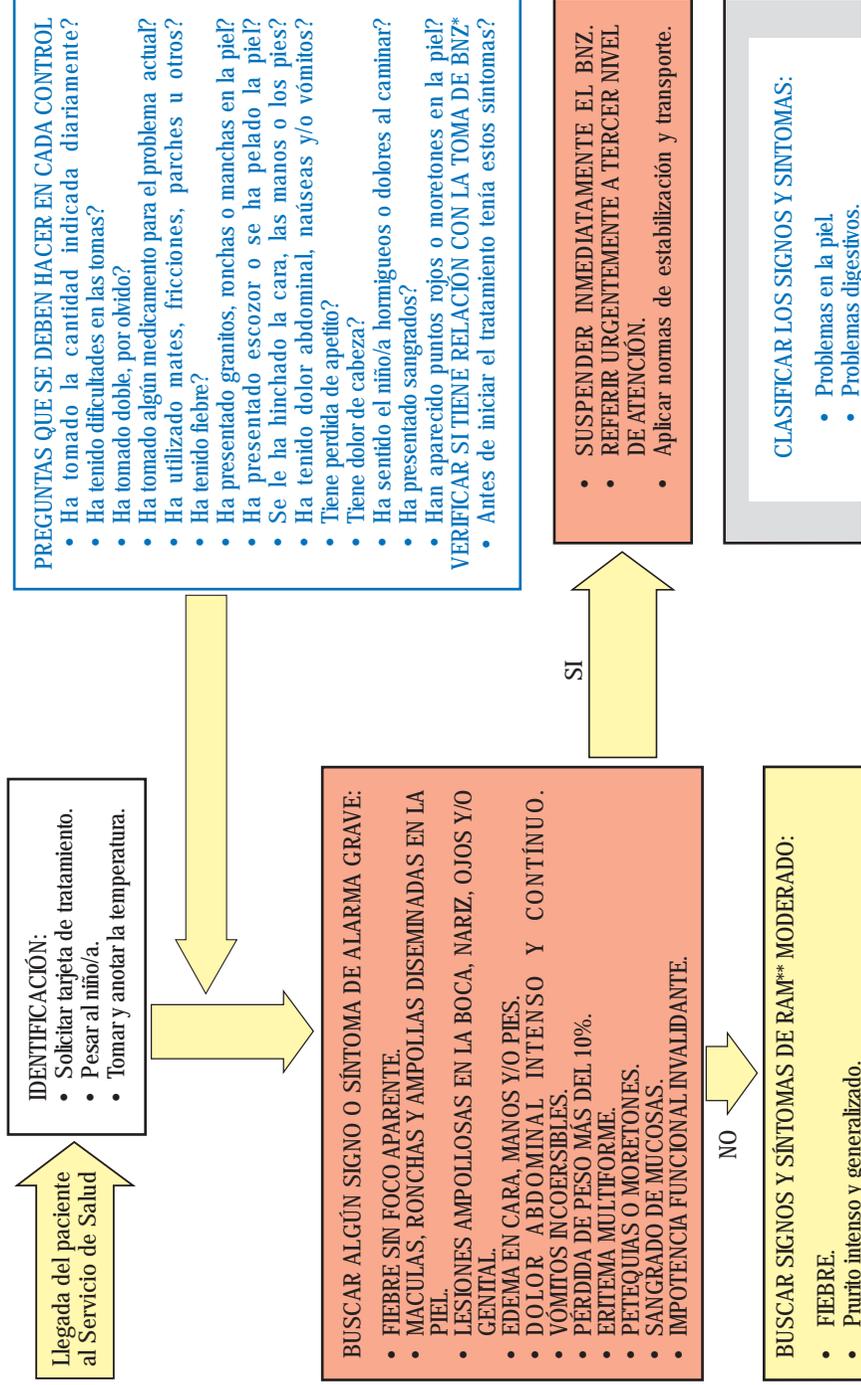
EXPLICAR A LOS PADRES O APODERADOS CUANDO VOLVER DE INMEDIATO

Si presenta:

- FIEBRE
- Erupción máculo papular (granos en la piel)
- Eritema multiforme (puntos rojos en la piel)
- Prurito (escocor) • Vómitos
- Castralgia (dolor de estómago)
- Artralgias (dolor de huesos)
- Malestar general
- Edema (hinchazón)
- Petequias (moretones)

Si el niño/a presenta alguno de estos signos o síntomas, debe suspender el tratamiento y acudir inmediatamente al Servicio de Salud para que lo revise el médico y le den otros medicamentos si fuese necesario.

FLUJOGRAMA PARA LA ATENCIÓN AL NIÑO/A
DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS EN LA
CONSULTA DE CONTROL Y SEGUIMIENTO



IDENTIFICACIÓN:

- Solicitar tarjeta de tratamiento.
- Pesar al niño/a.
- Tomar y anotar la temperatura.

Llegada del paciente al Servicio de Salud

PREGUNTAS QUE SE DEBEN HACER EN CADA CONTROL

- Ha tomado la cantidad indicada diariamente?
 - Ha tenido dificultades en las tomas?
 - Ha tomado doble, por olvido?
 - Ha tomado algún medicamento para el problema actual?
 - Ha utilizado mates, fricciones, parches u otros?
 - Ha tenido fiebre?
 - Ha presentado granitos, ronchas o manchas en la piel?
 - Ha presentado escozor o se ha pelado la piel?
 - Se le ha hinchado la cara, las manos o los pies?
 - Ha tenido dolor abdominal, náuseas y/o vómitos?
 - Tiene pérdida de apetito?
 - Tiene dolor de cabeza?
 - Ha sentido el niño/a hormigueos o dolores al caminar?
 - Ha presentado sangrados?
 - Han aparecido puntos rojos o moretones en la piel?
- VERIFICAR SI TIENE RELACIÓN CON LA TOMA DE BNZ***
- Antes de iniciar el tratamiento tenía estos síntomas?

SI

- SUSPENDER INMEDIATAMENTE EL BNZ.
- REFERIR URGENTEMENTE A TERCER NIVEL DE ATENCIÓN.
- Aplicar normas de estabilización y transporte.

NO

BUSCAR SIGNOS Y SÍNTOMAS DE RAM MODERADO:**

- FIEBRE.
- Prurito intenso y generalizado.

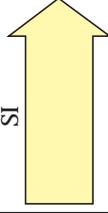
CLASIFICAR LOS SIGNOS Y SÍNTOMAS:

- Problemas en la piel.
- Problemas digestivos.

- Máculas, pápulas, ronchas, y/o eritema, en tronco o extremidades superiores e inferiores.
- Erosión cutánea por rascado y/o signos de sobre infección.
- Dolor abdominal de mayor intensidad episódico.
- Disminución y/o pérdida del apetito.
- Náuseas.
- Vómitos.
- Pérdida de peso menor al 5%.
- Dolor articular y muscular con impotencia funcional, localizadas e intermitentes en extremidades superiores y/o inferiores.
- Acompañada o no con cefalea.
- Sensación de hormigueo.

NO

SI



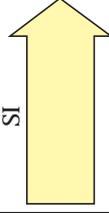
- Problemas neurológicos.
- Evaluar otros problemas.



MANEJO DE ACUERDO A CUADRO DE PROCEDIMIENTOS DE REACCIONES ADVERSAS POR BENZNIDAZOL

- Registrar en la historia clínica del paciente.
- Completar la tarjeta de tratamiento.
- Orientación y consejería.
- Citar próximo control de acuerdo a valoración clínica.

SI



BUSCAR SIGNOS Y SÍNTOMAS DE RAM LEVE:

- Prurito localizado.
- Máculas y pápulas localizadas.
- Dolor abdominal esporádico localizado en epigastrio o difuso de intensidad leve.
- Dolor en extremidades sin impotencia funcional, mialgias localizadas y esporádicas en extremidades superiores y/o inferiores.
- Acompañada o no con cefalea.

NO

- Continuar tratamiento.
- Registrar en la historia clínica del paciente.
- Completar la tarjeta de tratamiento.
- Orientación/ consejería.

* BNZ = Benznidazol

** RAM = Reacción Adversa a Medicamento

A la aparición de algún signo o síntoma de reacción adversa, debe ser necesariamente valorado por el médico.

- Efectuar visitas domiciliarias por médico o enfermera para rescatar casos de retraso a controles semanales (ANTES DE LOS 5 DIAS) durante el tratamiento.
- En caso de no acudir a un control clínico, cuando está cursando con una reacción adversa leve o moderada, el rescate debe realizarse ANTES DE LAS 24 HORAS.
- En caso de abandono terapéutico informar e identificar la causa.

FLUJOGRAMA DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

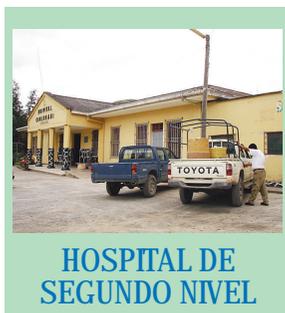
Pacientes con reacción adversa al Benznidazol

TERCER NIVEL
Se atenderán casos con reacciones leves moderadas y graves.

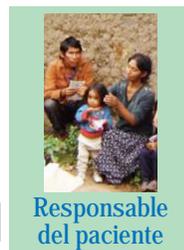


Ante la presencia de **ALGÚN SIGNO O SÍNTOMA DE ALARMA GRAVE**, **TRANSFERIR URGENTEMENTE** a segundo o tercer nivel de atención. Aplicando normas de estabilización y transporte.

SEGUNDO NIVEL
Se atenderán casos con reacciones leves y moderadas..

