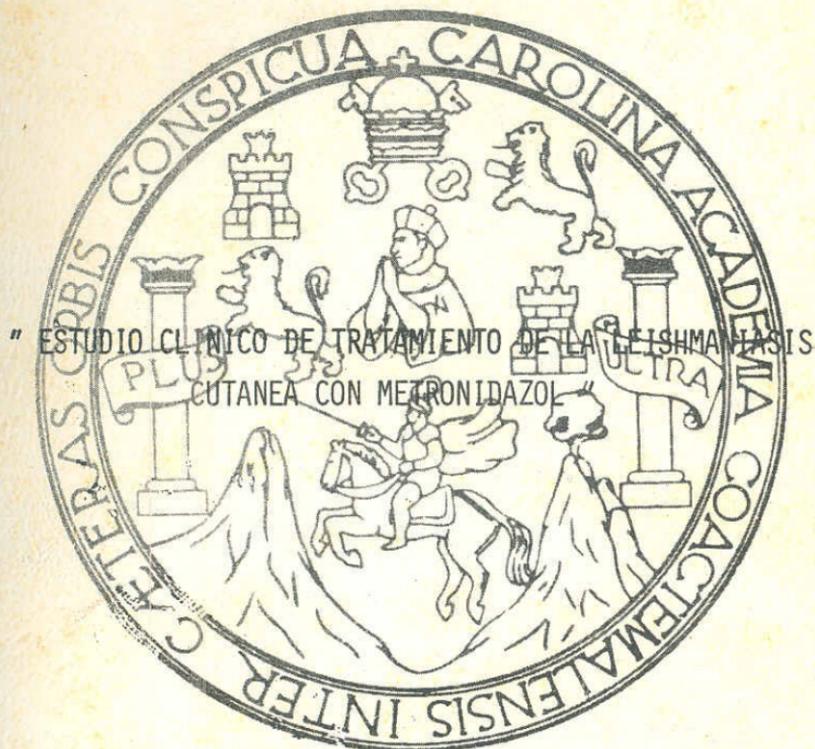


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CIUDAD DE GUATEMALA



EDGAR FERNANDO LECHE MELGAR

GUATEMALA, JULIO 1981

PLAN DE TESIS

1. INTRODUCCION
2. ANTECEDENTES
3. OBJETIVOS
4. HIPOTESIS
5. MATERIAL Y METODOS
6. GENERALIDADES
7. TRATAMIENTO
8. RESULTADOS
9. COMENTARIO
10. CONCLUSIONES
11. RECOMENDACIONES
12. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION:

La Leishmaniasis cutánea es una entidad clínica caracterizada por una parasitema de las células reticuloendoteliales con una sintomatología no característica, descrita a finales del siglo XIX y reportada y estudiada mas a fondo a principios del siglo XX en los países tropicales de América.

En Guatemala su distribución geográfica se localiza al Norte del País, siendo el mayor número de casos reportados en el área del Petén.

El presente trabajo es una experiencia del uso del Metronidazol en la leishmaniasis cutánea que fue motivado por las observaciones que realizaron Fernando Beltrán, Manuel Gutierrez y Francisco Biagi en el año de 1967 con casos de Leishmaniasis exclusivamente cutánea (1) y además por el alto costo y difícil adquisición (2) que representa para el paciente y los centros médico-hospitalarios del país el tratamiento de esta entidad clínica con los medicamentos clásicos (antimoniales: Glucantime, Repodral).

El cuadro de tratamiento usado en todos los pacientes estudiados fue administrado en dos fases de 15 días cada una con 20 días de descanso entre ambas a razón de 250 mg. de Metronidazol por vía oral tres veces al día.

ANTECEDENTES:

Se encuentra reportado como primera experiencia del uso del Metronidazol en la leishmaniasis cutánea el trabajo realizado por Fernando Beltrán, Manuel Gutierrez y Francisco Biagia del Departamento de Parasitología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México que habiendo tratado 30 casos, obtuvieron un 78% de curaciones, en el año de 1967 (1). Long PI en el año de 1973 presentó un caso tratado con Metronidazol no llegando a una conclusión definitiva sobre la efectividad del medicamento(3). En 1975 J.K Pederson, MD y S. Sawicki, MD siguiendo el cuadro de tratamiento de Long P.I en un caso, obtuvieron un buen resultado al agregarle una tercera etapa de tratamiento(4). W.A.D. Griffiths y M. Sodeify en el año de 1976 reportaron 24 casos los cuales trataron según el cuadro de Beltrán y Col. pero sus resultados no fueron, los que fueron reportados primeramente. (7).

