Estudio comparativo entre antimoniato de meglumina intralesional versus tratamiento convencional intramuscular en el manejo de leishmaniasis cutanea atipica

Comparative study between intralesional and intramuscular use of meglumine antimoniate salts in the treatment of atypical cutaneous leishmaniasis

Verónica Meléndez-Oviedo*, Miriam González-Matute* Manuel Sierra**, Jackeline Alger***, Concepción Zúniga.****, Elmer López-Lutz****.

Resumen:

Objetivo. Comparar la eficacia de sales de antimonio utilizando dos esquemas de tratamiento, intralesional (IL) versus intramuscular (IM), en el tratamiento de Leishmaniasis Cutánea Atípica (LCA).

Material y Métodos. Ensayo clínico abierto realizado durante el período 2003-2004 en escolares diagnosticados con LCA y residentes del Municipio de Reitoca, Francisco Morazán. Se obtuvo consentimiento informado y se utilizó fichas clínicas de entrada, seguimiento y reacciones adversas, para documentar la información de cada paciente. La asignación al grupo de tratamiento fue aleatoria, Grupo IM: Antimoniato de Meglumina intramuscular, 20mg/kg/día, por 20 días; Grupo IL: Antimoniato de Meglumina intralesional, semanal por 6 semanas.

Resultados: Participaron 110 escolares (54% diagnosticados clínicamente): 90 Grupo IL y 20 Grupo IM. Los escolares en ambos grupos fueron similares en variables sociodemográficas ($p > 0.05$). En el Grupo IL, un sujeto abandonó el tratamiento (1%), siete presentaron falla terapéutica (8%), y 82 curaron (91%); en el Grupo IM, ninguno abandonó (0%, p = NA), uno presentó falla terapéutica (5%, p = NS), 19 curaron (95%, p = NS). Las reacciones adversas fueron más frecuentes en el Grupo IL pero solo locales.

Conclusión: La aplicación intralesional del tratamiento antileishmaniásico en LCA representa una forma efectiva, de bajo costo, con reacciones adversas locales y excelente aceptación. Estos hallazgos deben ser usados para revisar las normas de tratamiento de LCA en Honduras.

Palabras Clave: Antimoniato de Meglumina. *Leishmania*. Leishmaniasis. Leishmaniasis cutánea.

Abstract:

Objective. To compare the efficacy of two treatment schemes of Meglumine Antimoniate: intralesional (IL) injection versus intramuscular (IM).

Material and Methods: The study was conducted among schoolchildren diagnosed with ACL living in Reitoca District, Francisco Morazán, during 2003-2004. The patients were randomly allocated to either Group IM: Meglumine antimoniate's intramuscular application, 20mg/kg/day for 20 days; Group IL: Intralesional injections of Meglumine antimoniate, once a week for 6 weeks.

Results: 110 children were enrolled in the study (54% with clinical diagnoses); 90 Group IL and 20 Group IM. Both groups were comparable in their socio-demographic variables ($p > 0.5$). There were no differences in the dropping rate (1%-IL, 0%-IM, p=NS) and failure rate (8%-IL, 5%-IM, p=NS). Both groups had a same cure rate (91% versus 95%, p = NS). Side effects were more frequent among the IL group but they were local.

Conclusion: Intralesional treatment of ACL is a cheap method, easy to apply under field conditions, accepted by the patients, and a highly effective treatment scheme. These results should be used to review the treatment guidelines for ACL in Honduras.

Key Words: Cutaneous Leishmaniasis. *Leishmania*. Leishmaniasis. Meglumine Antimoniate.

* Residente de 3er. Año Postgrado de Dermatología. Universidad Nacional Autónoma de Honduras.
** Visión Mundial Honduras, Tegucigalpa.
*** Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos , Hospital Escuela, Tegucigalpa.
**** Programa Nacional para la Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis, Secretaria de Salud, Tegucigalpa.
***** Coordinador Postgrado de Dermatología, UNAH.

Introducción

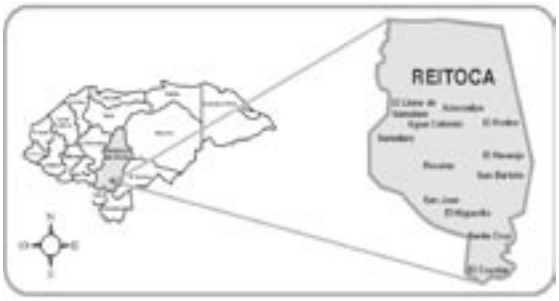
La leishmaniasis, que incluye más de una enfermedad, es considerada una de las ocho patologías tropicales más importantes por la Organización Mundial de la Salud. Ocurre en más de 80 países y se estima que más de 15 millones de personas están infectadas con más de 400,000 casos nuevos cada año [1]. Son enfermedades zoonóticas transmitidas al humano por vectores, moscas conocidas con el nombre general de flebótomos, y son causadas por parásitos del género *Leishmania* [2,3].

