



MINISTERIO DE SALUD Y PREVISIÓN SOCIAL
UNIDAD NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA
LABORATORIO NACIONAL DE PARASITOLOGÍA Y ENTOMOLOGÍA

Publicación Técnica N° 10

Manual práctico de tratamiento de la Leishmaniosis



LC



LCM



LCD



LV

Elaborado por::



Dr. Sergio MOLLINEDO PEREZ

*Jefe de la Unidad de Parasitología y Entomología del INLASA
Patólogo Clínico, Medico Tropicalista, Master en Parasitología*

COLABORADORES: Laboratorio de Parasitología y Entomología INLASA

Dr. Edwing HOLGUIN
Lic. Wilson GIRONDA
Lic. Boris BARROSO
Tec. Walter DELGADO
Tec. Victor DIAZ
Tec. Roberto ARANDA
Tec. Victor BALBOA
Tec. Hugo SELAEZ
Tec. Enzo GAMARRA

IRD

Dr. Laurent BRUTUS
Ing. Dominique SHCNEIDER

PUBLICACION TÉCNICA N° 10
MINISTERIO DE SALUD Y PREVISIÓN SOCIAL
UNIDAD NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA

MANUAL PRÁCTICO

DE

TRATAMIENTO

DE

LA LEISHMANIOSIS

TEGUMENTARIA AMERICANA

Unidad de Parasitología y Entomología
INLASA

Primera Edición / La Paz 2.002

CONTENIDO

CAPITULO I GENERALIDADES

- I.A. Antecedentes:
- I.B. Historia
- I.C. Tipos de Medicamentos

CAPÍTULO II. LOS ANTIMONIALES

Sales de Antimonio

- II.A. Generalidades
- II.B. Modo de acción
- II.C. Farmacocinetica
- II.D. Eficacidad
- II.E. Efectos adversos y fenómenos de intoxicación
- II.F. Contraindicaciones absolutas
- II.G. Exámenes de laboratorio general
- II.H. Presentaciones y dosificación
- II.I. Presentación de casos clínicos

CAPITULO III LA ANFOTERICINA B

- III.A Generalidades
- III.B. Modo de acción
- III.C. Farmacocinetica
- III.D. Eficacidad
- III.E. Toxicidad
- III.F. Contraindicaciones
- III.G. Laboratorio general
- III.H. Presentaciones y dosificación
- III.I. Presentación de casos clínicos

CAPITULO IV ESQUEMAS DE TRATAMIENTO POR ENFERMEDAD

- IV.A. Definición de caso
- IV.B. Algunos criterios en el manejo de las Leishmaniosis
- IV.C. Leishmaniosis visceral
- IV.C. Leishmaniosis tegumentaria

MERITO FOTOGRAFICO

BIBLIOGRAFIA

CAPITULO I GENERALIDADES

I.A. ANTECEDENTES:

El Sistema de Salud Boliviano en el sub. Sector público está organizado en 9 servicios departamentales de salud (SEDES), con dependencia administrativa de las prefecturas y dependencia técnica del Ministerio de Salud.

Los SEDES están regionalizados en 93 Distritos de Salud; cada distrito de Salud tiene una red local de servicios de salud, que a nivel nacional alcanzan a 1877 establecimientos, los cuales tienen las siguientes características (13):

- Establecimientos de la red primaria: 1186 Puestos de Salud (63%) a cargo de auxiliares rurales de enfermería y 565 Centros de Salud (30%) a cargo de médicos que brindan atención ambulatoria.
- Establecimientos de la red secundaria: 94 Hospitales de Distrito (5%) cabeceras de distrito ubicadas en área urbana.
- Establecimientos de red terciaria: 32 establecimientos (1,7%) que incluye 9 Hospitales Generales, (0,5%) y 23 Institutos Especializados (1,2%), que están ubicados en principales ciudades.

Estos niveles de establecimientos constituyen la red de atención médica, los responsables de cada uno de ellos constituyen el equipo de Salud, quienes son los responsables de realizar el tratamiento de los pacientes portadores de la leishmaniasis en sus diferentes formas, este equipo debe estar debidamente capacitado y en lo posible deberán realizar el tratamiento bien supervisados por personal con mayor experiencia en el manejo de la leishmaniasis.

CLASIFICACION CLINICA

Las formas clinicas más importantes de la leishmaniasis son:

- La forma Tegumentaria, localizada en la piel y mucosas;
 - Leishmaniasis cutánea simple
 - Leishmaniasis cutánea atípica
 - Leishmaniasis mucosa
 - Leishmaniasis anergica difusa
- La forma Visceral donde la afección se localiza en los órganos internos;
 - Leishmaniasis Visceral

I.B. HISTORIA:

La utilización de medicamentos para combatir la leishmaniasis se remonta a la antigüedad donde ya se usaba el tártaro emético en Egipto en inyección intravenosa contra la tripanosomiasis africana(1908); Vianna en 1912, utilizo por primera vez el antimonio en pacientes con leishmaniosis cutáneo mucosa. Escomel, en 1917 utiliza el oxido de antimonio para el tratamiento de la forma visceral, en la actualidad se han fabricado una gama importante de medicamentos, sales orgánicas pentavalentes sobre todos los derivados de antimonio.

I.C. TIPOS DE TRATAMIENTO: Las indicaciones terapéuticas son diferentes de un tipo de Leishmaniosis a la otra, apreciándose también diversos grados de sensibilidad al tratamiento, es así que la Leishmaniosis visceral es muy sensible al tratamiento antimonial, en oposición existe una resistencia extrema en los pacientes con Leishmaniosis cutáneo mucosa o Leishmaniosis cutáneo difusa.

I.C.1. Tratamiento de la Leishmaniosis visceral o Kala-Azar: En la actualidad es una enfermedad en la que la curación es total y sin secuelas, debiéndose tratar al paciente lo más precozmente posible:

- **Tratamiento específico:** De todos los derivados antimoniales el más efectivo e irremplazable es el Glucantime, que en el lapso de 15 días muestra en el paciente un notable cambio; secundariamente se puede utilizar las diamidinas (Pentamidina), la anfotericina B (Fungizone), Ver líneas más abajo.
- **Tratamiento coadyuvante:** Son importantes para mejorar el estado y respuesta del paciente
 - Transfusiones sanguíneas: Es el tratamiento coadyuvante más útil, deberá ser prescrito en todo paciente grave en el que el diagnóstico haya sido tardío, en caso de anemia manifiesta.
 - Uso de antimicrobianos (antibióticos): Si bien no tienen ninguna acción sobre la enfermedad misma, se utilizan los antimicrobianos para evitar o combatir una sobre infección (IRAs, EDAs) que suelen ser frecuentes.
 - Anti inflamatorios: Los anti inflamatorios no tienen ninguna acción sobre los problemas de intolerancia que producen los medicamentos anti leishmaniosis; los corticoides son ineficaces y perjudiciales, pues favorecen la multiplicación del parásito (*amastigotes*).
 - Esplenectomía: Antiguamente preconizada en los casos de hiperesplenismo muy importante en la enfermedad, actualmente a sido definitivamente abandonada.

I.C.2. **Tratamiento de la Leishmaniosis Tegumentaria Americana**: Las variadas formas de Leishmaniosis Tegumentaria americana, tienen diferentes respuestas al tratamiento.

La Leishmaniosis cutánea pura tiende a una evolución benigna pudiendo cicatrizar la úlcera espontáneamente; por el contrario la Leishmaniosis cutáneo mucosa en su lesión secundaria mutilante (mucosa), con evolución grave, sin tendencia a la curación y que puede en algunos casos causar la muerte del paciente, suele ser difícil de tratar mostrando una gran resistencia a todos los tratamientos, salvo a la Anfotericina B (7).

La Leishmaniosis Cutáneo Difusa, responde mal a los tratamientos instaurados con Antimoniales e incluso con Anfotericina B.

El diagnóstico precoz y tratamiento inmediato, permite una rápida curación que limita la extensión de las lesiones (cicatrices).

- **Tratamiento específico**: Los antimoniales pentavalentes son las drogas de elección para el tratamiento de las lesiones primarias de Leishmaniosis tegumentaria; si bien el régimen terapéutico más eficaz no ha sido bien definido, dos productos son los más utilizados: Glucantime y Pentostam (5, 7, 18, 21).

En la forma cutánea y en pacientes que presentan el cuadro leishmaniasico por primera vez, se debe elegir como alternativa 1, el glucantime por el lapso de 20 días en ampollas de 5 ml que equivalen a 425 mg. De antimoniato pentavalente, una dosis diaria de 20 mg/kg. De peso y vía de administración intramuscular en una sola jeringa.

En la forma mucosa y en pacientes vírgenes al tratamiento y que presentan por primera vez la leishmaniasis se debe utilizar el glucantime por el lapso de 30 días en ampollas de 5 ml. que equivalen a 425 mg. de antimonio pentavalente, una dosis diaria de 20 mg/kg. de peso vía de administración intramuscular en una sola jeringa.

Para los pacientes con fracaso terapéutico o con lesiones secundarias mucosas, la opción eficaz es la Anfotericina B (Fungizone), este tratamiento debe realizarse en ambiente hospitalario por su evidente toxicidad.

- **Tratamiento coadyuvante**: Son importantes para mejorar el estado y respuesta del paciente (23, 28):
 - Transfusiones sanguíneas: Generalmente no son necesarias en estos casos de Leishmaniosis.
 - Uso de antimicrobianos (antibióticos) o antisépticos locales: Estos productos no tienen ninguna acción sobre la enfermedad misma, pero coadyuvan a la cicatrización de las úlceras al eliminar las infecciones sobre agregadas; una úlcera con infección bacteriana no cicatriza siendo necesario primero eliminar la contaminación microbiana.