En Guatemala se trató un caso en el Hospital Militar sin resultado satisfactorio, reportado en la Tesis de Graduación del R. L. Roberto Torres O. en abril de 1980 (2) también fueron reportados como ineficaces los casos tratados por Furtado TA y Viagas AC en 1967 quienes trataron 5 casos de los cuales 4 no respondieron al tratamiento de Metronidazol (5). Col Bryon C. Walton, MSD, J. Elliot Paulson, MD; Marco A. Arjona, MD; Carl A. Peterson, MD reportaron en 1974, a 6 casos de "Americ Cutaneous Leishmaniasis" de los cuales 5 fallaron y 1 fue tratado simultáneamente por un "curandero" quien le aplico el jugo de una planta que no se identificó saliendo este de la ser de estudio (8). En 1977, Asher Wahba, MD y Chaim Cohen, MD trataron 6 casos basándose en el cuadro de tratamiento de Long P (3) encontrando que al cabo de 4 meses los cultivos eran positivos para 5 pacientes (6).

OBJETIVOS:

- A) Demostrar que el Metronidazol es un tratamiento efectivo, en nuestra área endémica, para la leishmaniasis cutánea.
- B) Ampliar el concepto de la efectividad del tratamiento de la leishmaniasis Cutánea presentando los resultados obtenidos en función de datos estadísticos de tipo porcentual.
- C) Dar a conocer que existe una posibilidad fácil, económica y al alcance de los servicios de salud en las áreas endémicas y de los pacientes para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea.
- D) Motivar a quienes traten esta enfermedad a probar la efectividad del metronidazol para la curación de la leishmaniasis cutánea en una serie más amplia.

HIPOTESIS:

"El tratamiento de la leishmaniasis cutánea con Metronidazol es efectivo para nuestra área endémica"

MATERIAL Y METODOS:

Material: Cuarenta y ocho pacientes con leishmaniasis cutánea comprobada por examen de laboratorio en el Hospital de Melchor de Mencos, el Petén.

Método:

- 1o. Análisis bibliográfico en busca de reportes cuantitativos y cualitativos del uso del metronidazol en la leishmaniasis cutánea.
- 2o. Elaboración de un libro para recolección de datos conteniendo los siguientes parámetros:
 - a) Fecha
 - b) Nombre
 - c) Sexo

- d) Edad
 - e) Localización de la lesión
 - f) Fases de tratamiento
 - g) Evolución
 - h) Domicilio
30. Recopilación de resultados de laboratorio (Positivos para leishmaniasis todos los casos)
 40. Fotografías de algunos casos (originales)
 50. Extracción de datos acumulados.
 60. Tabulación de datos, extracción de totales y los porcentajes correspondientes de cada variable.
 70. Gráficas y sus respectivos análisis
 80. Conclusiones y recomendaciones.

GENERALIDADES:

El término de leishmaniasis incluye una variedad de condiciones patológicas que se dividen en infecciones tegumentarias e infecciones viscerales. En el presente trabajo nos ocuparemos de las infecciones tegumentarias del tipo cutáneo únicamente.

Historia:

Por datos paleontológicos parece que se señala que la leishmaniasis tegumentaria fue una enfermedad grave y frecuente en los períodos preincásico e incásico. Según los datos arrojados por los cronistas y los historiadores durante la época de la conquista y colonización fue un azote para esta gente. Al respecto escribía Coyogudo sobre cierta "podredumbre de las orejas" (2)

A pesar de todo, esta entidad clínica fue identificada a finales del siglo pasado y reportada en un mayor número de casos durante el presente siglo y estudiada en los países de América Intertropical.

Inicialmente los reportes y estudios estaban limitados a casos adultos y no fue sino en las últimas décadas que se empezó a señalar los casos en pediatría.