En Honduras, la leishmaniasis cutánea es una enfermedad endémica causa de importante morbilidad, de la cual aún siendo una enfermedad de notificación obligatoria existe un marcado subregistro [4,5]. La Leishmaniasis Cutánea Atípica (LCA), o forma no ulcerada de la leishmaniasis cutánea, es producida por Leishmania chagasi, también agente etiológico de la leishmaniasis visceral. La LCA fue descrita en Honduras en 1988 durante un seguimiento de casos de leishmaniasis visceral que habían sido tratados en el Hospital Escuela y que procedían de la Isla del Tigre [6]. Actualmente existen áreas bien identificadas de la enfermedad localizadas en el centro-sur, parte del occidente y oriente del país [4].

Aunque el tratamiento con antimoniato de meglumina constituye la piedra angular en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea, posee la desventaja de que resulta relativamente caro y presenta una amplia gama de efectos adversos que limitan su uso [7]. En otros países se han usado otras opciones terapéuticas entre las que se incluyen antimoniato intralesional, pentamidina intravenosa (IV), anfotericina B (IV), imiquimod al 5%, sulfato de paramomicina tópico, itraconazol, ketoconazol, dapsona y alopurinol vía oral [8-12]. También se ha utilizado nitrógeno líquido como terapia local para LCA [13].

En el año 2003, se realizó un estudio de prevalencia en el Municipio de Reitoca, Francisco Morazán, área endémica del sur del país. Se evaluó a 438 niños escolares de 15 aldeas del Municipio, encontrando que el 27.6% de los niño tenía lesiones compatibles con LCA (14). Los pacientes identificados como positivos fueron el objeto de estudio del presente trabajo, complementados con nuevos pacientes captados. El propósito del estudio fue comparar la eficacia del uso de sales de antimonio utilizando dos esquemas de tratamiento, intralesional versus tratamiento convencional aplicado por vía intramuscular y determinar el esquema con menos efectos adversos y mejor índice de curación.

FIGURA No. 1
MAPA DEL MUNICIPIO DE REITOCA, FRANCISCO MORAZÁN



Material y Métodos

Ensayo clínico abierto comparando dos grupos de tratamiento, Antimoniato de Meglumina con aplicación intralesional e intramuscular, realizado en el Municipio de Reitoca, durante el período de Julio del 2003 a Agosto del 2004.

UNIVERSO Y MUESTRA. El estudio se realizó con niños escolares en edades entre 4 y 17 años que asistían a los centros de educación pública primaria de 11 aldeas del Municipio de Reitoca (Figura No. 1) y que fueron identificados por medio de diagnóstico clínico y/o de laboratorio en el estudio de prevalencia realizado en el 2003 (n=65). Adicionalmente, se incluyeron algunos familiares de estos escolares con diagnóstico clínico y/o de laboratorio (n=41),

así como niños y adultos identificados durante el año 2004 tanto en las aldeas como en la Consulta Externa de Dermatología del Hospital Escuela (n=4), para un total de 110 pacientes. En una reunión inicial (Febrero 2004) se citaron los pacientes diagnosticados en el estudio de prevalencia y se convocó a todas las localidades para que las personas con lesiones sospechosas se presentaran al Centro de Salud Reitoca. En dos visitas de campo iniciales se evaluaron aproximadamente 200 personas, de las cuales se obtuvo muestra para frote, cultivo y biopsia de 33 sujetos. Los pacientes restantes fueron identificados durante las visitas de seguimiento hasta el mes de Julio. Las comunidades fueron convocadas a través de la red de comunicación del Programa de Desarrollo de Área (PDA) Reitoca, Visión Mundial Honduras, y los pacientes fueron evaluados en las instalaciones del Centro de Salud con la participación y apoyo del personal de salud.

