

# ANÁLISIS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO SOBRE LAS REACCIONES ADVERSAS AL BENZNIDAZOL, COMO TRATAMIENTO DE CHAGAS, EN MENORES DE 15 AÑOS, TOTORA, ABRIL-JUNIO 2009

CLINICAL EPIDEMIOLOGIC ANALYSIS ON ADVERSE REACTIONS TO BENZNIDAZOL LIKE CHAGAS TREATMENT, IN YOUNGER THAN 15 YEARS OLD, TOTORA, APRIL-JUNE 2009

Gonzalo Carpio Deheza<sup>1</sup>

**Trabajo Recibido:**  
18 de junio de 2010  
**Trabajo Aceptado:**  
5 de agosto de 2010

## RESUMEN

La enfermedad de Chagas, es una parasitosis producida por el protozoo flagelado *Trypanosoma cruzi*, hematófilo, es una enfermedad, endémica en nuestro medio, además de afectar a varias grupos de edad, incluyendo a los menores de 15 años, y por supuesto también a los mayores. El diagnóstico de la enfermedad de Chagas, se realiza teniendo en cuenta datos clínicos, procedencia del enfermo e historia de contacto con vectores. Mayor precisión diagnóstica aportan los exámenes complementarios. El Benznidazol, derivado nitroimidazólico, bloquea la síntesis de ácidos nucleicos, en forma activada, conjugándose al ADN. Dosis: 5-7 mg./kg./día. Dentro las reacciones adversas, encontramos: 11% irritabilidad, 9% anorexia, 6% vómitos, 3% cefalea y 2% leucopenia y pancitopenias.

Siendo una investigación, analítica-descriptiva, prospectiva, y longitudinal donde la población de estudio, fueron: todos los pacientes menores de 15 años con chagas, confirmado por laboratorio del Hospital de Totorá y que recibieron tratamiento en dicho nosocomio.

En este trabajo, se ha demostrado, que entre un 20-30% de pacientes tratados con Benznidazol, pueden sufrir de reacciones adversas. Las cuales se presentaron más en el sexo femenino, pero con una mínima diferencia, en cuanto al sistema y/o aparato afectado, se vio más una alteración nerviosa pura 20%; otros 20% presento afección nerviosa y digestiva, 16% Afección cutánea; otro 12% presento afección neuromuscular.

Relacionando el lugar de nacimiento como un factor, se demostró que hay zonas más endémicas que otras se ha visto que la mayoría de los pacientes pertenecía a la localidad de Anthakawa, Challa Chico y Totorá.

**PALABRAS CLAVES:** Reacciones Adversas, Menores 15 años, Benznidazol

1. MD - Medico Cirujano, Diplomado Salud Familiar, Diplomado Tutoría para la Investigación en Salud  
Correspondencia: gcd\_smed@hotmail.com

## ABSTRACT

Chagas disease is a parasitism produced by flagellate protozoa "Trypanosome cruzi". This is an endemic illness in our means and it affects several groups of age which includes younger and older than 15 years.

Chagas disease's diagnosis is possible with clinical data, origin of patient and background to contact with vector. Complementary examinations contribute to a better diagnosis. For treatment is used Benznidazol, a derivate nitroimidazolic, which blocks nucleic acid synthesis in a activated form, conjugating itself with DNA. Dose: 5-7 mg/kg/day. Adverse reactions: 11% irritability, 9% anorexia, 6% vomits, 3% headache, 2% leucopenia and pancytopenia.

This is a analytic, descriptive, prospective and longitudinal investigation of population which includes younger than 15 years old patients with Chagas disease, these ones confirm by Totorá's Hospital Laboratory and patients who were treated in this place.

This investigation proves that 20-30% of patients treated with Benznidazol can suffer adverse reactions. These ones were frequently in women and there was not a big difference between affected systems. The adverse reactions were 20% pure nervous alteration, 20% nervous and digestive affectation, 16% cutaneous affectation and 12% neuromuscular affectation.