Distribución Geográfica:

La leishmaniasis cutánea en América se encuentra desde México hasta el Paraguay y la Argentina, encontrándose libres de esta enfermedad, Chile, Uruguay, Canada, las Islas del Caribe y Estados Unidos a excepción del Estado de Texas.

En Guatemala predomina la forma cutánea habiéndose reportado algunos casos de lesiones en la mucosa oral(9). Es endémica en los Departamentos del Petén y Alta Verapaz, algunos casos en el Quiché y Huehuetenango del tipo mucocutánea también el Puerto de Iztapa y Escuintla(2). En el área del progreso sobre la cuenca del Motagua así como algunas regiones de los Departamentos de Zacapa y Chiquimula se han detectado casos de Kala-Azar (10)

Biología:

El género leishmania se encuentra en dos fases: en forma de leishmania en el momento de parasitar a los vertebrados y en forma de leptomonas en el momento de parasitar a los flebótomos y también cuando se logra cultivar.

En el momento de parasitar a los vertebrados pierden su flagelo y adoptan la forma de leptomonas, una forma oval de 2 a 6 micras de largo por 1 a 3 micras de ancho.

Sus estructuras son identificadas con técnicas de coloración como los métodos de Giemsa, Keishman, Wright o Maycrowald. Se ven una membrana limitante que envuelve a todas las estructuras. El citoplasma toma una coloración azul. Su núcleo es relativamente grande que no adquiere coloración roja. Cerca del núcleo se encuentra un cinetoplasto que contiene el cuerpo parabasal que se tiñe de rojo intenso y que con una adecuada coloración se observa un rizoplasto y un blefaroplasto centrifórme de donde se origina un filamento fino que une a este con el cuerpo parabasal además del blefaro...

dirige hasta el extremo anterior del organismo. Tanto el núcleo como el cinetoplasto, se encuentra ADN y en los gránulos de basófilos y de volutina, los cuales se encuentran en el citoplasma, contienen ARN.

En el momento que parasitan a los invertebrados o bien encontrándose en un medio de cultivo pueden encontrarse en forma de leishmanias, leptomonas o bien fases intermedias. En contraste a la forma leishmania, la forma leptomona, es de tamaño mas grande que oscila desde las 14 a 20 micras de largo por 1.5 a 4 micras de ancho. Poseen un flagelo móvil el cual producen un aumento de consumo de carbohidratos en especial dextrosa. A este metabolismo aumentado, el consumo de oxígeno va a depender de la existencia de dextrosa en el medio.

La reproducción se efectúa, tanto en las leishmanias como en las leptomonas por fisión binaria longitudinal.

El ciclo vital se da en la serie vertebrados flebótomos. Los huéspedes vertebrados son: el hombre, animales domésticos, paradomésticos y silvestres. Se han descrito varias especies a los cuales se ven afectados por esta entidad clínica, entre ellos: ardillas, ratones y otros. Los huéspedes invertebrados pertenecen a los dípteros del género flebotomus, siendo los de mayor importancia los que viven cerca del hombre.

Como se había descrito anteriormente, en el momento que un flebótomo hematófago ingiere sangre de un vertebrado infectado, los protozoarios adquieren la forma de leptomonas, desarrollando su flagelo y aumentando su tamaño, siendo en un período de 8 a 20 días que se transforma en formas infectantes, acontecimientos que ocurren en el intestino del flebótomo, para luego emigrar a la faringe, cavidad bucal en donde llegar a producir un bloqueo parcial lo cual obliga al insecto a regurgitarlos por el esfuerzo al tratar de ingerir sangre en el momento de la picadura.

La enfermedad puede darse por contaminación de --
la picadura o por contacto, pero no tiene mayor importancia
práctica la transmisión congénita. Las inyecciones parente-
rales, contaminación de la conjuntiva o la administración bu-
cal a referido infecciones en animales de laboratorio.

Epidemiología:

En esta enfermedad existen 3 eslabones:

- a) Vertebrados silvestres, domésticos y paradomésticos que son los reservorios naturales de la enfermedad.
- b) Los febótomos o mosquitos transmisores
- c) Los huéspedes humanos

En cada uno de estos eslabones epidemiológicos inter-
vienen características biológicas y ecológicas para cada región
endémica.