DISEÑO METODOLOGICO. El ensayo clínico abierto constó de dos grupos de tratamiento. **Grupo IM:** Antimoniato de Meglumina (Glucantime) intramuscular, dosis de 20mg/kg/día, diario por 20 días. **Grupo IL:** Antimoniato de Meglumina (Glucantime) intralesional en cada una de las lesiones, dosis promedio de 0.3 a 2.0 ml, semanal por 6 semanas. La asignación de los grupos de tratamiento se hizo de forma aleatoria por aldea de residencia, sobre-representando el grupo de tratamiento intralesional 4.5:1. El trabajo fue evaluado y autorizado por el Comité de Ética, Facultad de Ciencias Medicas, UNAH.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN. A todos los pacientes se les explicó el propósito del estudio, el diseño, y las posibles reacciones adversas que pudiesen presentar y se les invitó a participar. Una vez que estuvieron de acuerdo, todos firmaron una hoja de consentimiento informado, y si eran menores de 18 años, este fue firmado por sus padres o tutores.

Criterios de inclusión, todos los siguientes:

1. Caso de LCA detectado (clínica y/o demostración parasitológica) con residencia en cualquiera de las aldeas del Municipio de Reitoca o identificados en la Consulta Externa de Dermatología del Hospital Escuela.
2. Haber recibido una charla educativa sobre el medicamento, su administración, efectos adversos, riesgos, complicaciones y beneficios de los participantes (el paciente y su padre/madre).
3. Haber firmado el consentimiento informado.

Criterios de exclusión. El único criterio de exclusión fue embarazo. Toda mujer adolescente con vida sexual activa y que no utilizaba ningún método de planificación familiar se le realizó prueba de embarazo y firmó un documento de compromiso para utilizar métodos anticonceptivos durante la duración del estudio.

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO. Diagnóstico clínico. Presentación clínica típica (pápula, placa o nódulo, eritematoviolaceo, asintomático, no ulcerativa). Diagnostico parasitológico. La confirmación parasitológica se realizó a través de cualquiera de los métodos diagnósticos: frote, impronta, biopsia y cultivo. Para una descripción detallada de estos métodos referirse al estudio de Santos y colaboradores [14]. El diagnóstico se realizó en el Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos del Hospital Escuela.

La información de cada paciente se registró en tres fichas: Ficha de Entrada, Ficha de Seguimiento y Ficha de Efectos Adversos. Se midió la(s) lesión(es) con una regla milimetrada y se tomó fotografías en la evaluación inicial y de seguimiento. Para el seguimiento al tratamiento se capacitó a cinco voluntarias de salud identificadas a través del PDA Reitoca.

SEGUIMIENTO CLÍNICO. El seguimiento de los pacientes se realizó diariamente por las voluntarias de salud y semanalmente por dos de los autores (VMO, MGM), hasta completar la aplicación de los medicamentos. Luego se realizaron controles quincenales en el primer mes, seguidos de controles mensuales por dos meses más.

El seguimiento a la evolución de las lesiones se hizo en base a dos parámetros:

1. Número de lesiones: aumentan, disminuyen, o permanecen estables.
2. Área de la lesión o lesión de mayor tamaño cuando había más de una. Se midió el diámetro mayor utilizando una regla milimetrada y se calculó el área, asumiendo que se trataba de un círculo, con la fórmula: $A = (\pi * D2) / (4)$, donde A = área, π = 3.1416, * = multiplica, D = Diámetro en mm.

EFECTOS ADVERSOS. Se documentaron las siguientes reacciones adversas para el Grupo IM: reacciones inflamatorias locales, celulitis en el sitio de inyección, mialgias, artralgias, náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea, somnolencia, erupciones en la piel, pancreatitis y neuropatía periférica. Para el Grupo IL: dolor, ardor, eritema, prurito, eccema, e infección en el sitio de la inyección.

RESPUESTA TERAPEUTICA. La evaluación de los resultados se hizo en base a los siguientes criterios:

- **Curación clínica:** desaparición completa de la lesión.
- **Mejoría clínica (M):**
  - M1: la lesión disminuyó 90% de su área.
  - M2: la lesión disminuyó 50-90% de su área.
  - M3: la lesión disminuyó < 50% de su área.
- **Falla de tratamiento:** sin mejoría, sin cambio en el tamaño, número y grosor de la lesión o peor, comparada con la lesión al inicio del tratamiento, después de haber finalizado el tratamiento (6 semanas).

Los pacientes que fueron clasificados como M3 o falla terapéutica, pasaron en forma automática al Grupo IM.

PLAN DE ANALISIS. Todos los datos colectados fueron procesados electrónicamente utilizando EPI-INFO 6.04 versión d (CDC, Atlanta, GA, USA). Para cada uno de los grupos de tratamiento se calcularon las proporciones de cura, mejoría y falla terapéutica, y se utilizó la Prueba de Proporciones para comparar ambos grupos. Los valores de "p" son de doble cola y se utilizó el valor $p<0.05$ como parámetro de significancia estadística.