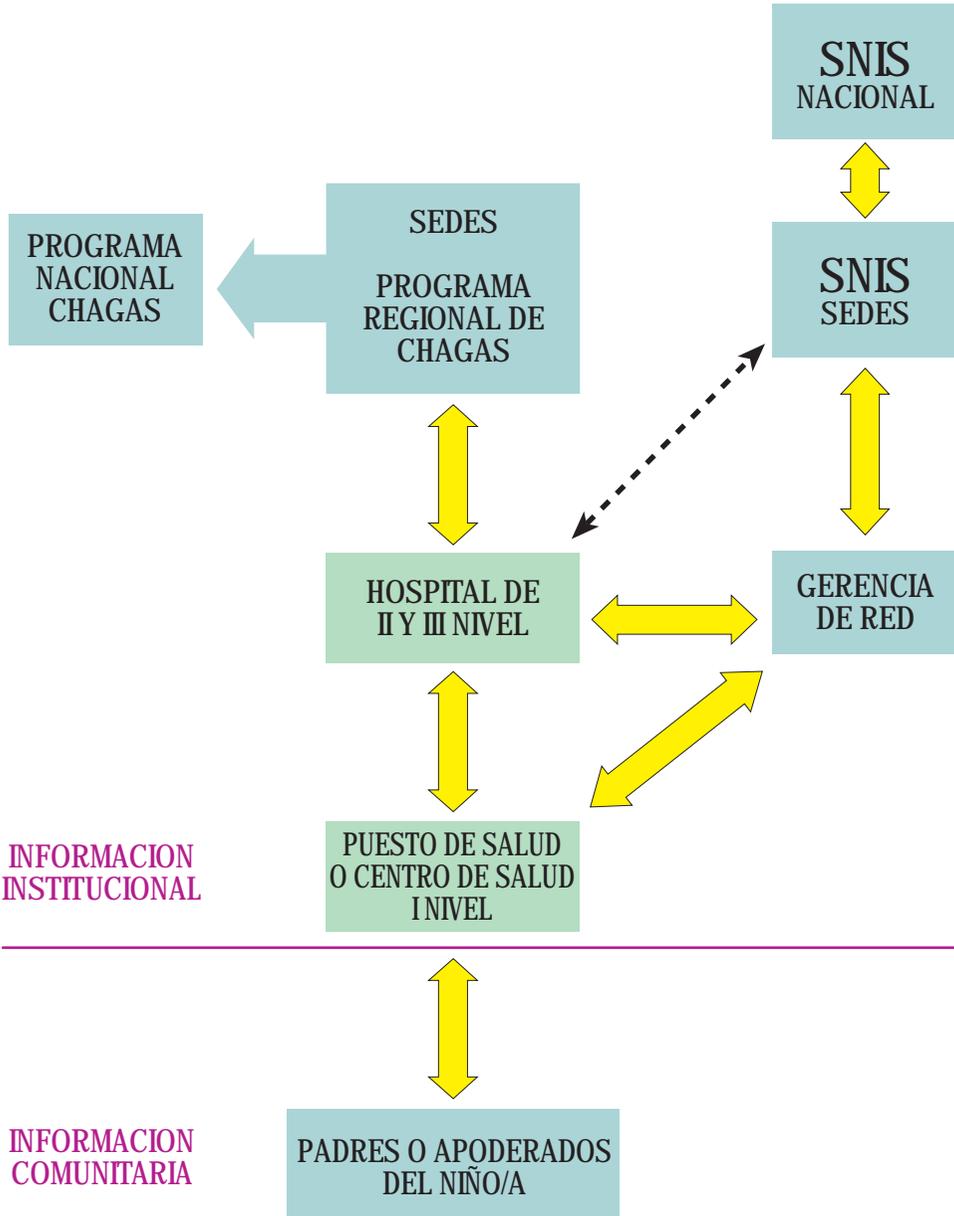


PRIMER NIVEL
Se atenderán casos con reacciones leves.



A la aparición de algún signo o síntoma de reacción adversa, fiebre, erupción máculo papular (granos en la piel), eritema multiforme (puntos rojos en la piel), ronchas, prurito (esczor), gastralgia (dolor de estomago), vómitos, artralgias (dolor de huesos) o malestar general, debe ser necesariamente valorado por el **MÉDICO**.

FLUJOGRAMA DE INFORMACION Enfermedad de Chagas



VI. CONSEJERÍA

El principal objetivo de ésta estrategia es apoyar al personal de salud, que será el responsable de realizar la consejería a los padres o apoderados de niños/as de 9 meses a menores de 15 años de edad, durante el tratamiento de la enfermedad de Chagas.

¿Qué es la consejería?

Es un proceso que permite el intercambio de información de persona a persona, mediante el cual pueden compartir experiencias, sentimientos, tomar decisiones y encontrar apoyo emocional.

Además, la consejería brinda a las personas la oportunidad de formular preguntas de manera que se tenga toda la información necesaria para comprender el problema.

En el caso de Chagas, con la consejería se busca que los padres o apoderados, comprendan que el apoyo de cada uno de ellos es importante para lograr que los niños/as puedan curarse de la enfermedad del Chagas cuando aun el parásito (*Trypanosoma cruzi*) no ha dañado su cuerpo.

La consejería tiene un principio y un final, para brindar información, motivar, promocionar, educar y orientar.

El consejero debe asegurarse que los padres o apoderados:

- Estén satisfechos, que hayan tenido respuesta a todas sus dudas, hacer que se sientan cómodos al preguntar y al obtener respuestas.
- Generar un ambiente de confianza, iniciando el diálogo con naturalidad y tratando de ser agradable.
- Disminuir los temores, las respuestas del consejero deben transmitir seguridad, confianza y la comunicación no verbal debe ser coherente con la comunicación verbal.
- Disminuir las ansiedades, brindando un ambiente cálido, acogedor y de escucha.

¿Cuándo y dónde dar consejería?

El personal de salud debe realizar consejería y orientación:

- En la consulta de inicio de tratamiento.
- Reforzar ésta misma en la consulta semanal y/o visita domiciliaria de control y seguimiento regular.
- Reforzar consejería y orientación en la consulta y/o visita domiciliaria cuando el niño/a presente alguna reacción adversa al BNZ.

¿Cómo dar consejería?

DURANTE LA CONSEJERIA PUEDE UTILIZAR LA SIGUIENTE ESTRATEGIA:

Muestre: La lamina de consejería y pregunte ¿Qué vemos en la foto? Pág. 23

Pregunte: ¿Cómo nos damos cuenta que e/la (nombre del niño/a) tienen alguna reacción al medicamento?
¿Qué debemos hacer si (nombre del niño/a) tiene alguna reacción en su cuerpo?

Escuche: Todas las respuestas y dependiendo de lo que indique la madre o padre refuerce y/o aclare con el siguiente mensaje:

Si (nombre del niño/a), que esta recibiendo tratamiento tiene FIEBRE, erupción máculo papular (granos en la piel), eritema multiforme (puntos rojos en la piel), prurito (escozor), gastralgia (dolor de estómago), vómitos, artralgias (dolor de huesos), malestar general, edema (hinchazón) o petequias (moretones), debemos suspender el tratamiento y llevarlo inmediatamente al servicio de salud para que lo revise el médico y le den otros medicamentos si fuese necesario.

Explique: A los padres o responsable que el medicamento para curar el mal de Chagas en algunos niños/as, sobre todo en los más grandes, puede producir una reacción no deseada en su cuerpo.

Es decir, que como padre/madre o apoderado durante el tratamiento de la enfermedad de Chagas deben estar siempre atentos a cualquier cambio que observen en el cuerpo de (nombre del niño o niña).

Refuerce: Consejería y orientación a la madre, padre o apoderado del niño/a

1. Sobre el medicamento

- Como tomar el medicamento.
 - Fragmentado o diluido.
 - Después de las comidas (desayuno y cena).
 - Dos veces al día (una en la mañana y otra por la noche).
 - En caso de olvido de una toma. NO DAR DOBLE.
- Como llenar la tarjeta de tratamiento (marcar la fecha y problemas observados todos los días inmediatamente después de tomar el medicamento).
- Conservar el medicamento en su frasco, protegido de la luz, la humedad y calor excesivo.
- Guardar el medicamento fuera del alcance de los niños.
- Acudir al servicio de salud para su control y seguimiento cada semana, llevando siempre la tarjeta de tratamiento.
- Recoger medicamento para una semana.

2. Explicar a los padres o apoderados cuando volver de inmediato

SI EL NIÑO/A PRESENTA CUALQUIERA DE LOS SIGUIENTES SIGNOS O SINTOMAS:

- FIEBRE
- Erupción máculo papular (granos en la piel)
- Eritema multiforme (puntos rojos en la piel)
- Prurito (escozor)
- Gastralgia (dolor de estómago)
- Vómitos
- Artralgias (dolor de huesos)
- Malestar general
- Edema (hinchazón)
- Petequias (moretones)

3. Sobre la aparición de reacciones adversas

- Control y observación del niño/a en forma diaria por parte del padre/madre o apoderado.
- Acudir a controles semanales para que lo revise el médico, para saber como esta reaccionando su cuerpo al tratamiento.
- Identificar en forma precoz los signos y síntomas de reacción adversa por BNZ y registrar en la tarjeta de tratamiento.
- Si observa que (nombre del niño/niña) tiene cualquiera de los signos y síntomas mencionados, debemos suspender el tratamiento y llevarlo inmediatamente al servicio de salud. No darle ningún remedio casero, ni colocarle nada en su cuerpo.

El personal de salud esta capacitado para manejar cualquier reacción que se presentara durante el tratamiento, por eso es importante acudir al servicio de salud, lo más pronto posible para que el niño/a sea atendido oportunamente, lo revisen y le den otros medicamentos si fuese necesario.