Dentro del primero se han señalado a los grandes roedores
llamados guantas o pacas, agutíes, ardillas, conejos, perros,
etc. y algunos han señalado ratones. De los flebótomos o mos-
quitos transmisores se han señalado varias especies siendo seña-
lado principalmente para nuestra área endémica el *Phlebotomus*
Flaviscutellatus (11)

En cuanto al huésped humano la enfermedad de forma epi-
demológica, endémica o esporádica no respeta raza, sexo ni edad
pero se ha observado que son los hombres que por sus activida-
des laborales, en este caso, trabajos en áreas selváticas, los
que más se encuentran afectados. También es de notarse una ma-
yor incidencia en los niños debido en primer lugar por repre-
sentar la mayor población, en segundo lugar, a la falta de de-
fensas inmunológicas, en tercer lugar, por la delicadez de su
piel y en cuarto lugar al hecho de tener más áreas del cuerpo
al descubierto.

El profesor Francisco Biagi registró un 43% de pacientes
pediátricos de un total de 70 pacientes con síncopa de los di-

cleros, en Panamá los doctores Calero y Jonhson encontraron un 20% de pacientes pediátricos en 25 casos estudiados (12); El profesor Pifano en Venezuela encontró un 20% de pacientes menores de 10 años de 30 casos estudiados (13).

En la epidemiología de la leishmaniasis juegan un papel muy importante, los factores geográficos: el clima, la vivienda, la ideografía, etc., en íntima relación con la biología y ecología de los reservorios y vectores de la leishmaniasis, que sumados dan origen a las diferentes formas clínicas de esta enfermedad.

Patología:

En el momento de la picadura, está se convierte en una papula roja inflamatoria, que posteriormente se ulcera y da lugar a la formación de una costra formada de exudado suero y sangre.

El cambio inicial en el aspecto histológico es la abundante acumulación de macrófagos altamente parasitados. Es acá donde se inicia la transición de los parásitos de la forma de leptomas a la forma de leishmania con la pérdida consecuente del flajelo y la reducción en su tamaño. Se inicia la proliferación parasitaria dentro de los leucocitos huéspedes causando su muerte y su rompimiento, quedando en libertad dentro del exudado y los restos extracelulares. Con la acumulación de estos restos, el foco infeccioso queda circunscrito por una barrera de leucocitos y células plasmáticas. La inflamación se extiende hacia el epitelio suprayacente causando la úlcera típica. La aparición de abundantes leucocitos polimorfonucleares corresponden a esta etapa.

La hiperplasia seudoepiteliosa que es la estimulación de la epidermis, así como su hiperplasia intensa, son unos de los cambios más notables en este proceso. La capa epitelial se engrosa, los clavos interpapilares se ensanchan y se alargan y

Debido a la deformación de la arquitectura celular, en los casos más intensos, podría llegar a confundirse con el carcinoma epidermoide.

Sintomatología:

A partir del momento de la picadura infectante el periodo de incubación podría durar desde 15 a 30 días para que apareciera en este sitio una pequeña mácula roja que constituye el asiento de la lesión o lesiones iniciales o bien el chancro leishmanioides, estando por lo regular en parte descubiertas de la piel. Las partes preferentes a la infección leishmaniásica son: los pómulos, dorso, lóbulo nasal y los pabellones auriculares de la cara; es frecuente la localización en antebrazos, dorso de las manos, región dorsal de los dedos y región posterior de las piernas.

Siendo su aspecto papuloso y de carácter pruriginoso, este chancro en un poco de tiempo puede ulcerarse revistiendo las siguientes características: borde cortado a pique, fondo mamelonado, sangrante y doloroso. Muy a menudo la úlcera está cubierta de una membrana seca o húmeda dependiendo sea el caso de color gris o casi rojizo, adherido al fondo por tejidos fibrosos. Estas lesiones no despiden mal olor salvo en los casos en que se encuentran infecciones bacterianas sobreañadidas. En los casos en que la lesión primaria no se ulcera y se convierte en una neoformación, ésta adquiere el aspecto botonoso, verrucoso o frambuesoide. Sea por ulceración posterior de éstas neoformaciones o por una eflorescencia de los mamelones carnosos del fondo de las lesiones, dan origen a las formas ulcerovaguetantes.