If we take Birthplace like a factor, we can demonstrate that there are zones more endemic than others. Most of the patients with Chagas disease were from Anthakawa, Challa Chico and Totorá

**KEY WORDS:** Adverse reactions, younger than 15 years, Benznidazol

La enfermedad de Chagas, Es una parasitosis producida por el protozoo flagelado Trypanosoma cruzi, hematofilo pero que se reproduce en los tejidos, por la división binaria, múltiple y progresiva, pasando por una forma no flagelada: amastigote<sup>1, 2, 3, 4</sup>.

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas-Mazza se realiza teniendo en cuenta los datos clínicos, la procedencia del enfermo y la historia de su contacto con vinchucas.

Mayor precisión diagnóstica la aportan los exámenes complementarios.

La comprobación parasitológica de la infección, puede ser hecha por algunos de los siguientes métodos: examen de la sangre fresca, tomada del lóbulo de la oreja, que se observa con el microscopio; examen de sangre a la cual se le agregan colorantes; investigación directa del tripanosoma en material proveniente de biopsias de tejidos<sup>5, 6, 7</sup>.

A pesar del portentoso avance de las ciencias médicas, todavía no se ha encontrado el remedio ideal para curar la enfermedad. En realidad el problema es grave: porque una vez instaladas las lesiones en el organismo, lesiones que son destructivas, ya nunca más se puede alcanzar la restitución integral de la zona afectada. A lo más que se llega muchas veces es a aminorar los síntomas determinados por dicha lesión, que persistirá

durante toda la vida de la persona enferma.

De todas maneras, en los últimos años se han experimentado y aplicado medicamentos cuya acción eficaz en un alto número de casos agudos permite vislumbrar un panorama no tan sombrío para el futuro.

**Benznidazol**<sup>4, 5, 8, 9</sup>:

- *Derivado Nitroimidazólico.*
- Mecanismo de acción:
  - Bloqueo de síntesis de ácidos nucleicos en forma activada, conjugándose al ADN.
- Presentación:
  - Comprimidos ranurados de 100 mg. De producto activo.
  - Viene en frascos de 100 comprimidos.
- Cuidados:
  - Se debe conservar al abrigo de la luz de preferencia en un frasco opaco a luz.
  - *Vida útil:* de 5 años (60 meses desde la fecha de su fabricación).
  - *Dosis:* 5 a 7 mg./kg./día
  - *Duración:* 60 días distribuidos en dos tomas diarias. Administrarlo de preferencia después de las comidas.
- **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.
- 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.

**Reacciones adversas:**

Clasificación	DERMATOLÓGICA*	DIGESTIVA	NEUROLÓGICA	HEMATOLÓGICA
<b>GRAVE</b>	Síndrome de Steven Johnson (mortalidad <5%). Necrólisis epidérmica tóxica (mortalidad 30%).	Dolor abdominal intenso y continuo. Vómitos incoercibles. Pérdida de peso mas de 10%. Coluria. Hepatomegalia. Ictericia.	Impotencia funcional invalidante. Dolor en extremidades superiores y/o inferiores permanente e intenso. Con o sin cefalea. Sensación de hormigueo. Alteración de sensibilidad (hiperestesia, hipoestesia, ausencia).	Petequias. Hematoma espontáneo. Sangrado de mucosas. Sangrado sin foco aparente.
<b>MODERADA</b>	Fiebre. Prurito o escozor intenso generalizado. Máculas, pápulas ronchas y eritema en tronco y/o extremidades superiores e inferiores.	Dolor abdominal de mayor intensidad episódico. Disminución y/o pérdida de apetito. Náuseas. Vómitos. Pérdida de peso.	Artralgias y mialgias en extremidades superiores y/o inferiores localizadas e intermitentes con impotencia funcional. Acompañada o no con cefalea. Sensación de hormigueo.	
<b>LEVE</b>	Prurito localizado Máculas pápulas localizadas	Dolor abdominal esporádico localizado en epigastrio o difuso de intensidad leve	Dolor en extremidades superiores y/o inferiores, mialgias localizadas y esporádicas sin importancia funcional Acompañada o no con cefalea Sensación de hormigueo	

**PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles son las reacciones adversas, que más se presentaron, de acuerdo a las edades, sexo y sistema afectado?

**JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO**

La enfermedad de Chagas, es una enfermedad, endémica en nuestro medio, además de afectar a varios grupos de edad, incluyendo a los menores de 15 años, y por supuesto también a los mayores, es por ello, en vista de que no se conocen datos suficientes de la acción del tratamiento en poblaciones de Cochabamba, me decidí en hacer este trabajo, para que de esta manera, pueda dar datos más fehacientes, en cuanto a efectos adversos del tratamiento con Benznidazol, que puedan presentar nuestros pacientes, además de datos epidemiológicos de la misma enfermedad.

Por otro lado el surgimiento de un interés y motivación, presentado por este trabajo es el de aportar datos, que reflejen la situación, de una parte de nuestro departamento sobre la perspectiva que tiene la población de Totora, acerca de la Enfermedad de Chagas y la inquietud y responsabilidad demostrada en educar a esta localidad, que ha demostrado por mucho tiempo, el que esta enfermedad sea prevalente.

**OBJETIVOS**

• **OBJETIVO GENERAL**

Determinar el número de afectados menores de 15 años que son tratados, y cuáles son las reacciones adversas más frecuentes al Tratamiento dado, en la localidad de Totora, de Marzo a Junio de 2009.

• **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar el número de niños con Chagas que son tratados, en el Hospital de Totora.
- Determinar el sexo y el rango de edad más frecuente en los que se encuentran los pacientes tratados.
- Relacionar el lugar de nacimiento y el domicilio actual con la prevalencia de Chagas.
- Identificar las reacciones adversas más presentadas por los pacientes tratados
- Relacionar, el tratamiento, con la variación en el peso de los pacientes.

## MARCO METODOLOGICO

### TIPO Y ENFOQUE DEL ESTUDIO

El presente estudio es de tipo analítico-descriptivo, retro-prospectivo, y longitudinal. El enfoque para el análisis del estudio es de tipo cualicuantitativo.

### UNIVERSO

Pacientes con chagas, confirmado por laboratorio del Hosp. De Totorá.

### MUESTRA

La selección de los participantes para la muestra se realizó, con la búsqueda de las historias clínicas, mediante las cuales, se realizó un seguimiento entre los meses de marzo a junio de 2009. Siendo parte de la muestra, todos los pacientes tratados en el Hospital de Totorá.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes que iniciaron el tratamiento de Chagas en el Hospital de Totorá y que son menores de 15 años.
- Pacientes que reciben tratamiento de Chagas en la localidad de Totorá y que reportaron negativo a otras parasitosis, para no sesgar la muestra en cuanto a la presentación clínica.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes que reciben tratamiento de Chagas en otros Centros Hospitalarios, o tienen más de 15 años.

### TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- Se elaboró una planilla de selección de datos en la cual se incluyeron las variables, necesarias, para la realización del trabajo; la cual fue empleada, en forma de hoja de cotejo, encuesta y revisión de datos de historias clínicas.
- Datos obtenidos, fueron codificados y tabulados al programa SPSS 11.5
- Inicialmente se aplicara un EDA (Exploring Data Analysis) Análisis Exploratorio de Datos.

### RESULTADOS

Tras haber realizado el trabajo durante tres meses, se demostró, que, del total de pacientes tratados por Chagas, en nuestro Hospital, durante el periodo de marzo a junio (87 pacientes), de los cuales todos cumplieron con nuestro criterio de inclusión.

