

COMPARACION DEL TRATAMIENTO GLUCANTIME Y/O INMUNOTERAPIA EN DISTINTOS GRUPOS DE EDADES CON LEISHMANIASIS TEGUMENTARIA AMERICANA

Dra. María Teresa Rojas Morales
Dra. Alba Gabriela Quiñones Fernández * *
Dr. Antonio José Rondón Lugo * * *
Dra. Maritza Landaeta-Jiménez * * * *

Rojas M, Quiñones A, Rondón A, Landaeta- M. Comparación del tratamiento Glucantime y/o Inmunoterapia en distintos grupos de edades con Leishmaniasis Tegumentaria Americana. Derm Venez 1997; 35:137-141.

RESUMEN

la Leishmaniasis es una enfermedad causada por parásitos del género leishmania, de carácter endémico en Venezuela.

En este trabajo se analizan 215 casos en un estudio retrospectivo (1982-1995) de pacientes que asistieron a la consulta en el Instituto de Biomedicina, desde lactantes menores hasta ancianos.

Los resultados se comparan de acuerdo a la evolución del paciente tratado con inmunoterapia y/o Glucantime, por grupo de edad, sexo, formas clínicas y dosis administradas.

De la muestra total el 51 % corresponde al sexo femenino y 49% al sexo masculino, de éstos el 42% pertenecen al grupo de adultos (22-59 años), siguiéndole en frecuencia el grupo de niños con un 39%. Predominan los casos procedentes de la zona Central de Venezuela en un 87% del total de la muestra. El tiempo promedio de curación de los pacientes tratados con Inmunoterapia fue de 5.3 meses, mientras que con Glucantime fue de 2.5 meses, y en la terapia combinada fue de 9.1 meses.

El tiempo de curación con Glucantime fue menor, no obstante la Inmunoterapia constituye el medicamento de elección por sus múltiples ventajas.

Palabras clave: Leishmaniasis, Glucantime®, Inmunoterapia

ABSTRACT

Leishmaniasis is a disease produced by parasites from the genus leishmania, which is endemic in Venezuela

In this paper we analyze 215 cases in a retrospective study (1982-1995) of patients who attended the outpatient clinic at the Institute of Biomedicine, from infants to aged persons.

The results are compared according to the patient's evolution regarding whether he/she been treated with Immunotherapy and/or Glucantime®, per age group, sex, clinical form and doses administered.

From the total sample, 51 % corresponded to females and 49% to males; of these 42% are adults (22-59 years), followed by 39% children. Cases from the Central Area of Venezuela predominate, corresponding to 87% of the sample studied. Mean time until cure of patients treated with immunotherapy 5.3 month, while with Glucantime® it was 2.5 months and with combined therapy 9.1 months.

Time until cure was shorter with Glucantime®, nevertheless, Immunotherapy is the treatment of choice due to its multiple advantages.

Key words: Leishmaniasis, Glucantime®, Immunotherapy

* Dermatólogo. Egresada Instituto de Biomedicina
 ** Residente. Postgrado de Dermatología. Instituto de Biomedicina.
 *** Jefe de Servicio de Dermatología. Hospital Vargas. Instituto de Biomedicina.
 **** División de Investigaciones Biológicas. Fundaciedesa
 Correspondencia: Dr. A.J. Rondón Lugo. Instituto de Biomedicina. Ap. 4043
 Carmelitas. Caracas email: dermatol@cantv.net

INTRODUCCION

La Leishmaniasis Tegumentaria Americana es una enfermedad parasitaria

endémica que constituye un problema de salud pública a nivel mundial con una incidencia estimada de 400.000 casos nuevos por año en Venezuela han sido reportados casos en todas las entidades federales, excepto en el Estado Nueva Esparta.

El tratamiento convencional con quimioterapia Glicantime® en la Leishmaniasis Tegumentaria Americana, presenta dificultades en su manejo² tales como múltiples dosis vía intramuscular, alto costo, infraestructura necesaria para su aplicación y sobre todo los efectos adversos producidos en la esfera cardiovascular, renal y hepático.³

Una alternativa terapéutica fue planteada por Convit y colaboradores en 1987,⁴ cuando se extrapoló a la Leishmaniasis Tegumentaria Americana la respuesta observada con Inmunoterapia en lepra, en base a las similitudes tanto en el aspecto clínico-inmunológico como en la sobrevivencia del agente en el fagocito mononuclear. En esta respuesta se evidencia reversión de la falta de respuesta inmunológica específica a los antígenos del bacilo de la lepra, con mejoría clínica, histopatológica e inmunológica en el 85% de los pacientes con lepra Lepromatosa y en el 65% con lepra polar.⁵

En base a este fundamento, el uso de la Inmunoterapia se ha difundido en todo el continente americano, probando ser efectiva en el tratamiento de lesiones únicas, múltiples y en casos de leishmaniosis cutáneomucosa, con una menor eficacia y más prolongada, según algunos autores.⁶ Pudiendo ser usada de forma segura cuando los

antimoniales están contraindicados o no son efectivos.