4. Cuidados de la piel e higiene

1. Durante el tratamiento el niño/a TIENE QUE:
 - Utilizar ropa de algodón preferentemente.
 - Higiene diario del cuerpo.
 - Evitar la exposición del niño/a al sol.
2. Durante el tratamiento el niño/a NO DEBE CONSUMIR: picantes, café, te, chocolate, enlatados, bebidas alcohólicas, carne de cerdo, comidas grasosas.
3. No aplicar cremas, parches, fomentos, pomadas con antibióticos sobre la piel.
4. No debe por ningún motivo automedicarse, por el riesgo de que existen medicamentos que coadyuvan las reacciones adversas del BNZ.

5. Alimentación o problemas digestivos

1. Durante el tratamiento el niño/a NO DEBE CONSUMIR: picantes, café, te, chocolate, enlatados, bebidas alcohólicas, carne de cerdo, gaseosas, pan blanco,
2. Debe tomar el medicamento después de las comidas (después del desayuno y después de la cena).
3. Si presenta vómitos se debe fraccionar la dieta.

6. Problemas neurológicos

1. Si presenta dolor de huesos o malestar en su cuerpo, debe disminuir actividad física.

7. Problemas hematológicos

1. Si presenta cualquier tipo de sangrado, fiebre sin causa aparente, moretones o puntos rojos en la piel. Debe acudir INMEDIATAMENTE AL SERVICIO DE SALUD.

VERIFICAR QUE EL PADRE O MADRE O APODERADO DEL NIÑO/A COMPRENDIÓ TODO LO EXPLICADO

Pregunte: Si hay alguna duda o si quisiera saber algo más con relación a las reacciones no deseadas al medicamento.

Recuerde: Vigilancia permanente del vector y denuncia inmediata al PIV comunitario y al técnico rociador.

LAMINA DE CONSEJERÍA DURANTE EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS



PREGUNTAS

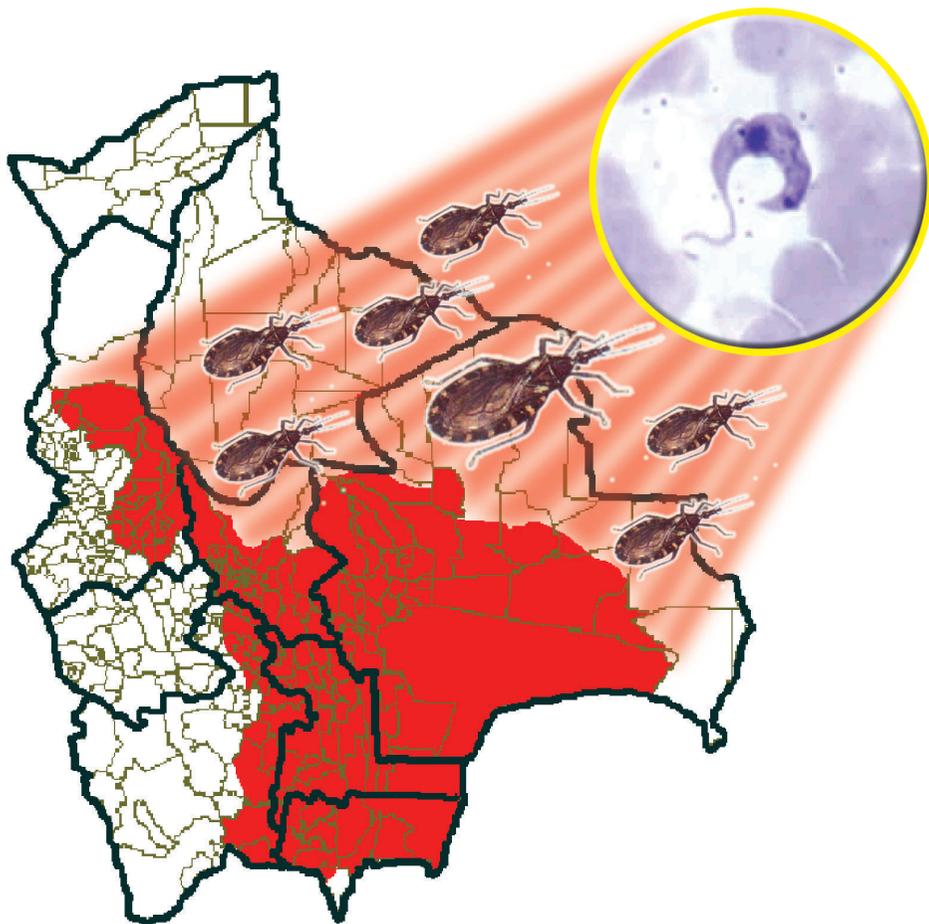
- ¿Qué vemos en la foto?
- ¿Cómo nos damos cuenta que el/la (nombre del niño/a) tienen alguna reacción al medicamento?
- ¿Qué debemos hacer si (nombre del niño/a) tiene alguna reacción en su cuerpo?

FUENTE LAMINA: Agencia internacional esperanza Bolivia

MENSAJE

Si (nombre del niño/a), que esta recibiendo tratamiento tiene FIEBRE, erupción máculo papular (granos en la piel), eritema multiforme (puntos rojos en la piel), prurito (escozor), gastralgia (dolor de estómago), vómitos, artralgias (dolor de huesos), malestar general, edema (hinchazón) o petequias (moretones), debemos suspender el tratamiento y llevarlo inmediatamente al servicio de salud para que lo revise el médico y le den otros medicamentos si fuese necesario.

ÁREA ENDÉMICA
DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS
BOLIVIA



**DAMOS NUESTRA VIDA POR
UNA BOLIVIA LIBRE DE CHAGAS**

VII. ANEXOS

ANEXO N° 1
CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS
(BENZNIDAZOL/NIFURTIMOX)

1. ESTRUCTURA QUÍMICA:

BENZNIDAZOL	NIFURTIMOX
(N-benzil-2 nitro-1 imidazol-acetamida) P.M. 260.26 g/n Nitroimidazólico que puede ser considerado como el precursor de la familia de los derivados imidazólicos.	Nitrofurano 3-metil - 4 - (5' nitrofuriliden - amino) -tetrahidro - 4 H - 1,4 -tiazida - 1,1 dióxido.

2. FARMACOCINÉTICA: (Raaflaub J, Ziegler W.H.)

BENZNIDAZOL	NIFURTIMOX
<ul style="list-style-type: none"> Absorción digestiva rápida y casi total, tiempo de concentración plasmática máxima de 3 a 4 horas. Biodisponibilidad superior al 90%. Volumen de distribución medio (0.56 L/Kg), en estudios de ratas gestantes se encontró en todos los órganos incluyendo al feto. (tejidos y líquidos, saliva, semen, hueso, bilis, leche, atraviesa la BHE y placentaria). Unión a proteínas del 44%. Metabolismo: hepático (80%) dando metabolitos activos. V.M. 8 horas. Eliminación por biotransformación hepática. Excreción renal del 60 al 70% en 4 días biotransformado y un 20% en forma inalterada. Semivida de eliminación de 12 horas. La recuperación total se obtiene entre los 5 y 7 días, correspondiendo del 88% a 92%. 	<ul style="list-style-type: none"> Metabolismo hepático. Eliminación renal 50%, biliar 80%.

3. MECANISMO DE ACCIÓN

BENZNIDAZOL	NIFURTIMOX
<ul style="list-style-type: none"> Es un nitroimidazol con una potente actividad tripanomicida, activo contra las formas epimastigotes, tripomastigotes y amastigotes del parásito, tanto in vitro como in vivo. Actúa a nivel de las mitocondrias aumentando la formación de los aniones superóxidos O₂ y H₂O₂, inhibe la síntesis de DNA, RNA y proteínas y estimula la síntesis anormal de DNA de <i>T. cruzi</i>. No es frecuente la aparición de resistencias. 	<ul style="list-style-type: none"> Inhibición del crecimiento generando H₂O₂ por la célula entera y O₂ por la fracción mitocondrial del <i>T. cruzi</i>. Inhíbe la síntesis de ácidos nucleicos del parásito Su acción se relaciona con la producción de radicales libres. Tripanosida de forma tripomastigote y amastigote.

4. PRESENTACIÓN:

BENZNIDAZOL	NIFURTIMOX
<ul style="list-style-type: none"> Comprimidos ranurados de 100 mg de producto activo Ragonil®, Rochagán®, Radani®. No existen presentaciones pediátricas. Viene en frascos de 100 a 500 comprimidos. Se debe conservar al abrigo de la luz de preferencia en un frasco opaco a la luz. Vida útil de 5 años (60 meses desde la fecha de su fabricación). 	<ul style="list-style-type: none"> Comprimidos ranurados de 120 mg. de producto activo. Viene en frascos de 100 comprimidos. Se debe conservar al abrigo de la luz de preferencia en un frasco opaco a la luz. Vida útil de 5 años (60 meses desde la fecha de su fabricación).

5. CONTRAINDICACIONES:

SITUACIONES QUE CONTRAINDICAN LA ADMINISTRACIÓN DE BENZNIDAZOL / NIFURTIMOX:
<ul style="list-style-type: none"> • Imposibilidad de seguimiento del tratamiento por Personal de Salud capacitado. • Afecciones hepáticas, renales o neurológicas moderadas a severas. • Infecciones sistémicas, insuficiencia cardiaca, respiratoria moderadas a severas. • Enfermedades infecciosas agudas. • Antecedentes de convulsiones, epilepsia. • Madres durante la lactancia. • Paciente embarazada. • Desnutrición severa. • Diarrea crónica. • Anemia severa. • Tuberculosis.

6. INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS:

BENZNIDAZOL / NIFURTIMOX
<ul style="list-style-type: none"> • Anticonvulsivantes. • Antibióticos. • AINES. • Metronidazol, tinidazol, omidazol, secnidazol. • Inhibe metabolismo anticoagulantes orales. • Reacción disulfiran. • Su metabolismo aumenta con drogas inductores enzimáticos y es inhibido con la cimetidina.
Evitar la administración de otros medicamentos durante el tratamiento con Benznidazol o Nifurtimox.

7. REACCIONES ADVERSAS

42

SERIE: DOCUMENTOS TÉCNICO-NORMATIVOS

BENZNIDAZOL	NIFURTIMOX
<p>Reacciones de hipersensibilidad dérmica: (el efecto adverso mas frecuente). Se caracteriza por erupción cutánea máculo papulares, morbiliforme, eritematosa con descamación y prurito, precedida o no de malestar general. Puede ser discreta pero excepcionalmente se presenta acompañada de edema generalizado, fiebre, infarto ganglionar, artralgias y mialgias e inclusive puede llegar a desarrollarse el SSJ-NET caracterizado por descamación precoz, centrípeta, en láminas, piel desnuda y lesiones viscerales (esofagitis, alteraciones gastrointestinales, bronquitis). Su fisiopatología es de hipersensibilidad.</p> <p>En niños mayores la reacción dérmica puede ser muy severa y obliga a la suspensión del tratamiento. Se observa alrededor del noveno día después de iniciado el tratamiento. A diferencia de otros grupos farmacológicos (penicilinas, salicilatos) no se han descrito reacciones anafilácticas con Benznidazol hasta el momento.</p> <p>Trastornos digestivos: nauseas, vómitos, epigastralgias, disminución del apetito o anorexia.</p> <p>Alteraciones hematológicas: Relacionadas con un proceso de hipersensibilidad, se manifiesta con cuadro febril agudo persistente con o sin focos infecciosos aparentes, petequias, palidez y mal estar general, y a veces púrpura. En los exámenes de laboratorio se puede observar leucopenia y trombocitopenia y a veces agranulocitosis y púrpura. Otros hallazgos pueden ser: anemia leve, leucocitosis moderada a predominio de neutrofilos. Afortunadamente la depresión intensa de la medula ósea es un acontecimiento muy raro.</p> <p>Polineuropatía tiene relación con la dosis utilizada, se manifiesta con hormigueos y molestias al contacto con el agua fría o al cortar las uñas, con frecuencia están acompañadas de parestesias y otras manifestaciones con dificultades para marchar.</p>	<p>Gastrointestinales: vómitos, dolor abdominal, hepatalgia, nauseas, hiporexia, anorexia, diarrea, y pérdida de peso. La inapetencia puede llevar a la pérdida de peso, es una reacción frecuente por lo que se recomienda controlar el peso del niño en cada visita, para ajustar la dosis del medicamento.</p> <p>Neurológicos: cefalea, convulsiones, excitación, insomnios, somnolencia, psicosis, neuropatía periférica, parestesias, temblor, polineuropatía, astenia, depresión psíquica, desorientación, trastornos del equilibrio, vértigos, disminución de la visión, dolor lumbar, mialgias.</p> <p>Pulmonares: derrame pleural, infiltrados pulmonares.</p> <p>Cutáneos: reacciones de hipersensibilidad, de intensidad variable. En ocasiones el proceso dermatológico se acompaña de linfadenopatía. El NFX provoca dermatopatía: eritema, urticaria, prurito, dolor, con menor frecuencia.</p> <p>Alteraciones hematológicas por hipersensibilidad: leucopenia y plaquetopenia a veces agranulocitosis y púrpura. Afortunadamente la depresión intensa de la médula ósea es un acontecimiento raro.</p>

BENZNIDAZOL	NIFURTIMOX
<p>La dosis diaria de Benznidazol de 5 mg/kg/día puede provocar esta manifestación secundaria en el 10 a 30% de los casos. Desaparece con la finalización del tratamiento.</p> <p>Este tipo de reacciones aparecen en la segunda mitad del tratamiento (a partir de la cuarta semana), generalmente al final del tratamiento y en algunos casos aún después de finalizado el mismo, en especial cuando la dosis alcanza los 15 gr acumulados. No es prevenible con la administración de complejo B.</p>	
<p>Ambos medicamentos, son mejor tolerados cuando se los utiliza en el tratamiento de niños/a de corta edad, y en particular de la fase aguda.</p>	

8. DOSIFICACIÓN:

BENZNIDAZOL	NIFURTIMOX
<p>Niños: 5 a 7 mg/Kg/día durante 60 días distribuidos en dos tomas diarias.</p> <p>Adultos: 5 mg/Kg/día durante 60 días distribuidos en dos tomas diarias.</p>	<p>10 a 15 mg/Kg/día durante 60 días distribuidos en dos tomas diarias.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • DOSIS MAXIMA: 300 mg/día. • Se debe tener especial cuidado en cumplir con la dosis prescrita y POR NINGÚN MOTIVO JUNTAR DOSIS DE LA MAÑANA Y DE LA NOCHE EN CASO DE OLVIDO. • Se debe calcular la dosis dentro los rangos establecidos con el objeto de evitar el excesivo fraccionamiento del comprimido. • Administrarlo de preferencia después de las comidas. 	<ul style="list-style-type: none"> • En cada visita, controlar el peso del niño, para ver si se puede ajustar la dosis. Este medicamento produce pérdida de apetito, por lo tanto podría producir pérdida de peso. • Se debe tener especial cuidado en cumplir con la dosis prescrita y POR NINGÚN MOTIVO JUNTAR DOSIS DE LA MAÑANA Y DE LA NOCHE EN CASO DE OLVIDO. • Administrarlo de preferencia junto a las comidas.

Todos los médicos deben basarse en las tablas de dosificación del Benznidazol y Nifurtimox para su prescripción, con el fin de evitar errores en la dosis administrada al paciente, estas tablas están elaboradas en base al peso del niño y la cantidad total de comprimido necesario para un tratamiento completo de 60 días. (Manual de normas diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas Crónica Reciente Infantil. 2006).

TABLA 1
DOSIFICACIÓN DEL BENZNIDAZOL POR PESO
(5 a 7 mg/Kg./día cada 12 horas por 60 días)

PESO DEL NIÑO EN KILOGRAMOS	DOSIS DIARIA BENZNIDAZOL	DOSIS POR TOMA (MAÑANA Y NOCHE)	TOTAL DE COMPRIMIDOS PARA LOS 60 DÍAS DE TRATAMIENTO
7 Kg. a 10 Kg.	50 mg (medio comprimido)	1/4 comp. por la mañana 1/4 comp. por la noche	30 comprimidos
11 Kg. a 15 Kg.	75 mg (tres cuartos de comprimido)	1/2 comp. por la mañana 1/4 comp. por la noche	45 comprimidos
16 Kg. a 20 Kg.	100 mg (un comprimido)	1/2 comp. por la mañana 1/2 comp. por la noche	60 comprimidos
21 Kg. a 25 Kg.	125 mg (un comprimido y cuarto)	3/4 comp. por la mañana 1/2 comp. por la noche	75 comprimidos
26 Kg. a 30 Kg.	150 mg (un comprimido y medio)	3/4 comp. por la mañana 3/4 comp. por la noche	90 comprimidos
31 Kg. a 35 Kg.	175 mg (un comprimido y tres cuartos)	1 comp. por la mañana 3/4 comp. por la noche	105 comprimidos
36 Kg. a 40 Kg.	200 mg (dos comprimidos)	1 comp. por la mañana 1 comp. por la noche	120 comprimidos
41 Kg. a 45 Kg.	225 mg (dos comprimidos y un cuarto)	1 comp. por la mañana 1 1/4 comp. por la noche	135 comprimidos
46 Kg. a 50 Kg.	250 mg (dos comprimidos y medio)	1 1/4 comp. por la mañana 1 1/4 comp. por la noche	150 comprimidos
51 Kg. a 55 Kg.	275 mg (dos comprimidos y tres cuartos)	1 1/2 comp. por la mañana 1 1/4 comp. por la noche	165 comprimidos
56 Kg. a 60 Kg.	300 mg (tres comprimidos)	1 1/2 comp. por la mañana 1 1/2 comp. por la noche	180 comprimidos

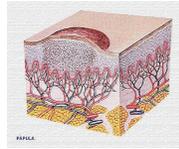
TABLA 2
DOSIFICACIÓN DEL NIFURTIMOX POR PESO
(7 a 15 mg/Kg./día cada 12 horas por 60 días)

PESO DEL NIÑO EN KILOGRAMOS	DOSIS DIARIA NIFURTIMOX	DOSIS POR TOMA (MAÑANA Y NOCHE)	TOTAL DE COMPRIMIDOS PARA LOS 60 DÍAS DE TRATAMIENTO
5 Kg. a 7 Kg.	60 mg (medio comprimido)	1/4 comp. por la mañana 1/4 comp. por la noche	30 comprimidos
8 Kg. a 10 Kg.	90 mg (tres cuartos de comprimido)	1/2 comp. por la mañana 1/4 comp. por la noche	45 comprimidos
11 Kg. a 13 Kg.	120 mg (un comprimido)	1/2 comp. por la mañana 1/2 comp. por la noche	60 comprimidos
14 Kg. a 16 Kg.	150 mg (un comprimido y cuarto)	3/4 comp. por la mañana 1/2 comp. por la noche	75 comprimidos
17 Kg. a 19 Kg.	180 mg (un comprimido y medio)	3/4 comp. por la mañana 3/4 comp. por la noche	90 comprimidos
20 Kg. a 22 Kg.	210 mg (un comprimido y tres cuartos)	1 comp. por la mañana 3/4 comp. por la noche	105 comprimidos
23 Kg. a 27 Kg.	270 mg (dos comprimidos y un cuarto)	1 comp. por la mañana 1 1/4 comp. por la noche	135 comprimidos
28 Kg. a 33 Kg.	330 mg (dos comprimidos y tres cuartos)	1 1/4 comp. por la mañana 1 1/2 comp. por la noche	165 comprimidos
34 Kg. a 39 Kg.	390 mg (tres comprimidos y un cuarto)	1 1/2 comp. por la mañana 1 3/4 comp. por la noche	195 comprimidos
40 Kg. a 45 Kg.	450 mg (tres comprimidos y tres cuartos)	2 comp. por la mañana 1 3/4 comp. por la noche	225 comprimidos

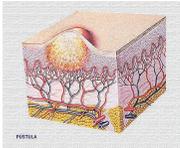
ANEXO N° 2 SEMIOLÓGÍA DE LAS LESIONES DÉRMICAS



Macula: área circunscrita de piel, de menos de 1 cm. de diámetro, plana y no palpable de un color diferente que la piel que la rodea.