- Anti inflamatorios: No tienen acción benéfica alguna, el uso de corticoides tópicos o generales son ineficaces y perjudiciales.
- Agentes físicos y quirúrgicos (raspajes, curetajes, crioterapia, radioterapia, electrocoagulación, injertos de piel): Fueron y siguen siendo propuestos principalmente con fines estéticos, lastimosamente no tienen acción directa sobre el parásito y la enfermedad; la exéresis quirúrgica de la lesión es un error debido a las recidivas constantes; la cirugía plástica o reconstructiva solo se aconseja en pacientes tratados que presenten cicatrices y el objetivo sea mejorar la estética o alguna función fisiológica del paciente (alimentación, respiración, estética facial).
- Buena alimentación y ejercicio: Debido a que los productos son tóxicos y producen diversas reacciones colaterales, se recomienda buena alimentación y ejercicio relativo o limitado.

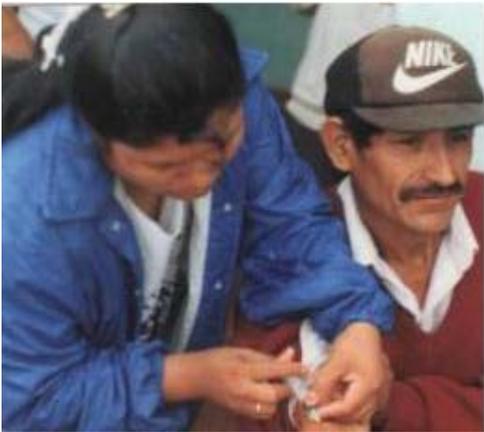
- **Tratamientos locales (Inyecciones in-situ, intra lesionales o peri lesionales):**

Es importante saber que se puede realizar Tratamientos locales o intra lesionales conjuntamente el tratamiento sistémico pero de elección se debe optar siempre el tratamiento sistémico como primera opción.

Las infiltraciones locales peri lesionales de sales de antimonio para el tratamiento de las Leishmaniosis del antiguo mundo fueron poco utilizadas y menos mencionadas en la literatura médica, Lissia (1965), Duperrat y cols (1966), Hart y cols (1969), Strobel y cols (1979), son algunos de los que citan la utilización de esta vía con buenos resultados (28).

Hace casi 15 años (Mollinedo, 1986), comenzamos nuestras propias experiencias, debido a que no se contaba con cantidades suficientes de medicamentos y existía enorme número de pacientes; actualmente se realiza el seguimiento a largo plazo de una veintena de pacientes; la literatura internacional refleja un número mayor de recidivas en este tipo de tratamiento local (1, 4).

- **Tratamientos sistémicos:** Son indicados en lesiones únicas o numerosas y cualquiera sea el tamaño de estas; tienen un mejor resultado cuando la lesión es pequeña, limpia y en un área del cuerpo que no este próxima a mucosas y no tenga condicionantes que eviten su cicatrización (flexura del codo, rodilla, región pre tibial); los esquemas terapéuticos serán detallados líneas más abajo.



CAPÍTULO II. LOS ANTIMONIALES

Numerosos productos medicamentosos fueron propuestos, ensayados o son corrientemente utilizados para el tratamiento de las Leishmaniosis, la larga lista de productos comprende diversas categorías químicas: arsenicales, antimoniales trivalentes, antimoniales pentavalentes, Nivaquina, Quinacrina, dehidroemetina, Metronidazol, pamoato de cicloguanil (Camolar), Anfotericina B, Rifampicina, Estreptomina, Isoniacida, Aureomicina, Sulfas (cotrimoxazol), Ketoconazol, Itraconazol, Penicilina, Aminosidina, Interferon gamma, etc.

El tratamiento de todas las leishmaniosis se realiza con los mismos compuestos: antimoniales pentavalentes, pentamidina y anfotericina B, pero difieren la posología y ruta de administración de acuerdo a cada forma clínica y pronóstico.

II.A. Generalidades: Existen dos tipos de sales de antimonio; los antimoniales trivalentes y pentavalentes; los antimoniales pentavalentes son las drogas anti leishmaniasis de primera línea desde hace más de 40 años y probablemente las más regularmente activas; fueron utilizadas a partir del inicio del siglo XX, (Greig E.D.N., 1917), han sido repetidamente probadas y motivo de numerosas publicaciones (3, 5, 6, 7, 8, 18, 21, 22, 27).

Existen dos formulaciones disponibles en el comercio internacional, aunque en nuestro país solo encontramos el primero:

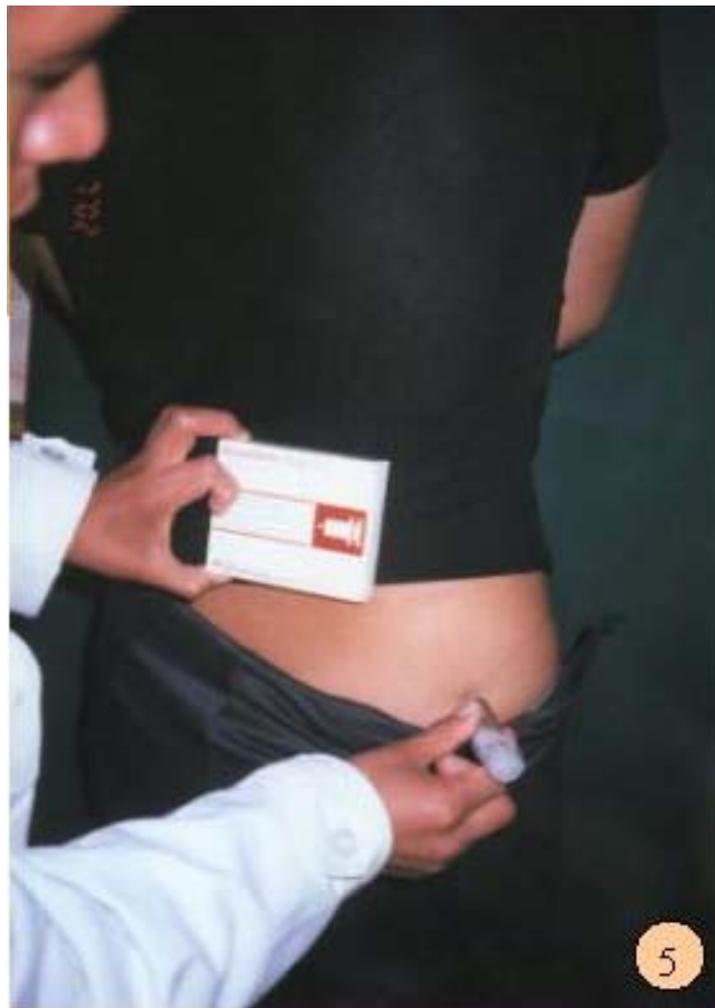
- el antimoniato de N-metil-glucamina (antimoniato de meglumina o Glucantime).
- el stibogluconato de sodio (Pentostam).

El efecto de estos medicamentos son actualmente cada vez mejor conocidos, su utilización exclusivamente parenteral y su toxicidad condicionan una delicada utilización del producto en zonas geográficas donde la cobertura médica es insuficiente.

En el aspecto de salud pública dentro del sistema de salud Boliviano, es necesario considerar que las personas que enferman de Leishmaniosis, son la población del área rural que tienen déficit cultural y socio económico, situación que dificulta la buena realización de esquemas de tratamiento, debido principalmente al costo elevado del producto; una solución a este problema es que el estado, prefectura y/o municipio se hagan cargo de los costos de tratamiento, al igual que las empresas donde laboran los eventuales enfermos de Leishmaniosis.

II.B. Modo de acción:

Los antimoniales pentavalentes inoculados en el paciente para poder ejercer su acción tienen que convertirse en trivalentes en el interior de los macrófagos; estos antimoniales trivalentes reaccionan con los grupos sulfhidrilos del parásito, dando como resultado la inhibición de su glucólisis y la oxidación de sus ácidos grasos, con lo que se reduce la formación de energía (ATP).



II.C. Farmacocinética:

Los antimoniales pentavalentes se absorben bien por vía parenteral; por vía intramuscular (VIM) a razón de 10 mg/L en 1 ó 2 horas, y por vía intravenosa (VIV) en forma inmediata cuando la inyección ha sido de 10 mg/kg.

La indicación de un tratamiento fraccionado cada 8 horas durante 10 días a razón de 10 mg/kg es tan eficaz como la de 20 mg/Kg /día durante 30 días en una sola inyección diaria; es necesario considerar que en las zonas rurales de nuestro país con déficit de infraestructura sanitaria se debe simplificar el tratamiento, al no existir problema en la farmacocinética del producto se recomienda por lo tanto la inyección diaria.

El medicamento se elimina en forma rápida pero incompleta por vía renal (orina), una pequeña fracción de antimoniales trivalentes permanecen en el cuerpo por un lapso medio de tres días, existe la posibilidad de que queden concentraciones residuales .

II.D. Eficacia:

El Glucantime en términos generales es más eficaz mientras más precoz sea el tratamiento; en las lesiones primarias a nivel cutáneo se tienen altos índices de respuesta adecuada, aunque suele existir un porcentaje bajo (5 al 10%) de ineficacia probada que se manifiestan como recidivas o reactivaciones, este porcentaje posiblemente esta en aumento.

Ante la eventualidad de una recidiva o reactivación o en el caso de una úlcera secundaria (a nivel mucoso) se recomienda la utilización de la Anfotericina B.

II.E. Efectos adversos y fenómenos de intoxicación:

Después de la inyección de la dosis diaria se suelen observar fenómenos indeseables locales y generales:

Efectos colaterales más frecuentes

Fiebre, mialgias, vómitos, ictericia, tos coqueluchoide, erupción cutánea, malestar general.