- Del total de pacientes (87 pts), se vio que, en cuanto al sexo, 61% eran hombres (53 pts.) y 39% mujeres (34 pts) (Ver Gráfico N° 1)

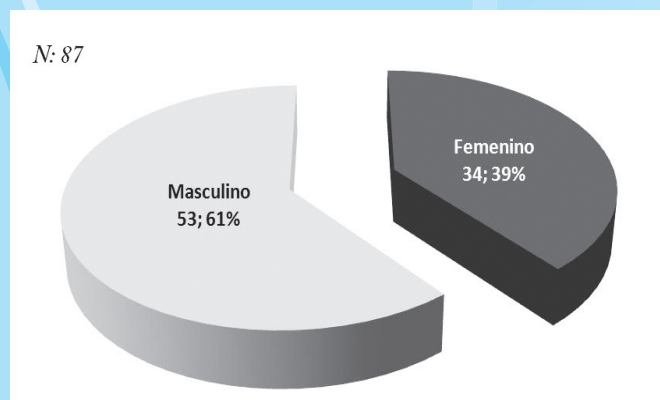


Gráfico 1. Relación en cuanto al sexo de presentación de los pacientes con Chagas, que recibieron Tratamiento

- En cuanto al grupo etareo, por edades, el mayor número se encuentra en: 6-10 años, con un 51.72% (45 pts.), el restante, se encuentra entre 11-15 años, con un 48.28% (42 pts.).
- Relacionando, el domicilio de los pacientes con Chagas, con los que recibieron Tratamiento, la mayoría reside en la ciudad de Totorá (34.48%), Anthakawa con 19.54% y Challa Chico con 16.09%, el restante, pertenecen a otras comunidades más lejanas del municipio de Totorá.
- En Relación, a el Lugar de Nacimiento como factor de incidencia de Chagas, estos datos nos mostrarán, que el lugar de nacimiento más encontrado, era: Anthakawa con un 18.39%, tanto Challa Chico, como Totorá tuvieron un 16.09%, y Julpe presento un 8.05%, el restante, presentaron entre 2-3%. (Ver Gráfico N° 2)

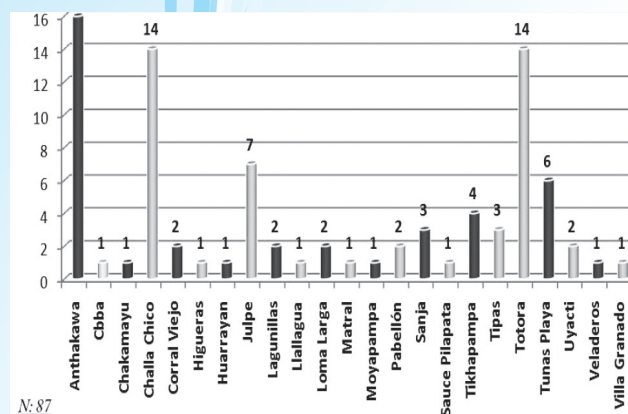
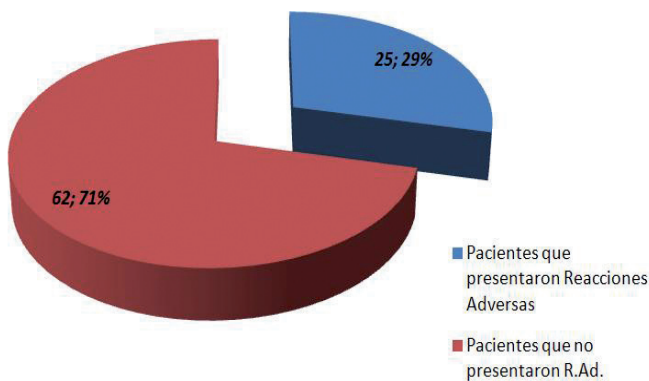