Resultados

Durante el período que duró el estudio se realizaron 22 visitas al Municipio de Reitoca con las siguientes actividades: seis visitas para organización de la logística comunitaria y obtención de muestras para la captación de nuevos pacientes; dos visitas para explicación del estudio, consentimiento informado y capacitación de personal comunitario; 14 visitas para aplicación de tratamiento y seguimiento.

CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS Y CLINICAS DE LOS PACIENTES. De los 110 escolares con LCA registrados en el estudio (54% con diagnóstico clínico), 90 se asignaron al Grupo IL y 20 al Grupo IM. Ambos grupos fueron similares en variables demográficas, (edad, sexo, peso y talla) y clínicas (antecedente de tratamiento, características de las lesiones). Se encontró una mayor duración de las lesiones en el Grupo IM ($p = 0.0002$, Cuadro No. 1). Además se observó un mayor número de individuos diagnosticados por biopsia en el Grupo IM ($p=0.01$) y mayor número de diagnóstico clínico en el Grupo IL ($p=0.01$).

EFICACIA. De los 90 pacientes del Grupo IL, un sujeto abandonó la terapia (1%), siete presentaron falla terapéutica (8%), y

82 curaron (91%). De los 20 pacientes en el Grupo IM, ninguno abandonó el tratamiento (0%, p=NA), uno presentó falla terapéutica (5%, p = 1.0), y 19 curaron (95%, p = 0.9). En relación a la desaparición total de lesiones, no hubo diferencias entre los dos grupos (72% versus 70%, p = 0.8, Cuadro No. 2). La curación se comenzó a observar en ambos grupos a las cinco semanas de tratamiento. La mayoría de las lesiones en el Grupo IL sanaron a las 18 semanas y en el Grupo IM a las 8 semanas de tratamiento (Figura No. 2). En la Figura No. 3 se presentan dos pacientes curados, uno por cada grupo de tratamiento. En ambos grupos no se observó ninguna recaída en el período de seguimiento.

EFECTOS ADVERSOS. Las reacciones adversas se presentaron con más frecuencia en el Grupo IL pero fueron locales y leves en la mayoría, y sólo un paciente abandonó el tratamiento por tal motivo. En el Grupo IM las reacciones adversas fueron menos frecuentes, observándose reacciones adversas sistémicas como fiebre, cefalea y somnolencia y uno de los pacientes sufrió incapacidad física temporal aunque no hubo ningún caso de abandono (Cuadro No. 3). En el Grupo IL se observó con mayor frecuencia: eritema en el sitio de aplicación del medicamento en 31 pacientes (34%), prurito y eccema en 20 pacientes cada uno (22%). Estas reacciones aparecieron desde el inicio del tratamiento y se intensificaron con el tiempo, siendo más frecuentes en la sexta semana. En el grupo IM se observó con mayor frecuencia eritema y ardor en el sitio de inyección en dos pacientes cada una (10%), y fiebre en otros dos pacientes (10%). En este grupo las reacciones se presentaron con mayor frecuencia a la segunda o tercera semana de tratamiento (Cuadro No. 3). No se presentaron reacciones adversas que pusieran en peligro la vida o produjeran incapacidad física permanente en los

CUADRO No. 1.
DATOS COMPARATIVOS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON LCA, POR GRUPO DE TRATAMIENTO

PARAMETRO	Grupo de Tratamiento		P
	IL N = 90	IM N = 20	
Forma de Diagnóstico 1			
Biopsia	28 (31%)	12 (60%)	0.01
Frotis	8 (9%)	2 (10%)	NS
Clínico	54 (60%)	6 (30%)	0.01
Sexo			
Masculino	37 (41%)	10 (50%)	NS
Femenino	53 (59%)	10 (50%)	NS
Promedio de Edad (años)	12.7	10.0	NS
Peso (Kg)	34.5	28.4	NS
Talla (cms)	141.8	124.8	NS
Antecedentes de tratamiento con sales de antimonio	8 (8%)	4 (12%)	NS
Predominio de lesiones			
Pápulas	83 (92%)	19 (95%)	NA
Nódulos	3 (3%)	1 (5%)	NA
Placas	4 (5%)	0 (0%)	NA
Tiempo de presentar las lesiones			
Años	2.2 (72)	4.5 (19)	0.0002
Meses	6.7 (18)	5.0 (1)	NS
No. promedio de lesiones	2.6	1.9	NS
Tamaño promedio de lesiones (mm)	10.4	9.0	NS
Localización mas frecuente			
Cara	67	13	NA
Miembro superior	32	1	NA
Miembro inferior	23	6	NA
Mujeres en edad fértil (MEF, 12-49)	19 (36%)	5 (50%)	NS
MEF con vida sexual activa	5 (42%)	0 (0%)	NS