- Locales:
 - Dolor intenso en la región de la inyección, principalmente cuando la inyección es realizada en forma superficial o en área sin mucha masa muscular.
 - Dificultad al caminar: cuando se ponen inyecciones cerca de nervios.
 - Infección sobre agregada, es más una complicación por una inadecuada inyección del producto al no seguir las técnicas adecuadas de tratamiento parenteral (contaminación).

- Generales:
 - Fenómenos alérgicos (erupción cutánea, tos coqueluchoide)
 - febrículas
 - excitación nerviosa
 - Nauseas que pueden llegar al vómito
 - Astenia o letargía
 - Anorexia
 - Mialgias
 - Bradicardia y anomalías del electrocardiograma
 - Anemia y agranulocitosis

La intoxicación por antimoniales se manifiesta por:

- polineuritis
- bradicardia
- Inversión de la onda T al electrocardiograma
- Paro cardiaco

Es necesario valorar al paciente, tratando de detectar temprano una eventual hepatotoxicidad, nefrotoxicidad o cardiotoxicidad, por lo que se aconseja la realización de un perfil hepático y renal en laboratorio y un electrocardiograma antes del tratamiento y cada 10 días durante el mismo, de esta manera se evitaban posibles accidentes mortales rara vez citados.

Para finalizar esta parte, se recomienda al personal de salud lo importante que es **motivar** y **entender el problema** que le causa al paciente la inyección del producto, la cantidad de 15 o 20 mL, vertida todos los días en los músculos del gluteo es muy dolorosa y los efectos adversos numerosos, situación que comúnmente atemoriza al paciente que sin ninguna información o motivación no retorna a cumplir sus dosis el momento que comienza a cerrarse sus úlceras.

II.F. Contraindicaciones :

- Cirrosis hepática o Insuficiencia hepática
- Embarazo
- Lactancia
- Desnutrición severa
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia cardiaca y enfermedades cardiacas
- Hipertiroidismo
- Alergia al medicamento
- Tuberculosis activa
- Niños lactantes

Es necesario evaluar cuidadosamente las características de cada paciente enfermo analizando los pros y contras del tratamiento, definido este de debe supervisar todo el tratamiento; en Inicua (Provincia Sur Yungas del departamento de La Paz), se realizó tratamientos a niños menores de un año (lactantes menores) sin aparente complicación (Limachi L. Comunicación personal en ocasión de la validación del Manual).

II.G. Exámenes de laboratorio general:

Debido a que es necesario tener un criterio del estado del paciente antes del tratamiento, durante y después del tratamiento, se aconseja los siguientes exámenes de laboratorio adicionales cuando estos sean posibles realizarlos:

- Hemograma completo
- Examen general de orina
- Creatinina
- Nitrógeno ureico
- Transaminasas y bilirrubinas

EVALUACIÓN CLINICA DEL PACIENTE

Previamente a realizar un tratamiento con glucantime a un portador de la leishmaniosis en cualquiera de sus formas, se debe realizar un examen físico general ya que el o los medicamentos que se van a utilizar son altamente tóxicos sobretodo para el área cardiaca, renal y hepática.

De igual forma se debe llenar la ficha epidemiológica que nos permita recolectar la información muy importante.

Al mismo tiempo antes de iniciar el tratamiento se debe desparasitar al paciente para que el tratamiento sea efectivo.

DOSIFICACIÓN DE GLUCANTIME POR PESO DEL PACIENTE DOSIS PROGRESIVAS

PESO EN Kg.	1er Día	2do Día	3er Día	Dosis diaria a partir del 4to día al 20vo día
10	0.57 ml	1.15 ml	1.72 ml	2.3 ml
12	0.70 ml	1.40 ml	2.10 ml	2.8 ml
14	0.80 ml	2.60 ml	2.40 ml	3.2 ml
16	0.90 ml	1.85 ml	2.77 ml	3.7 ml
18	1.05 ml	2.10 ml	3.15 ml	4.2 ml
20	1.17 ml	2.35 ml	3.52 ml	En ml
22	1.40 ml	2.58 ml	3.87 ml	5.1 ml
24	1.42 ml	2.80 ml	4.20 ml	5.6 ml
26	1.52 ml	3.05 ml	4.57 ml	6.1 ml
28	1.64 ml	3.25 ml	4.93 ml	6.5 ml
30	1.75 ml	3.50 ml	5.25 ml	7 ml
32	1.87 ml	3.75 ml	5.62 ml	7.5 ml
34	2.00 ml	4.00 ml	6.00 ml	8 ml
36	2.10 ml	4.20 ml	6.30 ml	8.4 ml
38	2.22 ml	4.45 ml	6.67 ml	8.9 ml
40	2.35 ml	4.70 ml	7.05 ml	9.4 ml
42	2.45 ml	4.90 ml	7.35 ml	9.8 ml
44	2.57 ml	5.15 ml	7.72 ml	10.3 ml
46	2.70 ml	5.40 ml	8.10 ml	10.8 ml
48	2.80 ml	5.60 ml	8.40 ml	11.2 ml
50	2.92 ml	5.85 ml	8.77 ml	11.7 ml
52	3.05 ml	6.10 ml	9.15 ml	12.2 ml
54	3.17 ml	6.35 ml	9.52 ml	12.7 ml
56	3.27 ml	6.55 ml	9.82 ml	13.1 ml
58	3.40 ml	7.00 ml	10.40 ml	13.6 ml
60	3.52 ml	7.50 ml	11.03 ml	14.1 ml
70	4.10 ml	8.20 ml	12.30 ml	16.4 ml
80	4.70 ml	9.40 ml	14.10 ml	18.8 ml

FUENTE AYUDA EN ACCIÓN

Toda dosificación se debe realizar de acuerdo a la siguiente formula.

Peso del paciente x 20 mg. Antimonio Pentavalente / 85 mg. de Antimonio Pentavalente = dosis diaria del paciente en ml.

Al examen de laboratorio general se debe añadir en laboratorio adicional las pruebas de Lipasa y amilasa; de igual manera se debe tomar en cuenta como norma general el realizar examen coproparasitológico a todo paciente portador de la leishmaniosis en todas sus formas.

II.H. Presentaciones y dosificación:

Como habíamos indicado líneas más arriba, el grupo activo es los antimoniales es la molécula de antimonio (Sbv), que se presenta en dos productos:

- El estibogluconato de sodio con 100 mg de Sbv/ml (Pentostan R.), no comercializado en Bolivia.
- El antimoniato de meglumina (Glucantime R.): este producto contiene 85 mg. de Sbv por cada mL del producto; lo que vale decir que una ampolla de 5 mL de Glucantime tiene 425 mg. de antimonio pentavalente; cada ampolla tiene 1,5 g de sustancia activa.

En Bolivia se utiliza el glucantime como droga de la primera elección, actualmente se encuentra en estudio el Pentostan y posteriormente la miltefosina para abaratar los costos del medicamento.

Las presentaciones comerciales de Glucantime tienen una proporción del 10 al 15% de antimoniales trivalentes; la inyección VIM, debe ser aplicada muy lentamente (en aproximadamente 5 minutos) y con una aguja larga y fina (0,5 mm) para evitar el dolor y la formación de abscesos.

Debido al alto volumen a administrar, en otros países se suele utilizar la ruta IV, diluyendo la dosis de Glucantime en 50 ml de suero glucosado al 5% para que se pueda transfundir el mismo en no menos de 10 minutos.

En nuestro país la vía de utilización recomendada es la Vía Intramuscular (VIM), indicándose que el se debe iniciar el tratamiento con dosis fraccionadas que tendrán un aumento progresivo hasta llegar a la dosis total diaria; en las dosis fraccionadas no podrá guardarse medias o cuartas ampollas por el peligro de contaminación.

La norma nacional se recomienda el siguiente esquema para el tratamiento

- primer día un cuarto (1/4) de la dosis
- segundo día mitad (1/2) de la dosis
- tercer día tres cuartos (3/4) de la dosis
- a partir del cuarto día hasta el día 20 se inyecta toda la dosis total diaria

Estos 20 días de tratamiento conforman la “primera serie” de tratamiento, pudiendo el paciente recibir una segunda e inclusive una tercera serie de tratamiento, de acuerdo a criterio facultativo y evolución del cuadro clínico.

DOSIFICACIÓN:

Debido a que existen variadas formas de dosificar y esquemas de tratamiento, las cuales crean confusión en el primer nivel de atención de nuestro sistema de salud, señalaremos solo una forma, la más usual en forma literal y en esquema.

- a) **Dosificación de miligramos de antimonio por kilo peso por día:** Esta es la forma más adecuada para el cálculo de la dosificación a instaurar en el paciente:
- 20 mg. de antimonio /K peso día/ por 20 días/ por VIM profunda (una sola administración diaria).

2.I. Presentación de casos clínicos:

CASO CLINICO N° 1

RESUMEN: Paciente de sexo masculino, de 28 años de edad, Aymará, con 60 Kilos de peso, de profesión agricultor (colonizador emigrante), proveniente Unión Vereá, zona endémica de la Provincia Caranavi del Departamento de La Paz; con antecedente de presentar una úlcera de aproximadamente 2 meses de evolución en mejilla derecha, de forma redondeada, 5 centímetros de diámetro, importante rodete periférico, lecho vivo (Ver fotografías al inicio, al mes y al finalizar el tratamiento).

La presunción diagnóstica es: Úlcera cutánea de LTA

Los exámenes de laboratorio realizados dan como resultado:

- Frotis: (+) Positivo, presencia de regular cantidad de amastigotos de *Leishmania sp.*
- Intra Dermo Reacción (IDR Montenegro): (+) Positivo 12 mm.