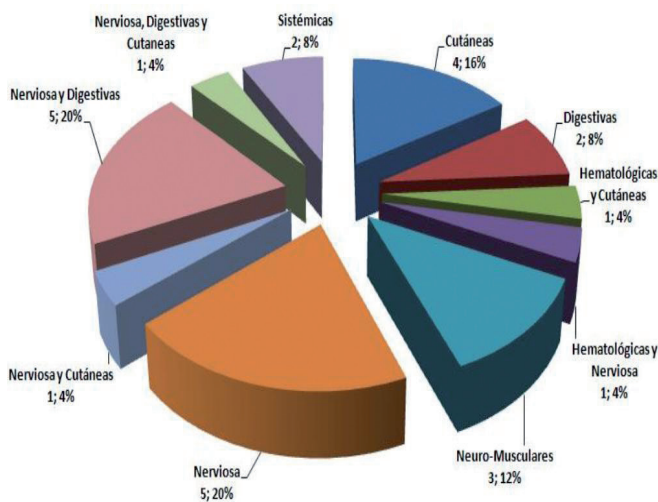
Gráfico 2. Relación entre el Lugar de Nacimiento como factor de incidencia de Chagas

- La relación entre los pacientes que presentaron Reacciones Adversas, con los que no presentaron, fue: un 29% (25 pts) presentaron reacciones adversas. (Ver Gráfico N° 3) de estos pacientes, que presentaron reacciones adversas al Benznidazol, un 52% (13 pts) eran mujeres y el restante 48% (12 pts) eran hombres. En cuanto a la edad que presentaron estos pacientes, se presentó más entre los que se encontraban entre los 6-10 años: 52% (13 pts) y el restante, se encontró entre los 11-15 años: 48% (12 pts)



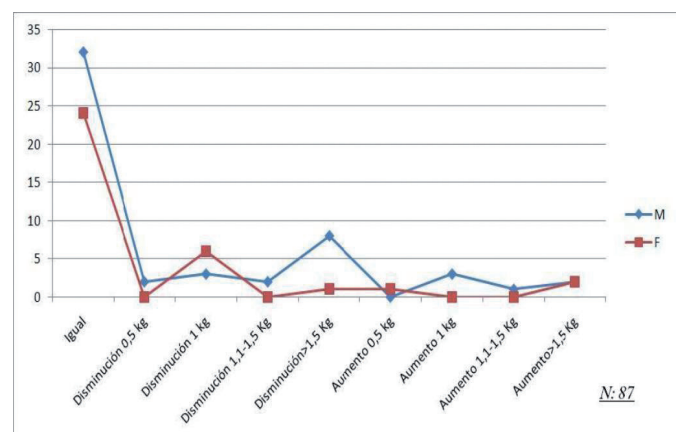
**Gráfico 3.** Relación entre los pacientes que presentaron Reacciones Adversas, con los que no presentaron

- Las reacciones adversas al Benznidazol, divididas, de acuerdo al sistema y/o aparato afectado, se vio que: el 20% (5 pts) presentaron Afección nerviosa; otro 20% (5 pts) presentó afección nerviosa y digestiva, el 16% (4 pts) presentaron Afección cutánea; otro 12% (3 pts) presentó afección neuromuscular. (Ver Gráficos N° 4).



**Gráfico 4.** Reacciones Adversas presentadas en los pacientes tratados, distribuidas de acuerdo al sistema y/o aparato afectado

- En lo que se refiere a la semana de presentación de las reacciones adversas, se pudo observar, que el 56% (14 pts) presentaron reacciones adversas al 1er control, o sea, dentro de los 15 primeros días, las cuales se las vio más en el sexo femenino (64%), y dentro de estas, la más presentada fue: la afección nerviosa. Seguida del segundo control, o sea del 16-30 día, donde el sexo en el que se presentaron más fue el masculino (66.6%), la afección presentada con más frecuencia fue: una afección nerviosa y digestiva.
- Por último, en lo que se refiere a la varianza de peso que pudo existir durante el lapso de tratamiento (2 meses), entre los pacientes que fueron tratados con Benznidazol, siguiendo criterios de la CDC (de los 6-16 años, existe un aumento máximo de 0.5-0.8 Kg, dentro de lo normal); es así que, se pudo observar, del total de 87 pacientes, el 64.37% (56 pts) no se observó ninguna diferencia, entre el peso de inicio, al de término tratamiento, de los cuales el 57% (32 pts) eran de sexo masculino y la edad en la que más se presentó fueron los 10 años, tanto en hombres como en mujeres. En segundo lugar: el 20.6% (18 pts) se observó una disminución de 1kg a >1.5kg, entre el peso de inicio, al de término tratamiento, de los cuales el 61.11% (11 pts) eran de sexo masculino y la edad en la que más se presentó fueron los 7 años, tanto en hombres como en mujeres. (Ver Gráfico N° 5).