Nuestro trabajo plantea comparar la eficacia de la Inmunoterapia versus la quimioterapia en pacientes que presentan diagnósticos de Leishmaniasis Tegumentaria Americana, en base a una serie de parámetros, tales como: tiempo promedio de curación según edad, sexo, número de dosis y/o ciclos requeridos para la obtención de ésta y por último los efectos adversos.

MATERIALES Y METODOS

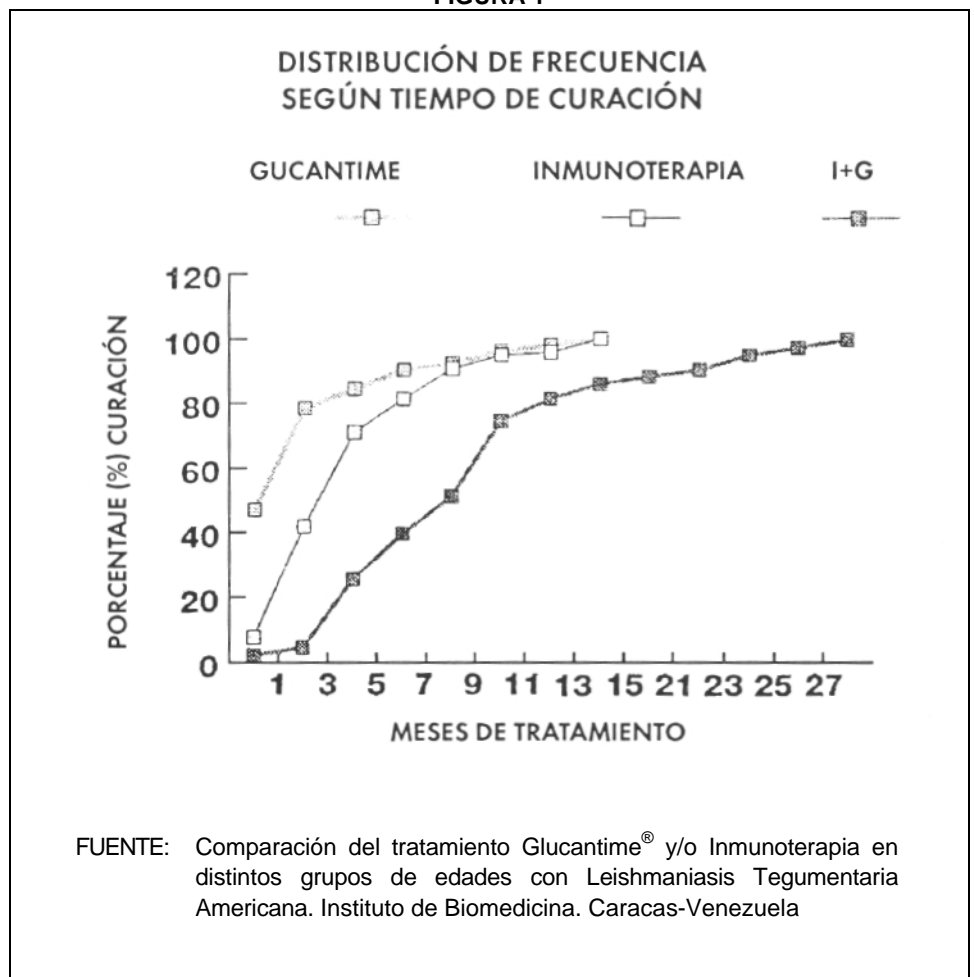
El presente trabajo es un estudio retrospectivo (1982-1995) donde se toma

en forma opinática 215 historias de pacientes lactantes menores hasta adultos mayores atendidos en el Instituto de Biomedicina de la Universidad Central de Venezuela.

Se diseñó un formato para la obtención de los datos, donde se tomó en cuenta edad, sexo, procedencia, forma clínica, tipo de tratamiento, dosis y/o series, tiempo de curación y efectos secundarios.