NS = diferencia estadísticamente no significativa. NA = No aplica.
[1] Las categorías diagnósticas no son mutuamente excluyentes, un paciente pudo haber sido diagnosticado de varias formas simultáneamente.

participantes. Sólo una persona del grupo IM presentó incapacidad física temporal y una del grupo IL se vio obligada a descontinuar el tratamiento por los efectos adversos.

Discusión

En este estudio se ha demostrado que el tratamiento intralesional con antimoniato de meglumina fue tan efectivo como el tratamiento parenteral en el tratamiento de la LCA. Al comparar ambos grupos de tratamiento, se determinó que los individuos fueron similares en sus características sociodemográficas y características clínicas de la lesión, lo que sumado a la aleatorización por lugar de residencia, respalda fuertemente nuestros hallazgos. La diferencia de dos años en la evolución de la lesión, 2.2 años para el Grupo IL versus 4.0 años para el Grupo IM (Cuadro No. 1), posiblemente no esté afectando los resultados.

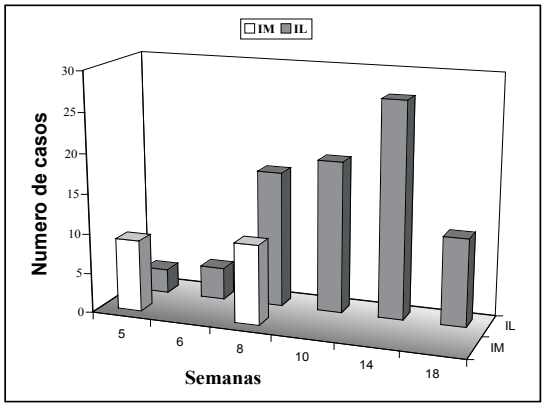
Los pacientes con LCA tratados con antimoniato de meglumina vía intralesional mostraron igual rango de cura de las lesiones comparado con el grupo de pacientes tratados con el esquema convencional vía intramuscular (91% versus 95%, p = 0.90), diferencia que no fue estadísticamente significativa (Cuadro No. 2). Aunque varios autores han publicado su experiencia demostrando la eficacia del antimoniato de meglumina vía intralesional en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea [15-19], la nuestra es la primera experiencia en el manejo de LCA utilizando la vía intralesional. La respuesta terapéutica se comenzó a observar a las 5 semanas en ambos grupos de tratamiento y la desaparición completa de las lesiones se observó hasta la semana 18 en el Grupo IL y a la semana 8 en el Grupo IM, lo que concuerda con lo informado en varias experiencias en el Medio Oriente en el tratamiento de pacientes con leishmaniasis cutánea [15-19] (Figura No. 2). Se observó una mayor frecuencia de reacciones adversas en los pacientes del Grupo IL, secundarias a respuesta inflamatoria local de las sales de antimonio, como eritema y eccema con mayor frecuencia (Cuadro No. 3). En otros estudios, los efectos adversos que se han informado con la aplicación IL incluyen dolor en sitio de inyección, eritema, inflamación y prurito (14,20-23). Estas reacciones se caracterizaron por aparecer desde la primera aplicación hasta el final del tratamiento, y por resolverse espontáneamente al descontinuarlo, sin producir secuelas. En cambio, aunque en el Grupo IM se observó un menor número de pacientes presentando reacciones adversas, estas fueron tanto locales como sistémicas, produjeron incapacidad física temporal en uno de los pacientes. En el Grupo IM las reacciones adversas se comenzaron a observar a las dos semanas de iniciado el tratamiento tal como lo refiere Hepburn en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea [24].

CUADRO No. 2
RESPUESTA TERAPÉUTICA,
POR GRUPO DE TRATAMIENTO

Respuesta terapéutica	IL N	IL (%)	IM N	IM (%)	p
Cura (C)	65	(72)	14	(70)	NS
M1	13	(14)	3	(15)	NS
M2	4	(4)	2	(10)	NS
Subtotal	82	(91)	19	(95)	NS
M3	7	(8)	1	(5)	NS
Abandono	1	(1)	0	(0)	NA

NS = diferencia estadísticamente no significativa.
NA = No aplica.