Por lo anotado se decide hacer tratamiento con Glucantime:

a) Cálculo de la Dosificación de miligramos de antimonio por kilo peso por día:

“Dosificación recomendada: 20 mg. de antimonio /K peso día/ por 20 días”

Como el paciente tiene 60 Kilos, para obtener la dosis diaria requerida se multiplica:

$$20 \text{ mg} \times 60 \text{ K} = 1200 \text{ mg de antimonio por día que requiere el paciente}$$

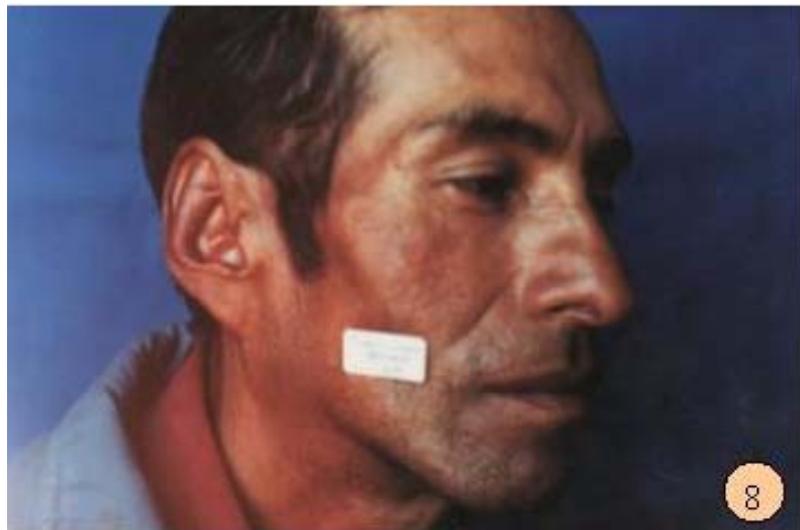
Si conocemos que: cada mL de Glucantime tiene 85 mg de Sb (antimonio)

1 ampolla 5 mL de Glucantime tiene 425 mg de Sb

2 ampollas de 5 mL de Glucantime tienen 850 mg de Sb

3 ampollas de 5 mL de Glucantime tienen 1275 mg de Sb

Por lo tanto, para alcanzar los 1200 mg calculados debemos utilizar 3 ampollas, aunque tengamos una escasa cantidad de 75 mg que sobrepasa nuestra dosis calculada.



CASO CLINICO N° 2

RESUMEN: Paciente de sexo masculino, de 22 años de edad, Tshiman, con 58 Kilos de peso, de profesión Brechero, proveniente de San Buenaventura, zona endémica de la Provincia Iturrealde del Departamento de La Paz; con antecedente de presentar una pequeña úlcera de aproximadamente 15 días de evolución en antebrazo derecho, de forma redondeada, 0,5 centímetros de diámetro, con prurito (Ver fotografías al inicio y al finalizar el tratamiento).

La presunción diagnóstica es: Úlcera cutánea de LTA

Los exámenes de laboratorio realizados dan como resultado:

- Frotis: (+) Positivo, presencia de abundantes formas amastigotos de *Leishmania sp.*
- Intra Dermo Reacción (IDR Montenegro): (+) Positivo 6 mm.

Por lo anotado se decide hacer tratamiento con Glucantime:

**a) Cálculo de la Dosificación de miligramos de antimonio por kilo peso por día:
“Dosificación recomendada: 20 mg. de antimonio /K peso día/ por 20 días”**

Como el paciente tiene 58 Kilos, para obtener la dosis diaria requerida se multiplica:

$$20 \text{ mg} \times 58 \text{ K} = 1160 \text{ mg de antimonio por día que requiere el paciente}$$

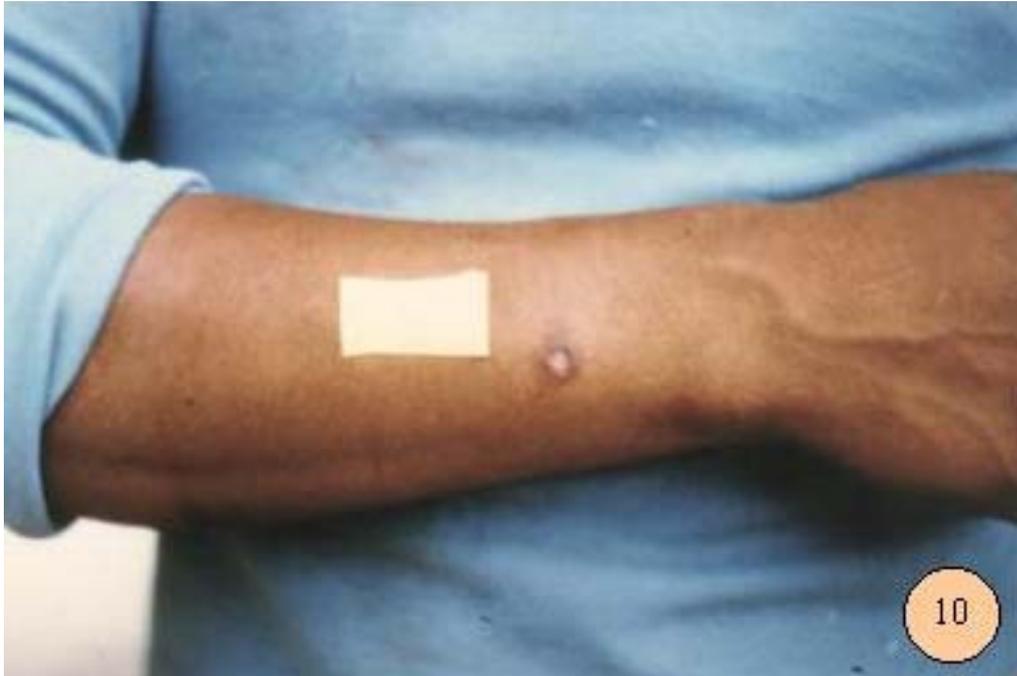
Si conocemos que: cada mL de Glucantime tiene 85 mg de Sb (antimonio)

1 ampolla de 5 mL de Glucantime tiene 425 mg de Sb

2 ampollas de 5 mL de Glucantime tienen 850 mg de Sb

3 ampollas de 5 mL de Glucantime tienen 1275 mg de Sb

Por lo tanto, para alcanzar los 1160 mg calculados debemos utilizar casi 3 ampollas, aunque tengamos 115 mg que sobrepasan nuestra dosis calculada, por conveniencia práctica se utiliza 3 ampollas.



CASO CLINICO N° 3

RESUMEN: Paciente de sexo femenino, de 26 años de edad, Mestiza, con 44 Kilos de peso, de profesión ama de casa, proveniente de Inicua, zona endémica de la Provincia Sud Yungas del Departamento de La Paz; con antecedente de presentar una pequeña úlcera de aproximadamente dos meses de evolución en antebrazo derecho, de forma redondeada, 2,5 centímetros de diámetro, con borde neto, poco cianótico, lecho vivo, a la presión sangra (úlceras que llora), (Ver fotografías al inicio y al finalizar el tratamiento). La presunción diagnóstica es: Úlcera cutánea de LTA

Los exámenes de laboratorio realizados dan como resultado:

- Frotis: (+) Positivo, presencia de amastigotos de *Leishmania sp.*
- Intra Dermo Reacción (IDR Montenegro): (+) Positivo 12 mm.

Por lo anotado se decide hacer tratamiento con Glucantime:

a) Cálculo de la Dosificación de miligramos de antimonio por kilo peso por día:

“Dosificación recomendada: 20 mg. de antimonio /K peso día/ por 20 días”

Como el paciente tiene 44 Kilos, para obtener la dosis diaria requerida se multiplica:

$$20 \text{ mg.} \times 44 \text{ kg.} = 880 \text{ mg. de antimonio por día que requiere el paciente}$$

Si conocemos que: cada mL de Glucantime tiene 85 mg. de Sb (antimonio)

1 ampolla de 5 ml. de Glucantime tiene 425 mg. de Sb

2 ampollas de Glucantime tienen 850 mg. de Sb

3 ampollas de Glucantime tienen 1275 mg. de Sb

Por lo tanto, para alcanzar los 880 mg. calculados debemos utilizar 2 ampollas (850 mg. De Sb), aunque tengamos un déficit de 30 mg. que falta a nuestra dosis calculada; por conveniencia práctica se utiliza 2 ampollas.



CASO CLINICO N° 4

RESUMEN: Paciente de sexo masculino, de 2 años y dos meses de edad, Aymará, 10 Kilos 500 gramos de peso, proveniente de Chimasí, Provincia Sud Yungas del departamento de La Paz; con antecedente de presentar diarrea, vómitos, fiebre, y astenia de 6 meses de evolución; al examen presenta palidez, pérdida de peso que contrasta con un abdomen aumentado de tamaño, esplenomegalia indolora, hepatomegalia, poliadenopatías axilar, maxilar e inguinal.

Se consideran varios diagnósticos presuntivos: kala azar, Malaria, Toxoplasmosis, citomegalovirus, hemopatía maligna (Ver fotografías al inicio y al finalizar el tratamiento).