La muestra total fue 215 pacientes, de los cuales 4 casos se excluyeron por no haber terminado el tratamiento. Se clasificó por grupos de edades: grupo 1 (0-12 años); grupo 2 (13-21); gru-

FIGURA 1



po 3 (22-59 años) y grupo 4 mayores de 60 años.

los pacientes seleccionados habían recibido tratamiento con quimioterapia: Antimoniato Meglubina (Glucantime®) e Inmunoterapia (BCG + Promastigotes).⁷ Se les hizo un análisis descriptivo de acuerdo al sexo, edad y tiempo de curación. Además se realizó un estudio de X².

RESULTADOS

El mayor número de pacientes se concentró en el grupo 3, siendo el sexo femenino predominante con un 51 %.

La procedencia en el 51 % de los pacientes fue del Estado Miranda, el 30% del Distrito Federal y el 13% restante venían del interior del país.

En relación a las formas clínicas predominó la leishmaniasis Cutánea localizada en 197 pacientes (93.4%), de ellos el 3% tenían trayecto linfático; 7 pacientes presentaron la forma difusa (3.3%) y en igual proporción se presentó la leishmaniasis Cutánea Mucosa (3.3%). Del total de pacientes 117 recibieron tratamiento con inmunoterapia; 51 quimioterapia con glucantime® y 43 pacientes recibieron tratamiento combinado de inmunoterapia y glucantime®

El sexo femenino se curó en promedio más temprano que el sexo masculino, en todos los grupos de edades y tipos de tratamiento aunque por estudio de X² no hubo diferencia.

El tiempo promedio de curación para glucantime fue menos prolongado (2,5 meses) que para inmunoterapia (5.3 meses).

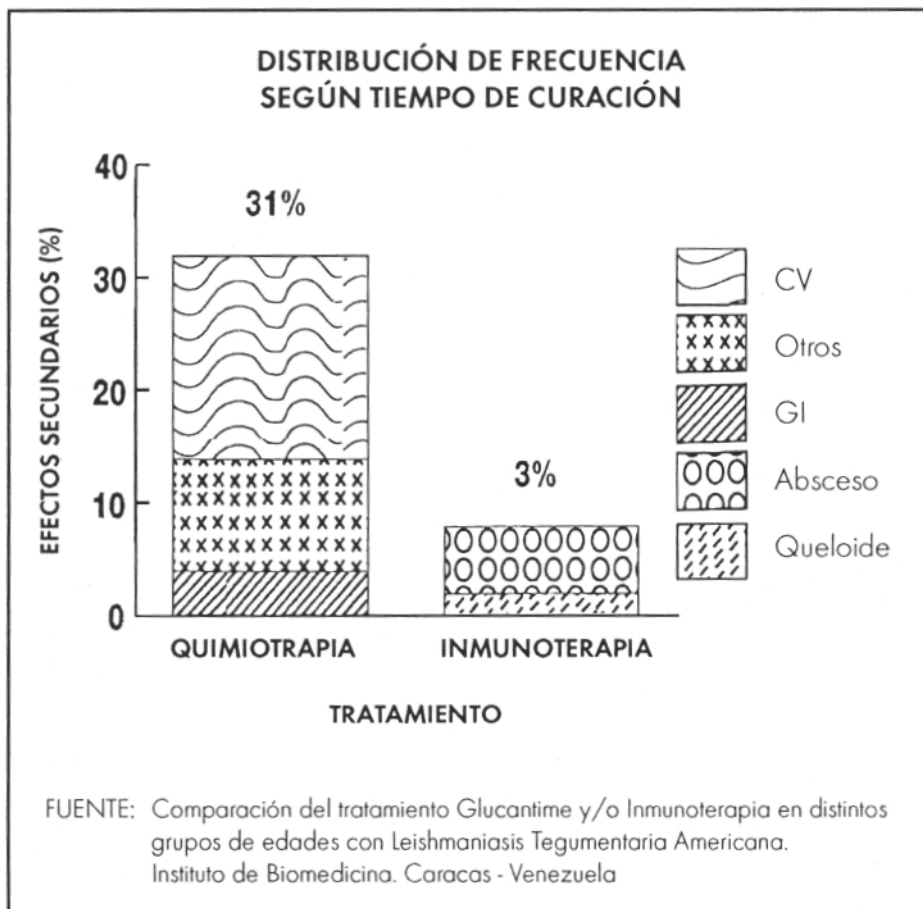
El grupo 4 (>60 años) tratado con glucantime presentó un tiempo promedio de curación menor (2.5 meses), mientras que para inmunoterapia se registró en el grupo 2 (5.3 meses). Estas diferencias fueron significativas.