Pápula: lesión cutánea elevada, sólida, pequeña, de menos de 1 cm. de diámetro de varios colores.



Pústula: pequeña elevación circunscrita de la piel que contiene líquido, habitualmente purulento.

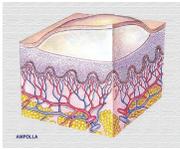


Roncha: área edematosa, elevada, de forma irregular y de diámetro variable. De color rosado con el centro más claro.

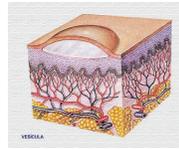


46

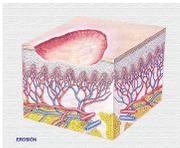
SERIE: DOCUMENTOS TÉCNICO-NORMATIVOS



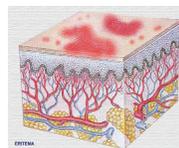
Ampolla: vesícula de más de 1 cm. de diámetro rellena de un líquido claro.



Vesícula: ampolla o vejiga pequeña, en forma de pequeña lesión cutánea elevada de paredes finas, que contiene un líquido transparente.

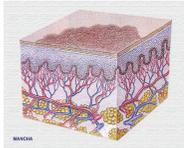


Erosión: pérdida de epidermis formando una excavación húmeda, lisa y brillante, secundaria a la rotura de una vesícula.

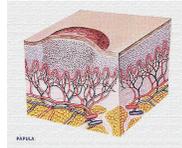


Eritema: manchas de tamaño variable debidas a una vasodilatación generalizada de los capilares. Rash.

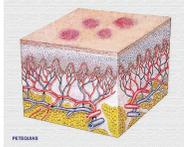




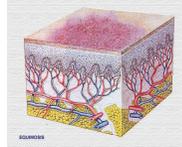
Mancha: área de la piel que muestra una coloración diferente del resto, plana, no palpable, de más de 1 cm.



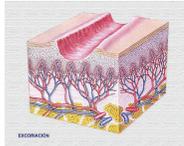
Púrpura: manchas de color rojo a púrpura en la piel de tamaño > 0.5 cm., constituidas por extravasaciones sanguíneas subcutáneas.



Petequias: pequeñas manchas (< 0.5 cm.) de color rojo o púrpura por extravasación local de sangre.



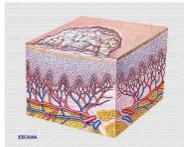
Equimosis: extravasación de la sangre en el interior de la piel.



Excoriación: pérdida de epidermis con la dermis expuesta.



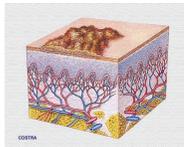
Escara: costra seca resultante de una quemadura térmica o química, infección o enfermedad cutánea escoriativa.



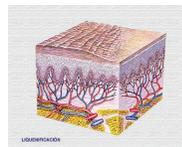
Escama: capa plana y delgada, fácilmente exfoliable debido a la acumulación de células queratinizadas.



Úlcera: pérdida de epidermis y de dermis, cóncava, formando un crater, de tamaño variable, exudativa y de color rojo a rojizo azulado.



Costra: placa rugosa seca más o menos gruesa, de color marrón, rojo o negro, formada por sangre y exudados secos.



Liquenificación: epidermis rugosa y engrosada con frecuencia como resultado de la irritación producida por el rascado repetido de una lesión pruriginosa.



ANEXO N° 3
MEDICAMENTOS ESENCIALES PARA EL MANEJO
DE REACCIONES ADVERSAS POR BENZINDAZOL

FÁRMACOS	DOSIFICACIÓN POR PESO	PRESENTACIÓN
DEXAMETASONA	0.6 mg/Kg/dosis VO, EV, IM.	Tabletas: 0.5 mg Inyectable: 4 mg y 8 mg/2 ml
DOMPERIDONA	0.5 - 1 mg/kg/dosis VO, EV, IM: cada 6 - 8 horas Dosis máxima: 40 mg/día	Tabletas: 10 mg Inyectable: 10 mg/5 ml
CLORFENIRAMINA MALEATO	Niños: 0.1 - 0.3 mg/kg/día VO, EV, IM: cada 6 - 8 horas. 2 - 6 años: 1 mg/dosis VO cada 8 horas; dosis máxima: 6 mg/día 6 - 12 años: 2 mg/dosis VO cada 8 horas; dosis máxima: 12 mg/día Mayor 12 años: 4 mg/dosis VO cada 8 horas; dosis máxima: 24 mg/día	Tabletas: 2 mg y 4 mg Jarabe: 2 mg/5 ml Inyectable: 10 mg/1 ml
CLOXACILINA	Niños: 50 a 100 mg/Kg/día VO cada 6 horas; 100 a 200 mg/Kg/día EV, IM cada 4 - 6 horas; Dosis máxima: 12 gr/día	Tabletas: 250 mg y 500 mg Jarabe: 250 mg y 500 mg/5 ml
HIDROCORTISONA ACETATO 1%	1 - 5 mg/kg/día EV, IM cada 12 - 24 horas	Inyectable: 200 mg - 500 mg - 1000 mg
HIDROCORTISONA ACETATO 1%	Aplicar en el área afectada 3 - 4 veces al día	Crema tópica
HIDROXIDO DE ALUMINIO	0.5 ml/kg/día VO cada 8 - 12 horas 20 mg/Kg/día VO cada 8 - 12 horas 10 a 20 Kg: 5 ml cada 8 - 12 horas 20 a 30 Kg: 7.5 ml cada 8 - 12 horas 30 a 40 Kg: 10 ml cada 8 - 12 horas	Tabletas masticables: 250 mg Jarabe: 200 mg/5 ml
IBUPROFENO	5 - 10 mg/kg/dosis VO cada 6 - 8 horas Dosis máxima: 40 mg/kg/día 20 a 30 Kg: 1/2 tableta/dosis 30 a 40 Kg: 1 tableta/dosis 50 Kg y más: 1 1/2 tableta/dosis	Tabletas: 400 mg y 600 mg Jarabe: 100 mg y 200 mg/5 ml
LORATADINA	2-5 años: 5 mg VO una vez al día Mayor 6 años: 10 mg VO una vez al día	Tabletas: 10 mg Jarabe: 5 mg/5 ml
PARACETAMOL	Niños: 10 - 15 mg/kg/dosis VO cada 6 - 8 horas; Dosis máxima: 4 gr/día 0 - 3 meses: 40 mg/dosis 4 - 1 meses: 80 mg/dosis 12 - 24 meses: 120 mg/dosis 2 - 3 años: 160 mg/dosis 4 - 5 años: 240 mg/dosis 6 - 8 años: 320 mg/dosis 9 - 10 años: 400 mg/dosis 11 - 12 años: 480 mg/dosis	Tabletas: 100 mg y 500 mg Jarabe: 100 mg y 120 mg/5 ml
RANITIDINA	1 - 16 años: 2 - 4 mg/kg/día VO cada 12 horas; dosis máxima: 300 mg/día 2 - 4 mg/kg/día EV, IM cada 6 - 8 horas; dosis máxima: 150 mg/día	Tabletas: 150 mg y 300 mg Inyectable: 50 mg/2 ml