En muchos casos al cabo de uno o dos meses de haber aparecido la lesión primaria puede existir una metástasis con el apareamiento de otras lesiones. En la aparición de lesiones secundarias en extremidades superiores y en ciertos casos, la cara, va precedida de una adenopatía debido a la invasión de leishman

Diagnóstico:

Para dar un diagnóstico de leishmaniasis hay que establecer primero el " diagnóstico epidemiológico" investigando las características de la región donde radica el paciente y la posibilidad de la existencia de otros casos similares.

El "diagnóstico clínico" que nos orientaría sería el apareamiento de las lesiones ulcerosas, ulcerovegetantes etc. localizadas en las partes clásicas del cuerpo que serían áreas descubiertas de la piel, acompañadas en algunos casos de reacciones ganglionares o de cordones linfáticos. El "diagnostico definitivo" nos lo da el diagnóstico de laboratorio. En los sitios donde no se disponga de auxilios de laboratorio queda unicamente recurrir al "diagnóstico terapeutico":

En los casos de las úlceras, se desprende la costra que cubre la lesión y se toma la secreción o exudado del fondo de la misma para los exámenes bacteriológicos, posteriormente se limpia con suero fisiológico el fondo de la lesión tomando material de los mamelones carnosos o de la parte profunda de los rebordes, practicando con este material: frotis y cultivos. Las frotis se les deja secar, se les fija y se les colorea con cualquiera de los métodos pancromáticos: Leishman, Wright o Maygudwald y Giemsa. Las Leishmanias se colorean suficiente y permitirán descubrir los parásitos dentro del protoplasma de los leucocitos, monositos o bien de las células en estado libre. Los cultivos del material se hacen en el medio de los 3 N (neal, Novy y Nicolle) adicionándole Dextrosa.

La intrademorreacción de Montenegro es positiva en el 95% y hasta en el 97% de los casos teniendo el inconveniente de que resulta también positiva en los individuos que han padecido la enfermedad y que se encuentren completamente curados; tienen también el inconveniente que no es específica porque reacciona de manera positiva en pacientes que padecen enfermedad de Chagas

El "diagnóstico anatomopatológico" es también de gran utilidad, puesto que las lesiones leishmaniásicas crónicas tienen una estructura tuberculoide nada característica.

El DIAGNOSTICO DIFERENCIAL de la Leishmaniasis cutánea incluye: Blastomycosis, Esporotricosis, Buba, Sífilis Terciaría, Tuberculosos Cutánea y Lupus.

Pronóstico:

Dependerá de las formas clínicas como en el caso de las verrucosas, botonosas y frambuesoides cuya evolución es lenta y sin presentar mayores complicaciones. En el caso de las lesiones en extremidades acompañadas de una reacción ganglionar o linfática son siempre progresivas y dolorosas. Dependerá también si es de tipo húmeda o tipo seca, observándose una progresión rápida en los de tipo húmeda.

La muerte en los casos de pacientes no tratados es por lo regular secundaria a infecciones bacterianas que complican el cuadro. Se han encontrado casos en que las ulceraciones son tan extensas que llegan a ser éstas la causa de la muerte.

Profilaxis:

El uso de insecticidas tales como el DDT en escala masiva en zonas endémicas, usados dentro y fuera de las viviendas humanas han conseguido disminuir la presencia de los insectos vectores de varias entidades clínicas tales como la presente, objeto de este ensayo, haciendo desaparecer o por lo menos controlar la Leishmaniasis.

La utilización de viviendas en alto o bien el uso de dormitorios en segundos pisos logran una considerable disminución de casos, porque es característica de los flebótomos el volar cerca del suelo. El uso e mosquiteros a ayudado también.

Las medidas individuales tales como el uso de repelentes en la piel o bien en las habitaciones han sido de gran utilidad.

Se han ensayado procesos de vacunación en individuos expuestos a la enfermedad lográndose buenos resultados (14)

Al iniciar una campaña anti-leishmaniasis en zonas endémicas, además de considerar todas las medidas anteriormente expuestas, debe administrarse el tratamiento a todos los casos que presenten cualquier estadio de la enfermedad, iniciar una intensa educación sanitaria y proceder a disminuir o erradicar los reservorios silvestres, domésticos y parodomésticos de la leishmaniasis.