FIGURA No. 2
NUMERO DE CASOS LCA QUE CURARON
POR GRUPO DE TRATAMIENTO
Y POR SEMANA DE SEGUIMIENTO

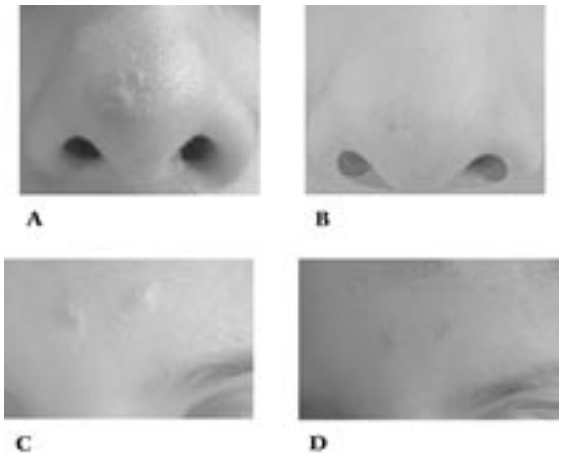


CUADRO No. 3.
REACCIONES ADVERSAS PRESENTADAS POR GRUPO DE TRATAMIENTO Y POR SEMANA DE SEGUIMIENTO

	Número de personas con reacciones adversas por semana de seguimiento					
	Semana					
Tipo de Reacción Adversa	**1**	**3**	**5**	**6**	**En cualquier fecha**	**%**
Grupo Intralesional (n = 90)						
Eritema	8	5	9	11	31	34
Prurito	7	4	6	6	20	22
Eczema	6	2	4	14	20	22
Ardor	3	1	4	4	11	12
Infección local	0	3	0	4	6	7
Grupo Intramuscular (n = 20)						
	Semana					
	1	**2**	**3**	**4**		
Somnolencia	0	0	1	0	1	5
Fiebre	1	1	0	0	2	10
Cefalea	0	0	1	0	1	5
Eritema	0	1	1	0	2	10
Ardor	0	1	1	0	2	10
Infección local	0	0	0	0	0	0
Prurito	0	0	0	0	0	0
Náuseas	0	0	0	0	0	0
Vómitos	0	1	0	0	1	5

La frecuencia de efectos adversos no estuvo directamente relacionada a la adherencia al tratamiento en nuestro estudio. Se observó igual adherencia entre los pacientes en el Grupo IL y en el Grupo IM. En la literatura se ha informado que el tratamiento por vía intramuscular es poco tolerado debido a que su aplicación es dolorosa, con aplicaciones diarias durante 20 días y los efectos adversos locales y sistémicos del tratamiento son de mayor riesgo para los pacientes. En comparación, aunque la aplicación siempre es dolorosa en la vía intralesional, son inyecciones semanales por seis semanas y presenta efectos adversos locales menos incapacitantes para los pacientes, lo que se refleja en mejor aceptación por parte de los mismos [15-16,18-19].

FIGURA NO. 3
PACIENTES CON LESIONES CUTANEAS DE LCA ANTES Y POSTERIOR AL MANEJO CON TERAPIA IL E IM



A = LCA previo tratamiento, B = LCA post-finalización de tratamiento con Antimoniato de Meglumina IL, C = LCA previo a tratamiento, D = LCA post-finalización de tratamiento con Antimoniato de Meglumina IM.

También se presentó la oportunidad de evaluar a un grupo de 14 pacientes (datos no presentados), quienes fueron inicialmente incluidos en el Grupo IM pero que fueron tratados con una formulación genérica de antimoniato de meglumina, la que actualmente utiliza la Secretaría de Salud. Ellos fueron tratados con este otro medicamento en vista de que ya no se contaba con ampollas adicionales del medicamento original (GlucantimeTM). Los 14 pacientes completaron el tratamiento parenteral. Sin embargo, en el análisis preliminar se tomó la decisión de excluirlos en vista de que la frecuencia de falla terapéutica (22%) y abandono (21%), y la baja frecuencia de cura (57%), en este grupo de tratamiento, inclinaba los resultados desfavorablemente para el Grupo IM, con mayor frecuencia de cura ($p=0.009$), menor frecuencia de abandono ($p=0.2$) y menor frecuencia de falla terapéutica ($p=0.1$) en el Grupo IL. Las reacciones adversas fueron severas e incapacitantes temporalmente, produciendo celulitis extensa de ambos glúteos, fiebre y somnolencia. Además del parámetro de costo, en la selección de un medicamento para el tratamiento de LCA, debe tomarse en cuenta aspectos como calidad y suministro (25). Desde hace varios años se ha venido cuestionando la integridad farmacológica de la presentación genérica de antimoniato de meglumina que ha adquirido la Secretaría de Salud. Algunos de estos señalamientos han sido realizados por el Departamento de Farmacia y personal clínico del Hospital Escuela (Comunicación personal, Servicio de Parasitología, Departamento de Laboratorios Clínicos, y Servicio de Dermatología, Departamento de Medicina Interna, Hospital Escuela).