ANEXO N° 4
VALORES HEMATIMÉTRICOS NORMALES EN PEDIATRÍA

	EDAD	VALORES CONVENCIONALES		
ALANINO AMINOTRANSFERASA	neonatos/niños	13 - 45 U/l		
ASPARTATO AMINOTRANSFERASA	recién nacido	25 - 75 U/l		
	lactante	15 - 60 U/l		
	1 - 3 años	20 - 60 U/L		
	4 - 6 años	15 - 50 U/L		
	7 - 9 años	15 - 40 U/L		
	10 - 11 años	10 - 60 U/L		
	12 - 19 años	15 - 45 U/L		
CREATININA SÉRICA	cordón	0.6 - 1.2 mg/dl		
	recién nacido	0.3 - 1.0 mg/dl		
	Lactante	0.2 - 0.4 mg/dl		
	Niño	0.3 - 0.7 mg/dl		
	adolescente	0.5 - 1.0 mg/dl		
POTASIO	recién nacido	3.7 - 5.9 mEq/l		
	Lactante	4.1 - 5.3 mEq/l		
	Niño	3.4 - 4.7 mEq/l		
	Adulto	3.5 - 5.1 mEq/l		
SODIO	neonatos/niños	135 - 145 mEq/l		
IgE TOTAL	7 - 9 meses	0.76 - 7.31 U/ml		
	10 - 12 meses	0.80 - 15.2 U/ml		
	1 año	0.31 - 29.5 U/ml		
	2 años	0.19 - 16.9 U/ml		
	3 años	1.07 - 68.9 U/ml		
	4 - 5 años	1.03 - 161.3 U/ml		
	6 - 8 años	0.98 - 570.6 U/ml		
	9 - 10 años	2.06 - 195.2 U/ml		
	14 años	1.53 - 114 U/ml		
COMPLEMENTOS SÉRICOS		C3 (mg/dl)	C4 (mg/dl)	
	7 - 9 meses	75 - 166	9.5 - 37	
	10 - 12 meses	73 - 180	12 - 39	
	1 año	84 - 174	12 - 40	
	2 años	81 - 170	9.2 - 34	
	3 años	77 - 171	9.7 - 36	
	4 - 5 años	86 - 166	13 - 32	
	6 - 8 años	88 - 155	12 - 32	
	9 - 10 años	89 - 195	10 - 40	
SERIE ROJA		Hemoglobina (gr%)	Hematocrito (%)	
	6 meses - 2 años	10.5 - 12	33 - 36	
	2 - 6 años	11.5 - 12.5	34 - 37	
	6 - 12 años	11.5 - 13.5	35 - 40	
	12 - 18 años			
	Femenino	13 - 14.5	36 - 43	
Masculino	12 - 14.0	37 - 41		
PLAQUETAS (mm3)	neonatos/niños	150.000 - 350.000		
SERIE BLANCA				
Edad	Leucocitos totales (103/mm3)	Neutrófilos (%)	Linfocitos (%)	Eosinófilos (%)
1 año	6 - 17.5	31	61	3
2 años	6 - 17.0	33	59	3
4 años	5.5 - 15.5	42	50	3
6 años	5 - 14.5	51	42	3
8 años	4.5 - 13.5	53	39	2
10 años	4.5 - 13.5	54	38	2
16 años	4.5 - 13	57	35	3
21 años	4.5 - 11.0	59	34	3

ABANDONO DE TRATAMIENTO

Se considera abandono de tratamiento cuando el paciente ha dejado de tomar el medicamento más de 7 días.

EFFECTOS COLATERALES:

Este término deberá quedar restringido para *efectos del fármaco no separables de su acción farmacológica principal*, por ejemplo la somnolencia que producen la mayoría de los antihistamínicos de primera generación. Algunos de estos efectos pueden ser tardíos: teratogenicidad por metotrexate y otros fármacos citotóxicos.

EFFECTOS SECUNDARIOS O INDIRECTOS:

Los más importantes son: alteraciones del equilibrio ecológico (superinfección): fármacos del tipo de los antibióticos, producen destrucción de la flora normal intestinal, lo que permite la proliferación de bacterias que no deben estar allí normalmente: monilias, razas más virulentas de estafilococo o de *clostridium difficile*. Reacción de Harish Herrxheimer, con fiebre, rash, escalofrío, adenopatía y exacerbación de las lesiones cutáneas previas. Esta reacción aparece al comienzo del tratamiento de ciertas enfermedades infecciosas: sífilis, fiebre tifoidea, brucelosis, fiebre recurrente, lepra, micosis, por destrucción masiva de agentes infecciosos. Este grupo incluye igualmente el rash que se presenta en pacientes con mononucleosis cuando están recibiendo ampicilina.

ERITEMA MULTIFORME

El eritema multiforme es un episodio agudo autolimitado, caracterizado por lesiones cutáneas de distribución simétrica, con o sin afectación mucosa

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Definidas como una *modificación del efecto de un fármaco, por la administración previa o concomitante de otra*, por ejemplo, la terfenadina y el astemizol son metabolizadas por las oxidasas del citocromo P450 y cuando son usadas al tiempo con fármacos que inhiben este sistema, como ketotifeno y macrólidos, se aumenta la concentración del fármaco y se produce prolongación del espacio QT en el electrocardiograma, con riesgo de aparición de arritmias cardíacas.

INTOLERANCIA AL FÁRMACO

Es definida como el efecto indeseable producido por la droga en dosis terapéutica o subterapéutica, y es una reacción no explicable en relación al conocimiento de los efectos colaterales que puede tener la droga. Ciertos individuos reaccionan ante dosis normales del fármaco, con manifestaciones parecidas a las que produce el uso de las mismas en dosis elevadas. Es el caso, por ejemplo, del individuo que con una tableta de cloroquina presenta manifestaciones de cinchonismo.

MULTIFORME

El término "multiforme" se refiere a lesiones fijas o estables de la piel que pasan por múltiples estadios morfológicos y no a la presencia de diferentes tipos de lesiones en un tiempo dado. La gravedad del cuadro puede fluctuar entre grados menor o mayor. El eritema multiforme mayor es una alteración bullosa grave de la piel y membranas mucosas con síntomas de toxicidad sistémica e incluye los Síndromes de Stevens-Johnson y de Lyell.

NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA (NET)

El cuadro típico de NET, descrito por Lyell, se caracteriza por la aparición brusca, tras un pródrómo «catarral», de lesiones eritematosas, dolorosas, inicialmente distribuidas de forma simétrica en cara y tronco, aunque luego se puedan extender hacia las partes acras. Las lesiones comienzan siendo máculas eritematosas, pero pronto aparece el signo característico de la enfermedad: la necrosis y desprendimiento de la epidermis que produce ampollas flácidas y *signo de Nikolsky* con despegamiento de amplias zonas epidérmicas que dejan erosiones exudativas. La extensión de este despegamiento es uno de los factores pronósticos principales, mayor del 30% de superficie corporal. Un pequeño porcentaje de enfermos presenta sólo eritema confluyente y zonas erosivas, pero el 90% tienen además lesiones aisladas, salpicadas en la proximidad de las erosiones. Éstas son máculas de borde mal definido, con forma irregular, y pueden tener un centro más oscuro o ampoloso. Casi todos los pacientes presentan lesiones mucosas, incluyendo erosiones dolorosas orales y faríngeas, lesiones oculares (que conllevan un riesgo elevado de secuelas) y genitales. El daño de otros epitelios, como el respiratorio o digestivo, y las complicaciones de la insuficiencia cutánea aguda agravan el cuadro, comprometiendo funciones vitales del individuo como: balance hidroelectrolítico, función renal, agudeza visual, estado hipercatabólico y riesgo potencial de sepsis, produciendo la muerte en un 30 - 70% de los casos. El estudio histopatológico es necesario para confirmar el diagnóstico y por motivos médico-legales. Las lesiones tienen una epidermis necrótica, despegada de la demis que no muestra signos inflamatorios llamativos.

El diagnóstico diferencial debe establecerse con otras enfermedades que producen descamación extensa, ampollas o pústulas confluentes, como el síndrome de la piel escaldada estafilocócica, la psoriasis pustulosa, la pustulosis aguda exantemática, la erupción fija medicamentosa generalizada, las toxicodermias maculopapulosas, las quemaduras de segundo grado y las lesiones ampollosas del coma.

Necrólisis Epidérmica Tóxica



Se muestran extensas áreas de flictenas y costras en extremidades inferiores y superiores, así como parte anterior del tórax.

REACCIONES DE IDIOSINCRACIA:

Son reacciones genéticamente provocadas. En estos casos la administración del fármaco desenmascara un defecto enzimático del organismo, que en condiciones normales no se manifiesta. Ejemplo: anemia hemolítica por primaquina, en pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato dehidrogenasa. En el momento actual se han descrito cerca de 40 fármacos que la desencadenan, los más frecuentes, sulfas, nitrofuranos y análogos de vitamina K; polineuritis después de la ingestión de isoniazida por alteraciones en el metabolismo de la vitamina B6 y anemia megaloblástica en pacientes tratados con hidantoínas, por alteración del metabolismo del ácido fólico. Es esencial para entender la naturaleza idiosincrática de la reacción a una droga la investigación de la biología del paciente así como también la farmacología y la clínica de la droga.

REACCIONES PSEUDOALÉRGICAS:

Son reacciones inmediatas generalizadas, con liberación aguda de mediadores por mastocitos activados y de mecanismo no mediado por IgE, que son producidas por fármacos como opiáceos, vancomicina, medios de contraste radiológicos, o por alteraciones del metabolismo del ácido araquidónico: Aspirina® y AINES.

REACCIONES ALÉRGICAS A FÁRMACOS:

Son reacciones en las que existe una respuesta mediada por células o por anticuerpos. Generalmente constituyen las reacciones más severas y letales. Los parámetros que hacen sospechar este tipo de reacción son: a) No hay reacción en la primera administración del fármaco. b) Están precedidas de un período de sensibilización. c) Generalmente aparecen varios días después del comienzo del tratamiento. d) La reacción se produce aún con dosis muy pequeñas. e) Hay frecuente eosinofilia tisular o sanguínea. f) Los síntomas reaparecen al contacto con el fármaco y desaparecen al suspenderlo. g) Usualmente coinciden con un grupo restringido de síndromes clínicos bien conocidos y con bases inmunopatológicas bien estudiadas.

De acuerdo con el tiempo transcurrido entre la administración del fármaco y el comienzo de la reacción, pueden clasificarse así:

- Inmediatas: comienzan en 0-1 hora. Los cuadros clínicos más frecuentes son: anafilaxis, hipotensión, edema laríngeo, urticaria, angioedema y asma.
- Aceleradas: comienzo en 1-72 horas: urticaria, angioedema, edema laríngeo y asma.
- Tardías: más de 72 horas, con rash morbiliforme, nefritis intersticial, anemia hemolítica, neutropenia, trombocitopenia, enfermedad del suero, fiebre por fármacos, Síndrome de Stevens Johnson, dermatitis exfoliativa.

REACCIÓN ADVERSA GRAVE

Cualquier reacción adversa que: a) ocasione la muerte, b) pueda poner en peligro la vida, c) exija hospitalización o la prolongación de la hospitalización ya existente, d) ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente, e) constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento, f) cualquier otra que se considere importante desde el punto de vista médico.