**Gráfico 5.** Relación entre el consumo de Tratamiento, y variaciones en el peso (de acuerdo al CDC) tomando como ganancia normal de peso un máximo de 0.5-0.8 Kg en dos meses

## CONCLUSIONES

La enfermedad de Chagas es una enfermedad endémica en nuestro país.

Es por ello que el diagnóstico por serología de niños (RN) de madres chagasicas y de niños menores de 15 años empleados como una campaña por nuestro gobierno es una de las medidas más importantes que se han tomado, en mucho tiempo.

En este trabajo primeramente, se ha podido demostrar, al igual que la literatura menciona que entre un 20-30% de pacientes tratados con Benznidazol, pueden sufrir de reacciones adversas.

Además de ello, debemos ver, de que dentro de nuestro grupo tomado para este trabajo, hemos encontrado a pacientes distribuidos entre todas las edades (6-15 años), además de que sabiendo de que coexiste preferencia por el sexo, pero en este trabajo la mayor parte de nuestra muestra es representada por el sexo masculino, en cuanto al lugar de residencia de los pacientes tratados, hemos encontrado, que la ciudad de Totorá, presenta la mayoría de los tratados.

Relacionando el lugar de nacimiento como un factor, demostrando que hay zonas más endémicas que otras se ha visto que la mayoría de los pacientes pertenecía a la localidad de Anthakawa, Challa Chico y Totorá.

Las reacciones adversas, que se vieron en nuestro grupo de estudio, fue presentado más en el sexo femenino, pero con una mínima diferencia, por lo que no se ha encontrado una predisposición a ello, las edades de presentación tampoco se las ha podido relacionar de una manera muy concreta, aunque se ha visto más frecuentes entre los 7-10 años, en cuanto al sistema y/o aparato afectado, por la reacción adversa al Benznidazol, se vio más una alteración nerviosa en más de la mitad de los que la presentaron, en algunos casos, presentada conjuntamente con alteraciones digestivas, etc.

La semana de presentación, de las reacciones adversas, también es un dato importante, en vista de que es la primera vez, que se realiza un trabajo como este en el departamento de Cochabamba, además de ello, en el primer control, se vio que se presentó más de la mitad de los efectos adversos, además de que fue el sexo femenino, el que lo presentó más en este primer control, o sea dentro los primeros 15 días.

Por último, hablando de un factor que a veces, no se lo toma muy en cuenta, como lo es la varianza de pesos entre el inicio y el fin del tratamiento, además de que como sabemos el tratamiento gira en torno al peso, ya que se da mg/Kg peso/día; además para ello nos basamos en datos de peso/edad propuestos por la CDC (tablas, desarrolladas, por el Centro Nacional de Estadísticas de Salud en colaboración con el

Centro Nacional para la Prevención de Enfermedades Crónicas y Promoción en el año 2000), donde claramente se especifica, que el aumento de peso normal entre las edades de 6-15 años es de: 0.5-0.8 (tomándolos como datos de normalidad), en nuestro grupo de estudio, además de que en su primer control, antes del tratamiento se vio que más del 90%, presentaba un peso/edad normal y un peso/talla, también normal, por lo que podemos concluir, que aunque se difiera la alimentación de todos ellos, aun así estaban teniendo un crecimiento hasta ese momento normal; Pero terminado el tratamiento, se vio que más de la mitad, del grupo de estudio habían mantenido su peso, y una quinta parte disminuyó entre 1->1.5 kg.