Los exámenes de laboratorio realizados dan como resultado:

- Punción médula ósea: (+) Positivo, presencia de escasas formas *amastigotas* de *Leishmania*.
- Intra Dermo Reacción (IDR Montenegro): (-) Negativa
- Inmunofluorescencia indirecta: (+) Positivo 1/320

Se concluye que se trata de un caso de Leishmaniosis Visceral, por lo anotado se decide hacer tratamiento con Glucantime:

a) Cálculo de la Dosificación de miligramos de antimonio por kilo peso por día:

“Dosificación recomendada: 20 mg. de antimonio /K peso día/ por 20 días”

Como el paciente tiene 10,5 Kilos, para obtener la dosis diaria requerida se multiplica:

$$20 \text{ mg.} \times 10,5 \text{ K} = 210 \text{ mg. de antimonio por día que requiere el paciente}$$

Si conocemos que: cada mL de Glucantime tiene 85 mg. de Sb (antimonio)

$$1 \text{ ampolla de } 5 \text{ mL de Glucantime tiene } 425 \text{ mg. de Sb}$$

$$\frac{1}{2} \text{ ampolla de Glucantime tiene } 215 \text{ mg. de Sb}$$

Por lo tanto, para alcanzar los 210 mg. calculados debemos utilizar media ampolla, aunque tengamos 5 mg. que sobrepasan nuestra dosis calculada.



CAPITULO III LA ANFOTERICINA B

III.A Generalidades:

La Anfotericina B, es un antibiótico poliénico macrocíclico de bajo espectro, tiene siete dobles enlaces etilénicos y es derivado de una bacteria que se encuentra en el suelo el *Streptomyces nodosus*, este producto no tiene actividad contra las bacterias pero si es muy activo frente a hongos por lo que se lo conoce más como un antimicótico (micosis profundas o sistémicas) y algunos parásitos (*Leishmanias*).

La anfotericina B es el medicamento de segunda elección en el tratamiento de las leishmaniasis recidivantes, reactivadas y es la droga recomendada (de primera elección) en los casos mucosos (13, 14).

III.B. Modo de acción:

Las *Leishmanias* tienen el 15% de su peso conformado por lípidos (lípidos neutros, esteroides y ésteres de esteroles); la anfotericina B se une a estos lípidos, principalmente a nivel de la membrana celular del parásito, donde provoca alteraciones en su permeabilidad con pérdida de potasio, aminoácidos y purinas, además de potenciar la cascada de iones del oxígeno del macrófago con lo que aumenta el efecto leishmanicida.

III.C. Farmacocinética: La Anfotericina B introducida al cuerpo humano por vía parenteral, se une inmediatamente a las proteínas plasmáticas que se fijan a la membranas celular, debido a esta unión su eliminación es lenta; la absorción intestinal de la anfotericina B es prácticamente nula.

III.D. Eficacia: La anfotericina B, a dosis de 1 mg/kg peso por día, durante un mínimo de 20 días (40 dosis), presenta un porcentaje de curación cercano al 100% en lesiones primarias, recidivantes o resistentes a otros productos (1); la anfotericina B es más eficaz que el Glucantime y la pentamidina.

La anfotericina B también ha sido utilizada en el tratamiento de enfermos con lesiones resistentes a los antimoniales, habiendo demostrado una eficacia hasta un 25% superior que la pentamidina (1).

III.E. Efectos adversos y fenómenos de intoxicación: Después de las primeras perfusiones endovenosas se suelen observar fenómenos indeseables que difieren en intensidad dependiendo de la dosis, velocidad de perfusión y tolerancia del paciente:

Locales:

- Flebitis
- Tromboflebitis

Generales: estos a su vez pueden presentarse el momento de la perfusión o horas más tarde:

- anorexia
- náuseas que pueden llegar al vómito



- fiebre
- escalofríos
- Vértigo
- artromialgias
- Convulsiones
- Hipotensión
- parestesias
- cefalea

Algunos de estos efectos colaterales pueden ser prevenibles utilizando antipiréticos y anti-inflamatorios no esteroideos, también se puede suspender la perfusión por dos horas o hacer que la perfusión ingrese con un goteo más lento; muy rara vez puede existir un Shock anafiláctico, colapso vascular o paro cardíaco (4).

Las alteraciones biológicas que se pueden producir son:

- elevación de la urea
- elevación de la creatinina
- anemia.
- Trombocitopenia
- Hipopotasemia
- Cilindruria y albuminuria
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia hepática.

La insuficiencia renal producida por la Anfotericina B es debida a la vasoconstricción de la arteriola aferente que provoca lesiones con necrosis glomerular y tubular, situación que permite el aumento de la urea y nitrógeno en plasma (1).

La azotemia (aumento de la urea en sangre) esta directamente relacionada con la dosis de anfotericina B administrada, esto puede llevar a una situación irreversible del riñón; que se manifiesta en su inicio con albuminuria, cilindruria, disminución en la producción de eritropoyetina y pérdida de sodio y potasio.

La administración de la anfotericina B con sobrecarga de suero salino disminuye considerablemente estos efectos.

III.F. Contraindicaciones:

- Cirrosis hepática o Insuficiencia hepática
- Embarazo
- Lactancia
- Desnutrición severa
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia cardíaca y enfermedades cardíacas
- Hipertiroidismo
- Alergia al medicamento
- Tuberculosis activa
- Niños menores de 6 años

EVALUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE

Previamente a realizar el tratamiento con Anfotericina B, medicamento de 2da línea, a un portador de leishmaniasis en cualquiera de sus formas se debe realizar un examen físico general ya que el o los medicamentos que se van a utilizar son altamente tóxicos sobre todo para el área cardíaca, renal y hepática.

De igual forma se debe llenar la ficha epidemiológica que nos permita recolectar información muy importante.

Al mismo tiempo de antes de iniciar el tratamiento se debe realizar tratamiento previo de eventuales enteroparásitos para que el tratamiento sea efectivo.

De igual manera se debe tomar en cuenta como norma general el realizar examen coproparasitológico a todo paciente portador de leishmaniasis en todas sus formas.

III.G. Exámenes de laboratorio general:

Debido a que este tratamiento se realiza en medio hospitalario es imprescindible realizar los exámenes de laboratorio antes del tratamiento, durante (cada diez días) y después del tratamiento:

- Hemograma completo
- Examen general de orina
- Creatinina
- Nitrogeno ureico
- Transaminasas
- Bilirrubinas
- Ionograma o electrolitos (principalmente dosificación del potasio)
- Glicemia
- Coleterolemia

III. H. Presentaciones y dosificación: Existen dos tipos de presentaciones de la Anfotericina B:

Anfotericina B (FUNGIZONE): Frasco (en polvo) de 50 mg., que debe ser diluido con 10 mL de dextrosa al 5%; luego de agitar vigorosamente, se inyecta esta dilución al frasco de 500 cc. de dextrosa al 5%; la sustancia activa puede precipitar en caso de ser disuelta con suero fisiológico o agua destilada.

Se debe cubrir el frasco con una bolsa de color negro para que la droga no se inactive, además se debe adicionar hidrocortisona de 25 mg., se debe administrar por perfusión intravenosa. Dosis máxima de administración 3 gramos (60 frascos) y 1,5 gramos (30 frascos) para menores de 15 años.

Administrar 3 veces por semana por perfusión intravenosa en 500 ml. de dextrosa al 5%. No diluir con suero fisiológico ni agua destilada por que puede precipitar.

Las dosis habituales son:

- 50 mg / día por medio, en perfusión intra venosa lenta

Se recomienda administrar el producto en forma gradual, empezando con una dosis de 0,1 mg. Kilo peso que es incrementada hasta llegar a 1 mg. /kilo peso en días alternos, con lo que se pretende alcanzar una concentración hemática de 0,5 a 2 mg./L.

DOSIFICACIÓN:

Una forma práctica de dosificar la anfotericina B en pacientes adultos es la de empezar la medicación con una dosis total por perfusión de 10 mg., que se incrementa en 10 mg. cada día, hasta alcanzar el 1 mg. / kilo peso, para luego pasar a poner las dosis en días alternos.

La administración del producto debe estar precedido de una correcta evaluación del paciente (laboratorio, nefrólogo, cardiólogo, otorrino laringólogo) para luego seguir las siguientes recomendaciones:

- El paciente debe estar hospitalizado
- La solución se administra de preferencia en horas de la mañana, en forma lenta en un lapso no menor de 8 horas (a 20 gotas por minuto de perfusión venosa).
- Una vez alcanzada la dosis de 1 mg. / Kilo peso, la perfusiones en 500 cc de Dextrosa al 5% se deben realizar en días alternos.
- Adicionar 1 mg. de dexametasona o 25 mg de Hidrocortisona a la solución a ser perfundida.
- Se sugiere cubrir el frasco de la solución (dextrosa + anfotericina B), para evitar la inactivación del producto.
- Algunos profesionales recomiendan dieta hipersódica e hiperpotásica

El tratamiento debe alcanzar una dosis total de 1 a 3 gr.

Como comprendemos que esta transmisión literal de la dosificación de Anfotericina B es insuficiente; a continuación describimos un paciente en el cual se analizan dos esquemas de dosificación de la Anfotericina B, recomendamos al lector que pueda practicar bajo estos modelos y realizar varios cálculos en sus pacientes a su cargo hasta dominar esta dosificación

Anfotericina lipídica (AmBisomeR): También conocida como Anfotericina encapsulada en un liposoma o Anfotericina B con “sistemas de transporte” son utilizados en casos de leishmaniasis visceral en inmunocompetentes o inmunodeprimidos que no responden a los antimoniales ni a la anfotericina B convencional, tiene bajos efectos secundarios pero sus costos son muy elevados (9).

Este tipo de anfotericina no se disocia en medio acuoso, siendo captado por el sistema retículo endotelial se acumula en los tejidos infectados, particularmente en los macrófagos; se presenta en forma de ampollas de 50 mg, debiéndose emplear a razón de 3 a 5 mg/K peso, por vía parenteral lenta, disueltas en 200 mL de dextrosa al 5%, para realizar 6 perfusiones, alcanzando una dosis total de 20 mg/K (4).

Esta droga también se puede utilizar en enfermos con cardiopatías, insuficiencia renal; embarazo, la bibliografía cita que también tienen eficacia en las leishmaniasis mucocutáneas y cutáneas resistentes, consiguiéndose en un ciclo de cinco días los mismos efectos que tratamientos de cuatro semanas.