Un punto a considerar en el tratamiento de la LCA, es que el parásito L. chagasi, podría persistir en el paciente si no recibe un tratamiento sistémico y producir una leishmaniasis visceral posteriormente. En la experiencia de varias décadas de seguimiento a pacientes con LCA y con leishmaniasis visceral en el Hospital Escuela, nunca se ha observado que pacientes con una de las dos patologías, desarrollen la otra (26, Estadística de la Consulta Externa de Dermatología). Por otro lado, aún recibiendo tratamiento sistémico y cura de las lesiones en piel, no se cuenta con evidencia de una cura sistémica, por lo tanto los pacientes deben ser instruidos con signos de alarma (fiebre, malestar general, visceromegalia, palidez mucocutánea).

En este estudio se demostró que la terapia intralesional con sales de antimoniato fue efectiva, segura, de fácil aplicación, de duración más corta, menos invasiva, más barata ya que se requiere menor cantidad de medicamento y de insumos, y sobre todo mejor tolerada por los pacientes y aceptada por el personal de salud. Todas estas características la convierten en una terapia adecuada para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea en países en vías de desarrollo como el nuestro, donde la enfermedad afecta con mayor frecuencia a personas de estratos socioeconómicos bajos, con pobre acceso a los servicios de salud, limitantes para el cumplimiento de la terapia intramuscular diaria convencionalmente utilizada. En la práctica clínica rutinaria en las condiciones de trabajo locales, se ha observado que una proporción importante de pacientes no completa el tratamiento convencional por los efectos adversos o bien porque el medicamento deja de estar disponible. Una terapia más barata y de fácil aplicación conduce a optimizar los recursos económicos y humanos y de esta manera mejorar el control de la enfermedad. De acuerdo a los resultados favorables obtenidos en este estudio, se recomienda al Programa Nacional para la Prevención y Control de la Enfermedad de Chagas y Leishmaniasis, de la Secretaría de Salud Pública, considere a la terapia intralesional como una terapia alternativa para el tratamiento de la Leishmaniasis Cutánea Atípica en Honduras.

Agradecimiento

Agradecemos el apoyo logístico y financiero brindado por Visión Mundial Honduras,

Organización Panamericana de la Salud/ Organización Mundial de la Salud y la Secretaria de Salud Publica. Al Dr. Samuel Mejía, a la Licenciada Betty Vásquez y al personal del PDA de Reitoca por su apoyo durante las visitas de organización logística de la comunidad y capacitación del personal comunitario. A la Técnico de Laboratorio Clínico Wendy López, se le agradece por su apoyo en la realización del diagnóstico primario. Agradecemos al Dr. Mauricio Ramírez Médico en Servicio Social del CESAMO Reitoca por su colaboración en la evaluación y control de pacientes. A los Médicos Especialistas del Servicio de Dermatología del Hospital Escuela, por su colaboración en el desarrollo del estudio.

Bibliografía

1. Leishmaniasis. ACCESADO 22-06-2004. Disponible en http.//www.who.int/tdr/diseases/leish/default.htm.

2. Guerrant R, Walker D, Weller P. Tropical infectious diseases: Principles, Pathogens and Practice. 1st ed. Philadelphia, Pennsylvania: Churchill Livinstone; 2000, 797-813.

3. Despommier DD, Gwadz RW, Hotez PJ, Knirsch CA. The Protozoo. Leishmania. En: Parasitic diseases. 4th edition. Aplle Trees Productions, LLC, New York, 2000. pp.13-30.

4. Ponce C, Ponce E. Las Leishmaniasis en Honduras. OPS/OMS. Serie de diagnósticos No. 12 Honduras, 1993.

5. OPS/OMS. Epidemiología y control de las Leishmaniasis en las Américas por país o territorio. Cuaderno técnico No. 44, 1996.

6. Ponce C, Ponce E, Morrison A, Cruz A, Kreutzer R, McMahon-Pratt D, et al. Leishmaniasis donovani chagasi: new clinical variant of cutaneous Leishmaniasis in Honduras. The Lancet 1991 Jan 12; 337: 67-70.