## DISCUSIONES Y RECOMENDACIONES

La enfermedad de Chagas, es una enfermedad ligada a la pobreza y a las condiciones de vida de la población rural, aunque ya se comienza a hablar de la “urbanización” del Chagas, siguiendo los fenómenos migratorios de las zonas rurales hacia las grandes ciudades y, una vez más, las lamentables condiciones de vida de estos inmigrantes. Las especiales características de la infección por *Trypanosoma cruzi* condicionan el diagnóstico de la enfermedad. La mayoría de los infectados no va a ser diagnosticada hasta que desarrolle complicaciones cardíacas, digestivas o neurológicas. El diagnóstico temprano de la infección pasa por una adecuada información y educación de la población de estos países y por unos programas de cribaje sistemático de la población de riesgo.

***El tratamiento etiológico, de la infección por Trypanosoma cruzi, en población joven de áreas endémicas, administrado en forma colectiva es factible de realizar,*** recomendándose cumplir con los requisitos de que solo debe hacerse en áreas con transmisión vectorial interrumpida y bajo vigilancia, con personal de salud local capacitado para la administración y seguimiento y amplia participación comunitaria.

Esto es una actividad enmarcada en los objetivos del Programa Nacional de Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas de Bolivia, que contribuirá a reducir la carga de enfermedad en las próximas décadas y una contribución para alcanzar la meta de eliminación de la transmisión vectorial y transfusional en América para el año 2010.

Pero lo más importante, gira en torno a la educación en salud, que se pueda realizar, es por ello que nosotros, como el restante personal de salud que trabaja en Centros de salud de primer y segundo nivel, son

los que más tienen que trabajar al respecto, además de que se tiene que proveer de más material para hacer un diagnóstico más temprano de la enfermedad, y si es posible que sea solventada por el mismo gobierno, también, sería bueno, el dar tratamiento con Benznidazol de forma gratuita, a otros grupos de edad, que como sabemos, aunque no los curara, pero detendrá el avance de la enfermedad, para que de esta manera, no solo preveamos la enfermedad, sino también de esta manera podamos, dar más tiempo de vida a muchas personas mayores de 15 años, y de esta manera, podamos aumentar el tiempo de vida de personas que se encuentran dentro de la edad productiva, para nuestro país.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Botero D.; Restrepo M. "Parasitosis Humana". 4ª Edición. Medellín-Colombia; Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas. 2003. p. 210-230
2. Atias A. "Parasitología Humana". 1ª Edición. Santiago-Chile; Editorial Mediterráneo. 1999. p.251-264
3. Paganini H. "Guía de Diagnóstico y Tratamiento de Infecciones en Pediatría". Bs As-Argentina. 2005.
4. Torrico F.; Castro M. "La enfermedad de Chagas control y manejo". Proyecto de Medicina Tropical y Salud Pública – 1999.
5. Ministerio de Salud Bolivia. "Protocolo Manejo de Reacciones Adversas-Chagas". 1ª Edición. La Paz-Bolivia. 2007.
6. Morano. "Tratado de Pediatría". 3ª Edición. Bs As-Argentina; Editorial Atlante. 2004.
7. Behrman R.; Kliegman R.; Jenson H. "Nelson Tratado de Pediatría". 17ª Edición. España; Ed. ELSEVIER. 2004.
8. Paganini H. "Tratamiento Antimicrobiano de las Infecciones en Pediatría". Editorial Científica Interamericana. Bs As-Argentina. 2005.
9. Vallory. "Vademecum de Pediatría". Bs As – Argentina. 1994.
10. Meneguello. "Pediatría". España. 2003.
11. Oliveira R. "Blackbook - Pediatría". 3ª Edición. Belo Horizonte – Brasil; Editorial Blackbook. 2005.
12. UMSA. "Pediatría". 2ª Edición. La Paz-Bolivia; Ed. UMSA. 2007.
13. Craig y Faust, J; "Parasitología Clínica", 1ª Edición. México; Editorial Salvat. 1974.
14. Harrison. "Principios de Medicina Interna", 17ª edición. México; Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2008.
15. Farreras-Rozman. "Medicina Interna", 16ª edición. España. Ed. ELSEVIER. 2008.