III.I. Presentación de casos clínicos:

CASO CLINICO N° 5

RESUMEN: Paciente de sexo masculino, de 40 años de edad, Aymará, con 50 Kilos de peso, de profesión agricultor (colonizador migrante), proveniente de provincia Omasuyos, Altiplano del Departamento de La Paz; con antecedente de que cuando prestaba su servicio militar en Caranavi presentó en región anterior de tercio medio de pierna derecha una úlcera de aproximadamente 6 cm de diámetro que cicatrizo dificultosamente sin tratamiento alguno al cabo de 16 a 18 meses de evolución; en la fecha se observa en dicha región una cicatriz característica de forma redondeada.

El paciente presenta profusas lesiones de 3 años de evolución que compromete alas de la nariz, tabique, labios superiores, paladar, orofaringe (Ver fotografías al inicio, y al finalizar el tratamiento).

El diagnóstico presuntivo es: Úlcera cutáneo mucosa de LTA

Los exámenes de laboratorio realizados dan como resultado:

- Frotis: (-) negativo, presencia de abundantes bacterias (cocos gram positivos solos, en pares o pequeñas cadenas; presencia de hifas y células gemantes.
- Intra Dermo Reacción (IDR Montenegro): (+) Positivo 24 mm.
- IFI: (+) Positivo 1/320

Por lo anotado se decide hacer tratamiento con Anfotericina B, previa evaluación por laboratorio, cardiólogo, nefrólogo, otorrino

ESQUEMA DE TRATAMIENTO (Servicio de Dermatología, Hospital General, la Paz)

Primera dosis:

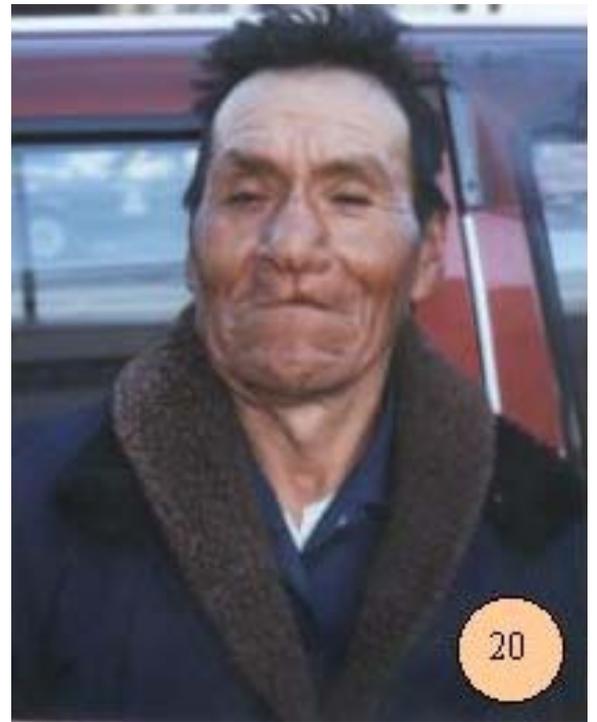
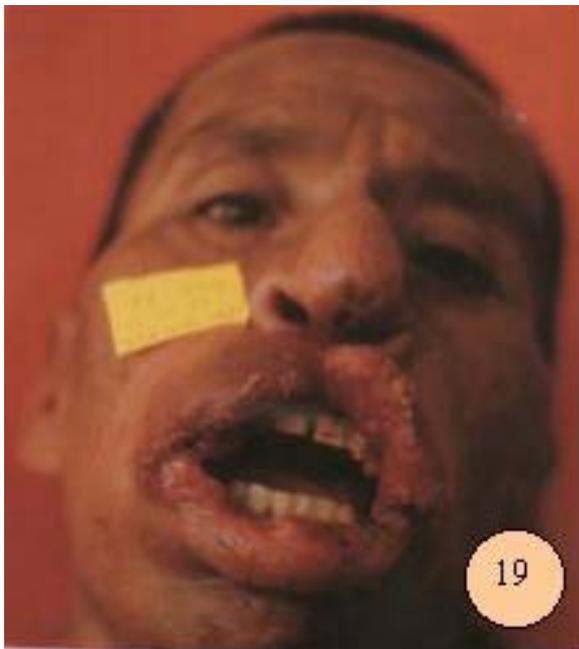
Primer día:	Anfotericina B	25 mg (1/2 frasco)
	Hidrocortisona	25 mg
	O Dexametasona	1 mg
	Dextrosa 5%	500 mL

Segunda dosis:

Al tercer día idem a la primera dosis

Tercera y demás dosis:

Quinto día:	Anfotericina B	50 mg (un frasco)
	Hidrocortisona	25 mg
	O Dexametasona	1 mg
	Dextrosa 5%	500 mL



CAPITULO IV

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO POR ENFERMEDAD

IV: A. DEFINICIÓN DE CASO (Leishmaniosis Tegumentaria):

Caso sospechoso.- Todo paciente que:

- Proceda de una zona endémica
- Presente lesiones vesiculosas y ulcerosas en la piel y mucosas
- Ocupación y actividad laboral

Caso confirmado.-

- Paciente con los tres signos anteriores más exámenes de laboratorio (frotis) que confirmen la presencia de amastigotes.

IV.B. ALGUNOS CRITERIOS EN EL MANEJO DE LAS LEISHMANIOSIS:

Para el tratamiento de las Leishmaniosis en Bolivia existen dos líneas que dependen del tipo de enfermedad:

Leishmaniosis cutánea y Leishmaniosis visceral:

- Tratamiento de primera línea: Antimoniato de N metil glucamine (Glucantime).
- Tratamiento de segunda línea: En caso de no haber curación pese a la aplicación de 2 series de Glucantime, se utiliza la Anfotericina B (Fungizone).

Leishmaniosis cutáneo mucosa:

- Droga de primera elección: La Anfotericina B (Fungizone).

Criterios de selección para realización del tratamiento

- criterios clínicos: Una vez que se tenga el diagnóstico de un caso de Leishmaniosis y en virtud de que los medicamentos a utilizar son tóxicos, se debe tener en cuenta que el paciente NO sufra o tenga antecedentes de:
 - Insuficiencia renal, cardíaca o hepática
 - Embarazo o lactancia
 - Desnutrición severa
 - Hipertiroidismo
 - Alergia al medicamento
 - Tuberculosis activa
- criterios de laboratorio: Es prudente realizar exámenes de laboratorio donde los valores normales de Creatinina, Nitrógeno ureico, Transaminasas y Bilirrubinas no deban estar alterados.

Criterios de curación:

Leishmaniosis cutánea: Se considera a un enfermo de Leishmaniosis curado cuando las manifestaciones clínicas de la enfermedad desaparecen o están ausentes posterior a los sesenta días después de finalizado el tratamiento

- Disminución o negativización de los títulos de Inmunofluorescencia a los 60 días posteriores a la finalización del tratamiento.
- No recurrencia de lesiones en el mismo sitio de las iniciales ni aparición de compromisos mucosos dentro del año posterior a la finalización del tratamiento

Leishmaniosis cutáneo mucosa:

- Curación de las lesiones mucosas y desaparición de los signos o síntomas dentro los seis meses de realizado el tratamiento completo.
- Disminución marcada de los títulos de inmunofluorescencia o negativización dentro los seis meses posteriores al tratamiento, o una falta de aumento en los títulos durante los controles.

Leishmaniosis visceral:

- Negativización del examen parasitológico de la médula osea
- Mejora clínica evidente
- Aumento de la albúmina sérica, hemoglobina, leucocitos y plaquetas.
- Disminución de la esplenomegalia
- aumento de peso
- normalización de la temperatura
- Colocar flujograma

Criterios de remisión de paciente a nivel superior:

- sospecha clínica de Leishmaniosis visceral, a paciente que se le haya descartado otras patologías (Paludismo) y que tenga IFI positiva
- Paciente con sospecha o diagnóstico de Leishmaniosis cutáneo mucosa o Leishmaniosis difusa
- Manejo de secuelas
- Fracaso de tratamiento con los esquema normatizados
- Pacientes con contraindicación de uso de drogas normatizadas
- Embarazadas con lesiones en cara, pabellón auricular y lesiones mucosas
- Pacientes en los cuales no se logra establecer el diagnóstico

Seguimiento del paciente: El seguimiento y vigilancia del paciente con diagnóstico de un tipo clínico de Leishmaniosis se realiza por medio de controles post tratamiento, realizando un examen clínico y de laboratorio (Inmunofluorescencia indirecta) durante el periodo establecido para cada forma de Leishmaniosis:

Forma Clínica	Evaluación Médica	Control serológico (IFI)
L. cutánea (LC)	Al terminar el tratamiento Y a los 3-6 y 12 meses	A los 3-6-12 meses
L. cutáneo mucosa (LCM) y L. visceral (LV)	Al terminar el tratamiento y a 3-6-12-18-24 meses	A los 6-12 24 meses

Fracaso terapéutico: Cuando realizado el tratamiento correspondiente no existe cicatrización completa de la úlcera en el término de 30 días en la Leishmaniosis cutánea y de 90 días en la Leishmaniosis cutáneo mucosa

En el caso de leishmaniosis visceral, el fracaso es considerado cuando no existe remisión de los signos y síntomas de la enfermedad principalmente la fiebre, anemia, leucopenia y plaquetopenia; las adenopatias y la hepatoesplenomegalia tienen una remisión lenta.

Rehabilitación: Los pacientes tratados con particular atención aquellos que hayan tenido una Leishmaniosis cutáneo mucosa deben ser rehabilitados física y psicológicamente, permitiendo su plena reincorporación a su trabajo, a su familia y a la sociedad.