TRATAMIENTO:

Desde el descubrimiento de la acción de los derivados anti-
moniales sobre la leishmaniasis por el Dr. Gaspar Vianna, se ha
venido utilizando como el medicamento de elección. Se han admi-
nistrado otros medicamentos con acción antileishmania obteniendo
diversos resultados (2). El uso del Metronidazol, objeto de este
estudio, fue usado y reportado en la literatura médica por pri-
mera vez por Fernando Beltrán, Manuel Gutierrez y Francisco Bia-
gi con dosis de 250 mg dos veces al día durante 15 días. Tratan-
do de superar el porcentaje de curación logrado por ellos, se
recargó la dosis de Metronidazol utilizando el siguiente cuadro
de administración: dos fases de 15 días cada una con 20 días de
intervalo entre las dos sin administrar ningún medicamento. La
cantidad de Metronidazol usado fue de 250 mg. tres veces al día,
igual para las dos fases.

En los casos pediátricos se utilizó el mismo esquema de tra-
tamiento con Metronidazol en suspensión de la casa Especial con
la dosis recomendada por ellos por edad por día.

La dosis usada durante nuestro estudio no llegó a ser, en
ninguno de los casos obligada a suspenderse.

Problemas neurológicos fueron reportados en el año de 1978,
(15) con 3 pacientes comprendidos entre 52 y 75 años de edad con
dosis de 10.4 gr, 6 gr. y 2 gr. de Metronidazol cada dos días.
Un caso de aplasia de la médula osea fue reportado en el año de
1980 (16) en un paciente de 74 años de edad con dosis de 600 mg.
al día. Todos los casos coincidieron en lo siguiente: eran tra-
tados por cancer de distintos tipos y la edad era superior a la
generalidad de nuestros casos de estudio.

Partiendo de este punto se optó por el plan terapeutico se-
ñalado anteriormente considerando que no nos encontrabamos sobre
dosis tóxicas.

El costo estatal en los casos adultos fue así: precio por ta-
bleta 3 ¢ ; precio total: (90 tabletas) 2.70 Q.

Considerando el costo de Glucantime por ampolla de 1.63 Q. mas el costo de un alto promedio de días de hospitalización (2) el precio resulta muy elevado.

RESULTADOS:

Fueron observados 48 pacientes afectados por leishmaniasis cutánea exclusivamente en el área del Petén con una evolución de un año hasta de un mes localizadas en áreas descubiertas de la piel.

El diagnóstico fue dado en base a:

10. Diagnóstico epidemiológico: Área endémica del Petén.
20. Diagnóstico clínico: Lesiones ulcerosas etc. localizadas en áreas descubiertas del cuerpo.
30. Diagnóstico Definitivo: Exámenes de laboratorio positivos para todos los casos: (frotis)

Para efectos de tipo exclusivamente estadístico se presentan como cuadros I y II a la presentación de resultados de relación sexo/edad y la localización corporal de las lesiones.

RELACION SEXO - EDAD

EDAD	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL	%
5-9	1	1	2	4.16
10-19	11	2	13	27.08
20-29	9	4	13	27.08
30-39	8	5	13	27.08
40-49	2	2	4	8.33
50-55	2	1	3	6.25
Total	33	15	48	
%	68.75	31.25		

El presente cuadro demuestra que el sexo masculino fue afectado en un 68.75% en tanto que en el sexo femenino en un 31.25% lo cual demuestra que las observaciones descritas por varios autores, refieren que los hombres por sus actividades laborales en zonas endémicas son los más expuestos a la picadura de los insectos vectores.

Las edades más afectadas son las comprendidas entre 10 años a los 39 años correspondiendo a los individuos que se encuentran en la etapa productiva-laboral. Corresponde la mayor incidencia de casos en el sexo masculino que se encuentran entre los 10 años a los 19 años y en el sexo femenino que se encuentran entre los 30 a los 39 años.