En relación a las dosis y series administradas el número promedio que se administró fue (2±2 DE) tanto para inmunoterapia como para quimioterapia, ambas en el grupo 2.

En pacientes que recibieron tratamiento combinado, el grupo 2 presentó menor tiempo de curación (78 meses) y con respecto al promedio de dosis fue el grupo 1 (3 dosis y 2 series respectivamente).

Con inmunoterapia el porcentaje acumulado a los 6 meses fue superior al 70% y a los 10 meses, superó el 90%. Con glucantime el porcentaje de curación fue mayor del 80% para los 6 meses y a los 10 meses superó el 90%. En cambio en el tratamiento combinado el porcentaje acumulado de curación fue a los 6 meses (25.5% y a los 10 meses (51%)(Figura 1). cuando el porcentaje de curación fue examinado por cada 2 meses de tratamiento, más del 30% de los pacientes se habían curado a los 5 meses tanto para

FIGURA 2



Inmunoterapia como para Glucantime®. En el tratamiento combinado a los 5 meses sólo se curó un 2%. El 31 % de los pacientes con quimioterapia presentaron efectos secundarios, 9 casos con efectos cardiovasculares, 2 casos con efectos gastrointestinales y 5 casos otros efectos.

Por otra parte, de los pacientes tratados con Inmunoterapia, sólo 3% presentó efectos secundarios, 3 casos absceso en el sitio de la inoculación y un caso cicatriz queloidal (Figura 2).

DISCUSION

El mayor número de casos en este trabajo se concentró en el grupo 3 (22-59 años), confirmando su mayor ocurrencia en personas jóvenes y laboralmente productivas.⁷

El Estado Miranda es considerado foco muy activo para la Leishmaniasis. Nuestros resultados no escapan a estos reportes, ya que el 57% procede del Estado Miranda y 30% del Distrito Federal.^{7,8} En este estudio se evidenció que la forma clínica más frecuente es la leishmaniosis cutánea localizada con un 93.4%.⁷

El sexo femenino fue predominante con un 51 %, aunque estudios anteriores han demostrado una mayor incidencia para el sexo masculino.^{7,8} Esto nos permite explicar la existencia de focos peridomiciliarios⁹⁻¹² así como la extensión de fronteras agrícolas y la densificación de la población en algunas zonas endémicas.¹²

No hubo diferencia significativa en cuanto al sexo para el tiempo de curación con ambos tratamientos.

Con respecto al tiempo de curación para la quimioterapia y la inmunoterapia, no hubo diferencia significativa, aunque estudios previos demuestran que la inmunoterapia requiere mayor tiempo para obtener los mismos resultados que la quimioterapia.¹

Al analizar por grupos de edades el tiempo de curación con ambos tratamientos, encontramos que para quimioterapia el grupo mayor de 60 años se curó más rápido, en cambio en el grupo de inmunoterapia, el tiempo de curación menor ocurrió en los pacientes de 13 a 21 años, siendo estos resultados significativos.

Al evaluar los efectos secundarios, encontramos una marcada diferencia con ambos tratamientos. Los pacientes que recibieron quimioterapia, 31 % presentó efectos adversos destacándose los cardiovasculares tales como los trastornos de repolarización, y las arritmias cardíacas,¹⁴ que requieren un delicado manejo médico. Se han realizado diversos estudios que señalan la toxicidad de estos antimoniales, pentavalentes así como la dosificación dependiente de los mismos.^{15,17}

De los pacientes tratados con inmunoterapia, sólo un 3% presentó efectos locales secundarios en el área de administración.²⁴ En base a los resultados obtenidos en este trabajo podemos sugerir la inmunoterapia como una alternativa terapéutica^{2,3,4,6,18,19} en el manejo de los pacientes que presentan Leishmaniasis Tegumentaria Americana-

no, debido a sus múltiples ventajas, como fácil administración, bajo costo y menor número de dosis, sin que se requiera supervisión continua (exámenes de laboratorio y evaluación cardiovascular). Por tal sentido la inmunoterapia constituye el tratamiento de elección en el Instituto de Biomedicina para los pacientes con Leishmaniasis Tegumentaria Americana.