IV.C. TRATAMIENTO DE LEISHMANIOSIS VISCERAL: Los contados casos de la casuística nacional, nos permite recomendar que todo tratamiento de Kala azar debe realizarse en ambiente hospitalario, tomando en cuenta su función cardíaca y renal durante todo el tiempo que dure el tratamiento.

Debido a que la desnutrición en niños gatilla la presentación precoz de signos de leishmaniasis visceral, y a su vez la infección afecta el estado nutricional del paciente; de inicio deberá valorarse el estado nutricional, peso, tamaño del bazo y el hígado, temperatura, hemoglobina, número de leucocitos, plaquetas, tiempo de protrombina, enzimas hepáticas, evaluación renal, electrocardiograma, sero-albúmina y proteínas totales, en mérito a que los medicamentos a emplearse para el tratamiento de la leishmaniasis viscerales son muy tóxicos. El médico debe prever que los enfermos mejoren su estado general, (estado nutricional, anemia, infecciones sobre agregadas, higiene cutánea, etc).

El tratamiento solo debe instaurarse cuando existe el diagnóstico de certeza de leishmaniosis visceral:

- visualización de amastigotes en aspirado de médula ósea
- serología positiva con clínica compatible
- sospecha clínica una vez descartadas otras infecciones prevalentes de zona endémica que cursen con fiebre, hepato-esplenomegalia y poli adenopatias.

El Glucantime es mejor tolerado por los niños que por los adultos, en inyecciones únicas por vía intramuscular profunda y lenta; la respuesta al tratamiento es precoz, primero desaparece la fiebre, el peso aumenta progresivamente, las visceromegalias se reducen, mejoran los valores sanguíneos (hemoglobina, eritrocitos, leucocitos, plaquetas), el estado general del paciente también mejora; es imprescindible evitar una infección intercurrente IRA, EDA (20).

La Intradermo reacción de Montenegro, suele ser negativa en las formas de leishmaniosis visceral activa (6, 8), haciéndose positiva a los pocos meses de la curación. La evaluación del enfermo debe realizarse al mes, 3, 6 y 12 meses después del tratamiento; el alta clínica se basa en la cura parasitológica (negatividad del aspirado de médula ósea) y normalización de valores de química sanguínea.

IV.D. TRATAMIENTO DE LEISHMANIOSIS TEGUMENTARIAS:

IV.D.1. Lesiones cutáneas: En Bolivia tenemos hasta la actualidad tres importantes especies descritas de *Leishmania* que producen lesiones cutáneas y tienen diferente evolución frente a los medicamentos:

- Leishmaniasis producidas por *Leishmania amazonensis*, especie descrita por Martínez y cols. (17), en Cajuata, Provincia Inquisivi del Departamento de La Paz, donde los pacientes presentaban lesiones úlceras o nodulares, con ausencia de complicaciones mucocutáneas; clásicamente estos pacientes responden bien al tratamiento con Glucantime parenteral o a las infiltraciones locales de antimoniales; el ketoconazol oral también ha demostrado tasas de curación del 89% en Guatemala, donde predomina esta especie (1).
- Formas cutáneas producidas por *L. braziliensis* deben tratarse obligatoriamente por vía sistémica con antimoniales (Glucantime) a dosis de 20 mg. kg/ día durante un mínimo de 20 días (una serie), pudiendo utilizarse dos o más series de tratamiento de acuerdo a criterio médico. La utilización de tratamiento intra lesional en este tipo de pacientes permite la cicatrización de la lesión, pero posteriormente se suelen presentar lesiones secundarias mucosas.
- Las raras formas cutáneas producidas por *L. lainsoni* deben tratarse también con Glucantime a dosis habituales (17).

El tratamiento puede instaurarse en los siguientes casos:

- Lesión cutánea con evolución y clínica compatible, una vez descartadas otras infecciones prevalentes de zona tropical.
- visualización de amastigotes en frotis del borde de la lesión
- IDR de Montenegro positiva con clínica compatible en paciente de zona endémica.
- serología positiva con clínica compatible en paciente de zona endémica

Las lesiones cutáneas (úlceras primarias) en nuestro medio, frecuentemente están contaminadas con bacterias y/u hongos, debido a que el enfermo primero realiza curaciones locales tradicionales utilizando diversos productos minerales, vegetales o animales (más de 200 productos encuestados), situación por la que la lesión se contamina; es necesario considerar que una úlcera limpia en cuanto se inicia tratamiento parenteral comienza a cicatrizar rápidamente; por el contrario una úlcera contaminada así se haya terminado la serie de tratamiento parenteral, permanece abierta.

IV.D.2. Lesiones mucocutáneas: Si bien las formas mucocutáneas iniciales suelen tratarse con antimoniales a las dosis anteriormente citadas, en nuestra experiencia la respuesta individual de los pacientes con lesiones generalmente extensas, con una importante virulencia del parásito, la eficacia de los antimoniales es muy baja siendo frecuente las recaídas (5).

En la década del ochenta duplicábamos o triplicábamos el tiempo de tratamiento con continuos fracasos, quedando como única solución el empleo de la anfotericina B (7); también se han utilizado terapias combinadas (25).

En los pacientes con lesiones primarias cicatrizadas que no hayan utilizado medicamento adecuado o la medicación haya sido insuficiente, es necesario el control parasitológico (frotis mucoso) y serológico (IFI) periódico, a fin de detectar tempranos o iniciales estadios de compromiso mucoso.

FICHA CLÍNICA EPIDEMIOLÓGICA DE LEISHMANIASIS

SEDES	DISTRITO	MUNICIPIO	FECHA
SERVICIO DE SALUD			
1. IDENTIFICACIÓN			
NOMBRE Y APELLIDO	_____		EDAD
ESTADO CIVIL	_____		
RESIDENCIA ACTUAL	_____		RESIDENCIA ANTERIOR

2. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

OCUPACIÓN	GRUPO ÉTNICO	LUGAR DE ACTIVIDAD HABITUAL
AGRICULTOR <input type="checkbox"/>	AYMARA <input type="checkbox"/>	CHACO <input type="checkbox"/>
LAB. DE CASA <input type="checkbox"/>	QUECHUA <input type="checkbox"/>	MONTE <input type="checkbox"/>
ESTUDIANTE <input type="checkbox"/>	MESTIZO <input type="checkbox"/>	ÁREA URBANA <input type="checkbox"/>
DESOCUPADO <input type="checkbox"/>	OTROS <input type="checkbox"/>	OTROS <input type="checkbox"/>
OTROS <input type="checkbox"/>		

LUGAR PROBABLE DE INFECCIÓN

FECHA ____/____/____ (DONDE ESTUVO DOS MESES ATRÁS)

COMUNIDAD _____ CANTON _____ MUNICIPIO _____ PROVINCIA _____

EXISTEN OTROS CASOS SI NO CUANTOS

3. DATOS CLÍNICOS

TIPO DE LESIÓN: CUTÁNEA MUCOSO CUTÁNEO MUCOSO VICERAL

4. LABORATORIO

	FECHA TOMA DE MUESTRA	RESULTADO
Frotis	____/____/____	_____
Cultivo	____/____/____	_____
Histopatología	____/____/____	_____
MUESTRA OBTENIDA DE		
IDR de Montenegro	____/____/____	_____
IFI	____/____/____	_____
ELISA	____/____/____	_____
PCR	____/____/____	_____
OTROS		

5. DIAGNOSTICO

L. CUTÁNEA	<input type="checkbox"/>
L. MUCOSA	<input type="checkbox"/>
L. CUTÁNEA MUCOSA	<input type="checkbox"/>
L. VICERAL	<input type="checkbox"/>

TIPO DE DX: CLÍNICO LABORATORIO

Tamaño total de las lesionescm2.....

Total de lesiones

Localice exactamente todas las lesiones en los dibujos

MERITO FOTOGRAFICO:

Fotografía 1.-Mollinedo S.; Primeros casos en Bolivia de tratamiento intra lesional (1988)

Fotografía 2.-Mollinedo S.; Auxiliar de enfermería realizando tratamiento intra lesional, Naranjitos, Bermejo, Tarija

Fotografía 3.-Mollinedo S.; Detalle de tratamiento intra lesional

Fotografía 4.-Mollinedo S.; Glucantime, medicamento de primera elección en Leishmaniosis cutánea

Fotografía 5.-Mollinedo S.; Inyección intra muscular profunda (gluteo) de Glucantime

Fotografía 6.-Mollinedo S.; Paciente con lesión ulcerosa en cara, sin tratamiento

Fotografía 7.-Mollinedo S.; El mismo paciente (F.-6) a los 30 días de tratamiento

Fotografía 8.-Mollinedo S.; El mismo paciente (F.-6) en su control post tratamiento

Fotografía 9.-Mollinedo S.; Lesión inicial detectada precozmente

Fotografía 10.-Mollinedo S.; El mismo paciente (F.-9) en control post tratamiento

Fotografía 11.-Mollinedo S.; Madre e hija con Leishmaniosis

Fotografía 12.-Mollinedo S.; Detalle de la lesión ulcerosa de la madre

Fotografía 13.-Mollinedo S.; Primer caso autóctono de Leishmaniosis visceral en Bolivia

Fotografía 14.-Mollinedo S.; El mismo paciente (F.- 13) a los 20 días de tratamiento

Fotografía 15.-Mollinedo S.; El mismo paciente (F.- 13) finalizado su tratamiento

Fotografía 16.-Mollinedo S.; Anfotericina B

Fotografía 17.-Mollinedo S.; Tratamiento con Anfotericina B en CEDELEI, Chulumani