Cuadro No. 2
Localización Corporal de la lesión

		Reg. Frontal			
M	F	M	F	M	F
Orej. Derecha		Parrado derecho		Oreja Izquierda	
7	1	1		7	4
		Nariz			
		3			
		Boca			
			1		
		Cuello			
		3			
		Reg. Lumbar		Antebrazo Izq.	
		1		1	
Codo Derecho				Codo Izquierdo	
1				1	
Brazo Derecho					
1					
		Muzlo Izq.			
			1		
		Pierna Derech.		Pierna Izq	
		2	1	1	4
MID				MII	
1	2			1	
		Pie Derecho			
		1	1		

Los datos obtenidos demuestran que 20 casos correspondiendo al 41.33% presentaban sus lesiones en los pabellones auriculares. Como dato curioso es el hecho de que la serie observada por F. Beltrán, M. Gutierrez y F. Biagi(1), encontraron 12 casos con lesiones en pabellones auriculares al cual correspondió al 40%

Significa quizás, que por alguna razón que podría ser por peculiaridades propias del insecto vector o bien por una característica propia del tejido del pabellón auricular como un posible excelente medio de cultivo para la leishmaniasis es este el lugar mas afectado.

Las demás lesiones indican su localización en áreas que por lo regular se encuentran desprovista de ropa para su protección, observando que se encuentran mas concentradas en proporción directa a la distancia del radio efectivo de los miembros superiores, es decir, que a mayor distancia de éstos corresponderá una mayor concentración de las lesiones.

Los resultados de la evolución de los pacientes en este estudio se dan los siguientes cuadros correspondiendo a cada Fase. Se agrupó el total de pacientes en cada fase y se analizó también el total de cada sexo.

En la primera Fase se analizó la evolución de los pacientes - utilizando los siguientes términos en función del progreso de las lesiones hacia su desaparición:

- Mejoría absoluta: correspondió a un solo caso que prácticamente se curó
- Mejoría: correspondió a los casos en que la evolución fue la desaparición de las lesiones en mas de un 75%.
- Mejoría Notoria: correspondió a los casos cuya evolución se encontraba entre el 55% y menos del 75% de curación.
- Mejoría Lenta: correspondió a los casos que evolucionaron entre un 30% a menos de 55%.
- Continúa igual: correspondió a los casos cuya respuesta al medicamento fue mínima o ninguna.

2a. Fase: Total Pacientes:

Edad	Curación completa	Excelente Evolución	Perdido el caso	Continua igual	
5-9	1			1	2
10-19	12		1		13
20-29	6	1	6		13
30-39	8	2	2	1	13
40-49	4				4
50-55	3				3
Total	34	3	9	2	48
%	70.83 %	6.25%	18.75%	4.16%	

Los pacientes que se presentaron a su último control correspondió a un total de 39 que representa a un 81.25%; el grupo restante que totalizaron 9 representando un 18.75% no se presentaron a su último control.

Los pacientes controlados al final de la 2a. fase con desaparición de las lesiones fueron 34 que representaron un 70.83% del total de la serie estudiada.

Los tres pacientes que fueron observados con excelente evolución correspondieron en el final de la 1a. fase de la siguiente manera.

- Paciente A: 31 años de edad reportado en el primer control con una respuesta mínima al tratamiento.
- Paciente B: 19 años de edad, también reportado con una respuesta mínima al tratamiento.
- Paciente C: 29 años de edad, reportado como mejorado en la primera fase y que al parecer el tratamiento en la 2a. fase se logró pocos resultados en relación a la primera. Quedó la interrogante de que si el paciente tomó el medicamento como se le ordenó o si bien llegó a crear resistencia al medicamento. Su evolución fue casi a la curación.

Los 3 casos fueron pacientes masculinos que no regresaron a

controlarse posteriormente ignorándose cual haya sido su consecuencia evolucion.

Los casos que continuaron igual correspondieron a dos pacientes de sexo femenino. La primera fue una paciente de 9 años que en la primera fase fue reportada como mejorada y en la segunda fase no se obtuvo ninguna respuesta al metronidazol, posteriormente fue tratada con derivados antimoniales lográndose la cura completa. El segundo caso se trataba de una paciente de 30 años quien en la primera fase no se observó respuesta al tratamiento en la segunda fase continúa igual; la paciente después de su último control ya no se presentó para administrarle el tratamiento antimoniales y el caso se perdió.

Cuadro No. 7

Casos Perdidos: Así como fueron reportados en la primera fase.