BIBLIOGRAFIA

1. García Rivas, Leonardo. Situación histórica de leishmaniasis Cutánea en el Estado Coedes. *Dermatología Venezolana* 1994; 32:34-38.
2. Convit Jacinto, Castellano PI, Ulrich M, Castés M, Rondón Lugo JA y col. Immunotherapy of localized, intermediate, and diffuse forms of American Cutaneous Leishmaniasis. *Tire Journal of Infections Diseases*. 1989;16(11):104-115.
3. Convit Jacinto, Castellano I, Ulrich M, Rondón AJ, Pinardi ME y col. Situación de Leishmaniasis. *Deirnatología Venezolana*. 1988;26(12):11-15.
4. Convit Jacinto, Rondón AJ, Ulrich M, Bloorri R, Castellano P y col. Immunotherapy versus Chemotherapy in localized Cutaneous Leishmaniasis. *The Lancet* 1987 Feb; 401404
5. Aranzazu Nicarid, Pérez de Arvelaez Fanny. Immunoterapia en lepra. *Derrnatologia Venezolana* 1994;32(4):177-179.
6. Meyrink W, Magalhaes PA, Nichalick MS, Bici-Costo CA, Lima A de O; and col. Immunotherapy as a treatment of American Cutaneous Leishmaniasis: Preliminary studies in Brazil. *Parasitología*. 1992 Dec. 34(13)159-65.
7. D'Suze Carlos, García Cynthia. Epidemiología de la leishmaniasis. *Dermatología Venezolana* 1993;21(12):4-9.

8. Rondón Lugo AJ, Reyes Oscar, Ulrich Marian y Félix Tapia. Leishmaniasis Cutáneo Mucosa. *Dermatología Venezolana*. 1995;23(3-4):11-24.
9. Le Poni F, Barrera C, Cáceres AL, Galti EA, Jarra O, and col. Leishmaniasis iri Ecuador. Epidemiological and stomatological note on the focus of leishmaniasis in Zurribo. *Ann Soc Belg. Med, Trop*. 1994 Mar; 74(1): 43-9.
10. Maingon R, Feliciangeli D, Guzmán B, Rodríguez N y Convit J. Cutaneous Leishmaniasis in Táchira States Venezuela. *Ann Trop Med Parasitol*. 1994 Feb. 88(1):29-36.
11. Villalobos G, Vargas N, Flores de Durán T, Díaz 1. Leishmaniosis Tegumentaria Americana. Aspectos clínicos parasitológicos inmunoalérgicos en el Estado Zulia-Venezuela. *Kosmerna*, 1987;15(1-4):147-66.
12. Passos-VM, Falcas AL, Marzochi MC, Gontijo CM, Díaz ES and col. Epidemio logical aspects of American Cutaneous leishmaniasis in a periurban area of the metropolitan region of Belo Horizonte, Minas Gerais Brazil. *Mere. Inst. Oswaldo Cruz*. 1993 Jan-Mar; 88(1):103-10.
13. Hepburn NC, Nolan J, Fenri 1, Merd RM, Nellson JM and col. Cardiac effects of sodium stibogluconate: Myocardial, Electrophysiological and biochemical studies. *QJM* 1994 Aug; 87(8):465-72.
14. Antezana G, Zeballos R, Mendoza C. lyere P, Valda L, and col. Electrocardiographic alterations during treatment of mucocutaneous leishmaniasis with meglumine antimoniate and allopurinol salts. *R. Soc. Trop. Med. Myg*. 1992 Jan-Feb; 86(1):31-3.
15. Mattot M, Ninane J, Bigaignon G, Verrnylen C, and Cornu G. Visceral and cutaneous leishmaniasis in an European paediatric population. *Acta Clin Bel* 1992;47 (4): 231-7
16. Gasser RA Jr, Magill Ajioster CN, France ED, Groyl H, Berrean JD. Pancreatitis induced by pentavalent antimony agents during treatment of leishmaniasis. *Clin Infect Dis*. 1994 Jan' 18(1):83-90.
17. Borireet M, Brunei P, Bernard JC, Dussol B, Rudoj F, and col. Acute pancreatitis during treatment with meglumine antimoniate (Glucantime). *Gastroenterol Clin. Biol* 1994,18(1):90-2.
18. Convit Jacinto, Castellano Pf, Ulrich Marian, Rondón AJ, Aronzazu N, y col. New Projections in the development of a vaccination model using two microorganisms and its application in leishmaniasis and leprosy. *Interciencia* 1986 Sept-Oct; 11(5)239-241.
19. Rondón Lugo Antonio José. Leishmaniasis Tegumentaria americana. Tratamiento. *Dermatología Venezolana*. 1993; 31(2)34-38.