Fotografía 18.-Mollinedo S.; Paciente con lesiones cutáneo mucosas extremas

Fotografía 19.-Mollinedo S.; Paciente (F.- 18) al mes de su tratamiento

Fotografía 20.-Mollinedo S.; Paciente (F.- 18) en su control post tratamiento

BIBLIOGRAFÍA:

1. Alvar Ezquerro Jorge; (1997); Las Leishmaniasis: De la Biología al control; Servicio de Parasitología, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid España.
2. Asilian, A.; Jalayer, T.; Withworth, J.A.G.; Ghasemi, R. L.; Nilforooshzadeh, M.; and Oliaro, P.; (1995); a Randomized, Placebo-controlled Trial of a two week, Regim of Aminocide (Paromycin) ointment for treatment of cutaneous Leishmaniasis in Iran; The American Society of Tropical Medicine and Hygiene; 53(6), 684-651.
3. Chowdhury, S.; Haque, F.; Al-masum, A.; el Harith, A.; Karim E.; (1991); Positive response to sodium antimony gluconate administration in visceral leishmaniasis seropositive patients; Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene; 44(4), 390-393.
4. Dedet, J.P.; (1999); Les Leishmanioses; Universites francophones; Ellipses Aupelf/Uref; 213-226.
5. De Muinck, A.; Recacoechea .; Orellana, H. and cols. (1989); Eficacia del glucantime en el tratamiento de la leishmaniasis mucocutanea; una experiencia realizada en Santa Cruz, Bolivia; Bol. Inf. CENETROP, Vol V, 22-37.
6. Desjeux P.; Le Pont F.; Mollinedo S.; (1.986) Visceral leishmaniasis in the La Paz Departement of Bolivia; Mem Inst. Oswaldo Cruz; Rio de Janeiro; Vol 81: 96.
7. Desjeux, P.; S. Mollinedo, F. Le Pont, A. Paredes and G. Ugarte, (1.987), cutaneous leishmaniasis in Bolivia. A study of 185 human cases from Alto Beni (La Paz Department) Isolation and isoenzyme characterization of 26 strains of *Leishmania brasiliensis brasiliensis*. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 81, 742-746.
8. Desjeux, P.; Aranda, E.; Aliaga, O.; Mollinedo, S.; (1.983); "Human visceral Leishmaniasis in Bolivia; First proven autochthonous case from los Yungas"; Trans. R. Soc. Med. Trop.Hyg.; 77 (6) p: 851-852.
9. Dietze, R.; Fagundes, S.; Brito, F.; Milan, P.; Feitosa, F.; Suassuna, B.; Fonschiffrey, G.; Ksionski G.; and Dember, J.; (1995); Treatment of Kala-azar in Brazil whit Amphocil (amphotericin B cholesterol dispersion) for 5 days; Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene; 45(1)89, 309-311.
10. El-safi, S. H; Murphy, A. G.; Bryceson, A. D. M.; Neal, R. A.; (1990); A double-blind clinical trial of the treatment of cutaneous leishmaniasis with paromomycin ointment; Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene; 84, 690-691.
11. Falcoff, E.; Taranto, N. J.; Remondegui, C. E. and cols; (1994); Clinical healing of antimony-resistant cutaneous or mucocutaneous leishmaniasis following the combined administration of interferon and pentavalent Antimonial compounds. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 88, 95-97.
12. Grogl, M.; Rodger K.; Oduola, Ayoade M. J.; Milhous, W.; and Kyle D. E.; (1991); Characteristics of Multidrug Resistance in *Plasmodium* and *Leishmania*: Detection of P-glycoprotein-like components; The American Society of Tropical Medicine and Hygiene; 45 (1); 98-111.

13. Hashim, A.; Khalil, G.; Ismail, A.; and El Hassan, A.M.; (1995); Apparently successful treatment of two cases of Kala-azar dermal Leishmaniasis with liposomal amphotericin B; *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 89, 440.
14. Jha, T. K.; Giri, Y. N.; Singh, T. K.; Jha, S. (1995); Use of amphotericin B in drug-resistant cases of visceral Leishmaniasis in north Bihar, India; *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*; 52 (6), 536-538.
15. Krause, G. & Kroeger, A.; (1994); Topical treatment of American cutaneous Leishmaniasis with paramomycin and methylbenzethonium chloride: a clinical study under field conditions in Ecuador.
16. Mardsen, P.D.; Cuba, C.C.; Barreto, A.C.; Sampaio, R.N.; and Rocha, R.A.; (1979); Nifurtimox in the treatment of South American leishmaniasis; *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Vol 73 N° 4, 391-394.
17. Martinez, E.; Le Pont, F.; Torrez, M.; Telleria, J.; Vargas, F.; Muñoz, M.; De Doncker, S.; Dujardin, J.C.; Dujardin, J.P., (1998), A new focus of cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania amazonensis* in a Sub Andean region of Bolivia; *Acta Tropica* 71, 97-106.
18. Mayrink, W.; Raso, P.; Melo, M.N.; Michalick, M.S.; Maghalaes, P.A.; Williams, P.; Costa, C.A.; and Dias, M.; (1983) American cutaneous leishmaniasis: disappearance of amastigotes from lesions during Antimonial therapy; *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 25(6), 265-269
19. Modabber, F.; (1995); Vaccines against leishmaniasis; *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*, Vol. 89, supplement No. 1, 83-88.
20. Mollinedo, S.; Muñoz, M.; Hervas, D.; Yaksic, N.; Torrez, M.; Desjeux, P.; Le Pont, F.; (1992), Leishmaniasis visceral y tegumentaria en niños de dos zonas endémicas de Bolivia, *Parasitología al Día* 16: 117-120
21. Netto, E. M.; Marsden, P. D.; Llanos-Cuentas, E.A.; and cols. (1990); Long-Term follow-up of patients with *Leishmania (Viannia) braziliensis* infection and treated with glucantime®; *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 84, 367-370.
22. Netto, M. E.; Marsden, P. D.; and cols.; (1990); Long-Term follow-up of patients with *Leishmania (viannia) braziliensis* infection and treated with glucantime®; *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*; 84, 367-370.
23. Pene, P. & Boisson, M.E.; (1973); Indications thérapeutiques des leishmanioses; *Medicine de Afrique noire*; 29 (11); 867-870.
24. Saenz, R. E.; de Rodriguez, C. G.; Jonson, C. M.; Berman, J. D.; (1991); Efficacy and toxicity of pentostam against Panamanian mucosal leishmaniasis; *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 394-398;.
25. Sampaio, R.N.; Marchan, E.M.; Vexenat, A.; Tristao, R.J.; Mardsen P.D.; (1990); Combined Antimonial allopurinol therapy in mucosal Leishmaniasis; *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Vol 85(3) 373-374.
26. Scott, J.A.G.; Davidson, R. N.; Moody, A. H.; Grant, H. R.; Felmingham D.; Scott G. M. S.; Olliaro, P.; and Bryceson, A. D. M.; (1992); Aminosidine (paromycin) in the treatment of leishmaniasis imported into the United Kingdom; *Transaction of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*; 86, 617-619.

27. Soto, J.; Buffet, P.; Grogl, M., Berman, J.; (1994); Successful treatment of Colombian cutaneous leishmaniasis with four injections of pentamidine, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*; 50(1) 107-111.
28. Strobel, M.; Marchand, J.P.; Dedet, J.P.; (1979); Le traitement des Leishmanioses cutanées de l'ancien monde; *medecine de maladies infectieuses*; 9, N° 6, 360-368.
29. Teklemariam, S.; Hiwot, A. G.; Formmel, D.; Miko T. L.; Ganlov G.; Bryceson A.; (1994); Aminosidine and its combination with sodium stibogluconate in the treatment of diffuse cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania aethiopica*; *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*; 88, 334-339.
30. Thakur, C. P.; Olliaro P.; Gothoskar, S. and cols.; (1992); Treatment of visceral Leishmaniasis (Kala-azar) with aminosidine (paromycin) Antimonial combinations, a pilot study in Bihar, India; *Transactions of the Royal Tropical Medicine and Hygiene*; 86, 615-616
31. Thakur, C.P.; Kumar, M. and Pandey, A..K. (1991); Comparison of regimes of treatment of antimony-resistant kala-azar patients: a randomized study; *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*; 45(4); 435-441.
32. Thakur, P. C.; Olliaro P.; Gothoskar S.; Bhowmick S.; Choudhury B. K.; Prasad S.; Kumar M.; Verma B.B.; (1992); Treatment of visceral leishmaniasis (kala-azar) with aminosidine (=paromomycin) antimonial combinations, a pilot study in Bihar, India; *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*; 86, 615-616.
33. Thakur, C.P.; Bhowmick S.; Dolfi L.; Olliaro P.; (1995); Aminosidine plus sodium stibogluconate for the treatment of Indian kala-azar: a randomized dose-finding clinical trial; *Transaction of the American Society of Tropical Medicine and Hygiene* 89, 219-223.
34. Thakur, C. P.; Bhowmick, S.; Dolfi, L.; and Olliaro, P.; (1995), Aminosidine plus sodium stibogluconate for the treatment of Indian Kala-azar: a randomized dose-finding clinical trial; *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*; 89, 219-223.
35. Viallet, J.; Maclean, D.; Robson, H.; (1986); reponse to ketoconazole in two cases of longstanding cutaneous leishmaniasis; *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 35(8) 441-495.
36. Walton, B.C.; Person, D.A.; Ellman, H.; Bernstein, R.; Treatment of American cutaneous leishmaniasis with cycloguanil pamoate; *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*; Vol 17, N° 6, 814-818.
37. Walton, B.C.; Paulson, E.; Arjona, M.A.; Peterson, C.; (1976) American cutaneous leishmaniasis, Inefficacy of metronidazole in treatment; *JAMA*, Vol. 228, N° 10, 1256-1258.