7. Goodmany Gilman A, Rall W, Nies A, Taylor P. Fármacos usados en la quimioterapia de las infecciones por protozoos. Leishmaniasis, tripanosomiasis y otras infecciones por protozoarios. Quimioterapia de las infecciones por parásitos. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica. 10aEd. México D F Editorial Panamericana; 2003.

8. Croft SL. Monitoring drug resistance in Leishmaniasis. Trop Med Int Health. 2001;11:899-905.

9. Choi C, Lerner E. Leishmaniasis as an emerging infection. The Society for Investigative Dermatol 2002;6(3):175-182.

10. Schmid-Grendelmeier P, Welsh O, Stingl P, Mahé A, Ponnighaus J, Leppard B. Tropical Dermatology. Part 1. J Am Acad Dermatol. 2002;46(4):571-83.

11. Grevelink S, Lerner E. Leishmaniasis. J Am Acad Dermatol 1996;34:257-72.

12. Seeberger J, Daoud S, Pammer J. Transient effect of topical treatment of cutaneous leishmaniasis with imiquimod. Int J Dermatol. 2003;42:576-9.

13. Martel B, Corrales Padilla H, Ponce C, Ponce E. Criocirugía como alternativa terapéutica en Leishmaniasis cutánea atípica. Rev Méd Hondureña 1997;65(2):62-64.

14. Santos K, Bermúdez J, López E, Alger J, Sierra M, Fajardo D. Estudio clínico epidemiológico de Leishmaniasis cutánea atípica en Reitoca, una zona endémica en el sur de Honduras. Rev Med Post-UNAH. En prensa.

15. Aste N, Pau, Ferreli C, Biggio P. Intralesional treatment of cutaneous leishmaniasis with meglumine antimoniate. Br J Dermatol 1998; 138(2): 70-371.

16. Mujtaba G, Khalid M. Weekly vs. fortnightly intralesional meglumine antimoniate in cutaneous leishmaniasis. Int J Dermatol 1999;38(8):607-609.

17. Esfandiarpour I, Alavi A. Evaluating the efficacy of allopurinol and meglumine

antimoniate (Glucantime) in the treatment of cutaneous leishmaniasis. Int J Dermatol 2002;41(8):521.

18. Salmanpour R, Handjani F, Nouhpisheh M. Comparative study of the efficacy of oral Ketoconazole with intra-lesional meglumine antimoniate (Glucantime) for the treatment of cutaneous leishmaniasis. J Dermatol Treatment 2001;12(3):162-4.

19. Faghihi G, Tavakoli-kia R. Treatment of cutaneous leishmaniasis with Esther topical paramomycin or intralesional meglumine antimoniate. Clin Exp Dermatol 2003;28:13-16.

20. Alkhawajah AM, Larbi E, Al-Gindan Y, et.al. Treatment of cutaneous leishmaniasis with antimony: intramuscular versus intralesional administration. Ann Trop Med Parasitol. 1997;91:899-905.

21. Asilian A, Sadeghinia A, Faghihi G, Momoni A. Comparative study of the efficacy of combined cryotherapy and intralesional meglumine antimoniate (Glucantime) vs. Cryotherapy and intralesional meglumine antimoniate (Glucantime) alone for the treatment of cutaneous leishmaniasis. Int J Dermatol 2004; 43:281-3.

22. Sharquie K, Najim R, Farjou I. A Comparative controlled trial of intralesionally-administered zinc sulphate, hypertonic sodium chloride and pentavalent antimony compound against acute cutaneous leishmaniasis. Clin Exp Dermatol 1997;22:169-73.

23. Uzun S, Uslular C, Yucel A, Acar M, Ozpoyraz M, Memisoglu H. Cutaneous leishmaniasis: evaluation of 3074 cases in the Cukurova region of Turkey. Br J Dermatol 1999;140:347-50.

24. Hepburn N.C. Cutaneous leishmaniasis. Clin Exp Dermatol 2000;25:363-370.

25. Ponce C, Ponce E. Situación actual de las leishmaniasis en Honduras. Memoria XVI Semana Científica, XI Jornada de las Ciencias Biológicas y de la Salud, II Congreso Nacional de Parasitología y II Jornada Científica de Microbiología, Universidad Nacional Autónoma de Honduras 2004, pp.125.

26. Noyes H, Chance M, Ponce C, Ponce E, Maingon R. Leishmania chagasi: Genotipically similar parasites from Honduras cause both visceral and cutaneous leishmaniasis in human. Exp Parasitol 1997;85:264-273.