REACCIÓN ADVERSA INESPERADA

Cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica.

SIGNO DE NIKOLSKI

Desprendimiento de amplias zonas epidérmicas que dejan erosiones exudativas.

SÍNDROME DE STEVENS JOHNSON

Es una patología severa, se define como un eritema multiforme vesiculobuloso que afecta piel y dos o mas mucosas, además de otros órganos internos, y se manifiesta con lesiones en zonas genitales, bucales y cutáneas, con compromiso menor al 10%. Su etiología esta ligada al uso de algunos fármacos en 60% de los casos, además de infecciones por virus de herpes simple, micoplasma y algunos factores genéticos predisponentes. El Síndrome de Stevens Johnson, tiene un comienzo repentino y puede estar precedido por pródromo que dura de 1 - 14 días con predominio de síntomas constitutivos. La característica fundamental es una lesión cutánea papular eritematosa en diana que se extiende por expansión periférica desarrollando una vesícula central. También ocurren lesiones en ojos, boca, región genital, ano rectal y uretral. Es considerado como etapa inicial de una reacción dérmica cuya presentación más severa es la Necrólisis Epidérmica Tóxica. (Mortalidad <5%).



TOXICIDAD (SOBREDOSIFICACIÓN):

En estos casos los efectos tóxicos dependen directamente de la cantidad total del fármaco administrado. En ocasiones este problema se presenta con dosis normales en individuos que son malos metabolizadores del mismo, o que tienen anomalía en cualquiera de los mecanismos excretores de la misma.



ANEXO N° 6
CONSENTIMIENTO INFORMADO

UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA
PROGRAMA NACIONAL DE CHAGAS
SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO
PARA TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS

He sido informado(a), por el Personal de Salud que mi hijo(a).....
.....nacido(a) en fecha.....de.....años
de edad, que tiene la enfermedad de Chagas y es necesario su tratamiento.

El referido personal me informo sobre las consecuencias negativas a largo plazo de esta enfermedad, que se pueden presentar en la salud de mi hijo(a), y que debe realizarse tratamiento con el medicamento benznidazol, a ser suministrado en forma gratuita, comprometiéndome formalmente a vigilar que mi hijo(a) reciba las tabletas durante los sesenta días de tratamiento.

Asimismo declaro, que el personal de salud también me ha informado sobre los posibles efectos no deseados del medicamento. Por lo que, al aceptar el tratamiento a ser suministrado a mi hijo(a), manifiesto que asumiré mi responsabilidad en caso de presentarse en mi hijo(a) algún tipo de molestia o de efectos adversos.

De igual manera, me comprometo a acudir con mi niño(a) a los controles convenidos en la tarjeta de seguimiento y en cualquier momento al Centro de Salud, para recibir consejo, si es que presentare algún tipo de molestia o efecto adverso.

Por lo expuesto, a través del presente documento, declaro y manifiesto, en pleno uso de mis facultades, libre y espontáneamente DAR MI CONSENTIMIENTO Y AUTORIZO al personal de salud a realizar el tratamiento pertinente.

En señal de conformidad firman:

Madre/Padre/ó Apoderado

Médico Responsable de Tratamiento

Firma:

Firma:

Nombre:

Sello/Nombre y Cargo:

C.I./RUN:

C.I./RUN:

Localidad: día:mes: de 200.....

Información necesaria para el tratamiento con Benznidazol

1. ¿Qué es? Este tratamiento con Benznidazol se aplica a pacientes que tienen la enfermedad de Chagas en su forma Crónica Reciente, diagnosticadas mediante un estudio laboratorio de Inmunocromatografía (Stat Pack) y confirmado con ELISA convencional.
2. ¿Para qué sirve? Este medicamento elimina al parásito *Trypanosoma Cruzi* en la sangre de las personas enfermas.
3. ¿Cómo se realiza? Cada tableta de benznidazol tiene una concentración de 100 mg. que debe ser dosificada de acuerdo al peso del niño(a), divididas en dos tomas diarias, luego de las comidas. La duración del tratamiento es de 60 días, debiendo permanecer el paciente en permanente control.
4. ¿Qué riesgos tiene? El medicamento debe administrarse previo examen médico exhaustivo, plasmado en la Historia clínica para definir el tratamiento. En su actual estado clínico, los beneficios derivados de la realización de este tratamiento superan los posibles riesgos. Por este motivo se le indica la conveniencia de que le sea practicado. Si aparecieran complicaciones que lleven a riesgo de agravar su salud, en caso necesario será transferido por el personal a un establecimiento de salud de mayor complejidad.

54

SERIE: DOCUMENTOS TÉCNICO-NORMATIVOS

Las reacciones adversas más frecuentes son las de la piel (20%), digestiva (5,6%), neuromuscular (2,7%) y hematológica que son muy raras. Las manifestaciones de piel se presentan en su forma leve con escozor, manchas rojas y ronchas localizadas. En su forma moderada con fiebre, escozor intenso, manchas rojas y ronchas en todo el cuerpo y en su forma grave con fiebre, escozor intenso, manchas rojas, ronchas, ampollas, descamación, hinchazón, generalizados y compromiso de mucosas de los ojos, boca y genital.

Las manifestaciones digestivas se presentan con dolor de estómago, vómito y pérdida de apetito de diferente intensidad.

Las manifestaciones neuromusculares se presentan con dolor muscular, articular, sensación de homígueo de diferente intensidad en extremidades, que pueden producir dificultad para caminar. Acompañado o no de dolor de cabeza.

5. ¿Hay otra alternativa de tratamiento? Si, existe el medicamento NIFURTIMOX que se puede utilizar cuando las reacciones adversas del BENZNIDAZOL impiden continuar su uso.

Antes de firmar este formulario, no dude en pedir cualquier aclaración adicional que desee.

NOTA.- Esta información debe ser explicada por el personal de salud al responsable del niño(a), verificando su comprensión, debido a que en muchos casos no saben leer ni escribir.

BIBLIOGRAFÍA

1. Torrico F. Guillen G. Villena E. Buitrago R. Mita N. Rojas A. Ministerio de Salud y Deportes, Programa Nacional de Control de Chagas: Manual de procesos para la detección, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Chagas infantil. 1ra Edición. Bolivia 2006.
2. Torrico F. Guillen G. Villena E. Buitrago R. Mita N. Rojas A. Ministerio de Salud y Deportes Programa Nacional de Control de Chagas: Manual de normas técnicas y operativas para el tamizaje, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas crónica reciente infantil. 1ra Edición. Bolivia 2006.
3. Médicos sin Fronteras España. Protocolo de tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas para menores de 18 años y manejo de las reacciones adversas. Proyecto Sucre. 2005.
4. Fragata A. "Tratamiento Etiológico da Doença de Chagas". Brasília. 1996.
<http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/guiapara/chagas.htm>
5. Volcheck GW. Clinical evaluation and management of drug hypersensitivity. *Inmunol Allergy Clin N Am.* 2004; 24: 357 - 71
6. Gunn VL. Nechyba C. Drug Doses. The Harriet Lane Handbook. 16 editions. 2002; 575 - 889
7. Gunn VL. Nechyba C. Blood chemistries and body fluids. The Harriet Lane Handbook. 16 editions. 2002; 549 - 559; 284 - 285
8. Taketomo CK. Hodding JH. Kraus DM. Drug Doses. *Pediatric Dosage Handbook.* 9th Edition. 2003.
9. Ministerio de salud y deportes. Dirección general de servicios de salud. Dirección de desarrollo de servicios de salud. Programa nacional de salud del niño y adolescente. Planes de rehidratación. Atención Integrada a las Enfermedades Prevalentes de la Infancia (AIEPI) Cuadro de Procedimientos. 2003. 14 - 15.
10. Falabella RF. Escobar CE. Giraldo NR. Semiología dermatológica y exámenes complementarios. *Dermatología fundamentos de medicina.* Quinta edición. 1997. 23 - 36
11. García Doval I, Roujeau J-C, Cruces Pardo MJ. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrome: new issues in classification and therapy. *Actas Dermosifilogr* 2000; 91:541-551.
12. Lyell A. Toxic epidermal necrolysis: an eruption resembling scalding of the skin. *Br J Dermatol* 1956; 68:355-61.
13. Raaflaub J. Ziegler HW. *Farmacology.* 1979.
14. Lopez A. Perez R. Atlas de dermatología clínica. Síndrome de Stevens Johnson y Necrólisis epidérmica Tóxica. 2005.
15. XIIa. Reunión Intergubernamental INCOSUR/Chagas, Santiago, Chile, Marzo de 2003. Tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas. Dr. Joao Carlos Pinto Dias (FIOCRUZ, Brasil).
16. Vassen W, Roxana M, Fiorentino L, Farmocovigilancia una herramienta poco utilizada. *Medicina (Buenos Aires)* 2006 ; 66 : 257-262.
17. Métodos en farmacología clínica. Programa Desarrollo de Servicios de Salud. OPS.OMS. Enero 1992
18. Storino R, Milei J. Enfermedad de Chagas. El tratamiento antiparasitario en la Enfermedad de Chagas, ¿debe darse a todos o no? Buenos Aires: Ed. Mosby-Doyma; 1994. pp 557-568.
19. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al A Method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981; 30: 239.
20. Nelson Eduardo Saavedra palma. Monitorización de reacciones adversas y Aplicación de fármaco vigilancia en Farmacia comunitaria. Universidad de Chile. Santiago de Chile, 2005.
21. Carrara C, Gerometta, P, Cuper P, Gonseski V. Rolli R, Morales S. Valsecia ME. Reacciones Adversas a Medicamentos en los Servicios de Emergencia Hospitalarios de la ciudad de Corrientes. Universidad Nacional del noreste. Comunicaciones científicas y tecnológicas 2004.
22. Salazar DL, Hernández BJ, Díaz MJ, Lacher GC, Calixto AD. Reacciones adversas a medicamentos en pacientes hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias* 2005; 4(2-3).
23. Rosas FA. Tratamiento etiológico de la Enfermedad de Chagas. *Revista Colombiana de Cardiología.* 2000; vol 8. Nº 4
24. S.O.S. farma (Sistema Orientativo de Síntomas Farmacoinducidos:"Las Reacciones adversas a los medicamentos y su acercamiento epidemiológico". 1995; 1
25. Aguirre C. García M. Rodríguez JM. Farmacovigilancia en la comunidad Autónoma VASCA. Definiciones (Real Decreto 711/2002) Volumen 11 - Nº 5 / Mayo 2003. <http://www.osakidetza.net>. <http://www.euskadi.net/sanidad>

26. http://www.babylon.com/redirects/redirect.cgi?type=wikipedia&full_url=http://es.wikipedia.org/wiki/Reacci%C3%B3n%20adversa%20a%20medicamento&term=Reacci%C3%B3n%20adversa%20a%20medicamento
27. Cires M, Jiménez G, Debesa F. Farmacovigilancia. 2001. Cap. 6.
28. Gruchalla RS. Clinical assessment of drug-induced disease. *Lancet* 2000; 356: 1505-11.
29. OPS/OMS. Métodos en farmacología clínica. Programa regional de medicamentos esenciales. 1992.
30. Zubiría E. Alergia a fármacos. Revisión de temas. Bogotá, Colombia. 2005 ezubiria@cable.net.co
31. Lapumé H, Barousse A, Cabrera H. Efectos indeseables de nifurtimox y benznidazol. *Medicina (Buenos Aires)* 1982; 42: 223.
32. Castro JA, Díaz de Toranzo EG. Toxic effects of nifurtimox and benznidazole, two drugs used against American Trypanosomiasis (Chagas' disease). *Biom Environ Sciences* 1988; 1: 19-33.
33. Prata A, Amato Neto V, Luquetti Ostermayer A y col. Reunión sobre tratamiento Etiológico da doença de Chagas. *Rev Soc Bras Med Trop* 1996; 29: 525-527.
34. www.salud.com, <http://www.buenasalud.com/enc/>
35. Villar JC, Villar LA, Marín-Neto JA, Ebrahim S, Yusuf S. Trypanocidal drugs for chronic asymptomatic Trypanosoma cruzi infection. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 1
36. Storino R: Diagnóstico y tratamiento. Enfermedad de Chagas, Cap. V. *Rev CONAREC* 50: 75-91, 1998.
37. The Medical Letter On Drugs and Therapeutics. Drugs for parasitic infection. (On line) August 2004. Con acceso en www.medicletter.org en junio de 2005.
38. MINSA. Informe sobre manejo y tratamiento del programa de control de Leshmaniasis y Enfermedad de Chagas. Septiembre de 2004.
39. The Medical Letter On Drugs and Therapeutics. Drugs for parasitic infection. (On line) August 2004. Con acceso en www.medicletter.org en junio de 2005.
40. De Andrade ALSS, et al. Randomized trial of efficacy of benznidazole in treatment of early Trypanosoma cruzi infection. *Lancet* 1996; 348: 1407-13. Medline.
41. Viotti R, et al. Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole: clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up. *Am Heart J* 1994; 127: 151-62
42. Martindale: The Complete Drug Reference 2005. Spiramycin. The Pharmaceutical Press. (on line). Consulta en Junio de 2005.
43. Stockley's Drug Interactions. Benznidazol. Pharmaceutical Press. (CD ROM). 2002.
44. Torrico F, Alonso VC y col. Carlier Y, Truyens C y col. Ministerio de Salud y Deportes, Programa Nacional de Control de Chagas: "Consejería para Chagas Congénito". Chagas Congénito - Estrategias de Diagnostico y Control. 1ra Edición. 2.004; 66 - 69.

AUTORES: Profesionales expertos en Chagas que participaron en la elaboración del Protocolo "Manejo de las Reacciones Adversas por Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas"

EXPERTOS EN CHAGAS: _____

Dr. Alejandro Sánchez Bustamante	Coordinador Técnico PNCH Gestión 2006 a junio 2007
Dr. Justo Chungara Monzón	Responsable Nacional de Diagnóstico y Tratamiento PNCH
Dra. Teresa Villagomes Fernández	Pediatra, Miembro Directiva Sociedad Paceña de Pediatría
	Responsable de Tratamiento Programa Chagas La Paz Gestión 2006
Dr. Erick Villena F.	Responsable Programa Chagas Tupiza
Dr. Juan Manuel Jijena Durán	Jefe Neonatología Hospital San Juan de Dios Tarija
Dr. Faustino Torrico	Médico Tropicalista Post Grado Facultad de Medicina UMSS-Cbba
Dr. Jorge Salazar	Pediatra Intensivista Epidemiólogo Caja Petrolera Salud La Paz
Dr. Carlos La Fuente	Médico Tropicalista Santa Cruz
Dr. Orlando Jordán Jiménez	Hospital Universitario Japonés Santa Cruz

ALIADOS ESTRATEGICOS ONGs: _____

Dr. Javier Gustavo Goiri	Coordinador Médico - MSF
Dr. José María Bruscas	Coordinador General - MSF
Dr. Víctor Hugo Conde Bernal	Médico Internista - Médicos sin Frontera
Lic. Ruth Crespo	Gerente Técnica - Agencia Internacional Esperanza Bolivia
Dra. Doris Rodríguez Callisaya	Pediatra - Agencia Internacional Esperanza Bolivia
Dra. Karina Gamarra Hoyos	Coordinadora Tratamiento de Chagas - Plan Internacional Tarija
Dra. Claire Billot	Cooperante APEFE. Facultad de Medicina UMSS - Cochabamba

RESPONSABLES REGIONALES DE PROGRAMA CHAGAS Y CONSULTORES: _____

Dr. Miguel Herrera Balderrama	Supervisor de Diagnóstico y Tratamiento PNCH La Paz y Cbba
Dr. Félix Cruz	Responsable Programa Chagas Regional La Paz
Dra. Gladis López Apaza	Pediatra Responsable Tratamiento Programa Chagas La Paz
Dra. Luvid Salazar T.	Bioquímica Responsable Diagnóstico Programa Chagas La Paz
Dr. Fidel Fernández	Responsable Programa Chagas Regional Cochabamba
Dra. Betty Melgarejo	Bioquímica Resp. Diagnóstico Programa Chagas Cochabamba
Dr. Boris Chang Cheng	Responsable Programa Chagas Regional Santa Cruz
Dra. Susana Ríos Morgán	Pediatra Responsable Tratamiento Programa Chagas Santa Cruz
Dra. Yarihf Ordóñez	Responsable Programa Chagas Regional Tarija
Dra. Rocío Montes Flores	Responsable Tratamiento Programa Chagas Tarija
Dr. Fabricio Durán	Responsable Programa Chagas Regional Chuquisaca
Dra. Jannet Flores Montesinos	Pediatra Responsable Tratamiento Programa Chagas Chuquisaca
Dr. Antonio Nogales	Responsable Programa Chagas Regional Potosí

MENCIÓN ESPECIAL: _____

Médicos Sin Frontera España	Por documento base: "Protocolo de tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas para menores de 18 años y manejo de las reacciones adversas" Proyecto Sucre, 2005.
Agencia Internacional Esperanza Bolivia	Por aporte en consejería, "Guía de Capacitación en Reacciones Adversas al Benznidazol". Proyecto apoyo a control de Chagas, Municipio San Lucas, Chuquisaca, 2005.

Ministerio de Salud y Deportes

Protocolo: manejo de las reacciones adversas por tratamiento etiológico de la enfermedad de Chagas

Bolivia 2007: Programa Nacional de Chagas - Unidad de Epidemiología - Dirección General de Salud - Comité de Identidad Institucional - Ministerio de Salud y Deportes
– 60 pp. (número de páginas) 16 x 21 cm. (formato/tamaño de impresión)

El propósito fundamental de los autores es presentar un contenido sobre el manejo terapéutico, oportuno y adecuado de la RAM durante el tratamiento con benznidazol en el infectado con *T. cruzi*, es considerado medicamento de primera alternativa y de alta complejidad, debe recetar el médico que conoce bien su farmacología y la complejidad en el manejo, es de acción tripanomicida pero puede desencadenar reacciones adversas leves, moderadas ó graves durante el tratamiento, las más frecuentes son las reacciones dermatológica (20%), digestiva (5,6%), neuro-muscular (2,7%) y hematológica (muy raras).

Entre las reacciones adversas dermatológicas se debe tomar en cuenta que, de cada millón de pacientes por año 1 a 6 van a presentar Síndrome de Stevens Johnson, en cualquier paciente no siempre esperar a que se trate el millón de pacientes y la Necrólisis Epidérmica Tóxica se presenta con una frecuencia de 0,4 a 1,2 casos por millón por año durante el tratamiento con el benznidazol.

Los beneficios derivados de la realización del tratamiento superan los posibles riesgos, las RAM son poco frecuentes cuando se utiliza en niños a corta edad, que en niños mayores y adulto joven que puede producir reacciones adversas desde leves hasta graves, pero con un seguimiento programado y valoración clínica estricta se podrán detectar tempranamente la reacción adversa y ser controlada oportuna y adecuadamente, por equipos multidisciplinarios en II y III nivel, tema de la presente norma.

Bolivia Digna, Soberana y Productiva

 **PARA VIVIR BIEN**