Edad	Mejoría	Mejoría notoria	Reportados en la primera fase.
5-9		--	
10-19	1		1
20-29	5	1	6
30-39	2		2
40-49			
50-55			
Total	8	1	
%	88.88%	11.11 %	

Cuadro No. 8

Casos perdidos: por sexo y edad

Edad	Masculino	Femenino
5-9		
10-19	1	
20-29	4	2
30-39	2	
40-59		
50-55		

De los 9 casos perdidos un total de 8 correspondiendo a un 88.88% fueron reportados al final de la primera fase como mejorados, habiéndoseles dado el tratamiento de la segunda fase y que posteriormente ya no regresaron al final de la misma para su último control. Al igual que los anteriores, un paciente fue reportado con mejoría notoria al finalizar la segunda fase.

Es curioso observar que un 77.77% de los casos perdidos fueron hombres comprendidos entre las edades de 10 años a 39 años en tanto que en las mujeres fue de solo 22.22% comprendidas entre los 20 años a los 29 años.

Cuadro No. 9

2a. fase: Total pacientes Masculinos.

Edad	Curación completa	Excelente evolución	Perdido el caso	Continuo igual	
5-9	1				1
10-19	10		1		11
20-29	4	1	4		9
30-39	5	1	2		8
40-49	2				2
50-55	2				2
Total	24	2	7		33
%	72.72 %	6.06	21.21 %	0.0%	

Cuadro No. 10

2a. Fase: Total pacientes Femeninos

Edad	Curación completa	Excelente evolución	Perdido el caso	Continua igual	
5-9				1	1
10-19	2				2
20-29	2		2		4
30-39	3	1		1	5
40-49	2				2
50-55	1				1
	10	1	2	2	15
%	66.66 %	6.66	13.33	13.33	

Se puede observar que el porcentaje de cada uno de ellos en relación entre si es bastante pronunciada, coincidiendo ambos con un alto porcentaje de pacientes curados. Afecta para la integridad del estudio la pérdida de los 9 pacientes que no se presentaron a su último control.

Analizando la serie a partir del número total de casos controlado, es decir 39 pacientes, los porcentajes de evolución quedan de la siguiente manera:

Cuadro No. 11

Edad	Curación completa	Excelente evolución	Continua Igual	Total
5-9	1		1	2
10-19	12			12
29-29	6	1		7
30-39	8	2	1	11
40-49	4			4
50-55	3			3
Total	34	3	2	39
%	87.17 %	7.92	5.12	

Comparando estos resultados con los obtenidos por Fernando Beltrán y Col, se puede observar que se supero el porcentaje obtenido por ellos, en lo que a casos curados se refiere en un 9.17%

Dentro de este período de tiempo no se observaron recidivas.

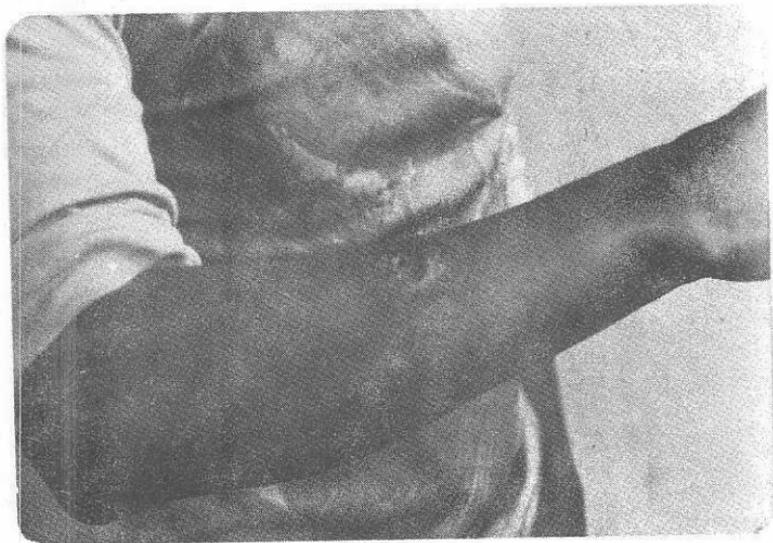
COMENTARIO:

El curso natural de la leishmaniasis cutánea se ha descrito que tiene una resolución espontánea. En los casos cuya evolución era de largo tiempo, pudieron haberse resuelto más por su curso natural que por los efectos terapéuticos de Metronidazol (6).

Los casos reportados tanto positivos como negativos en la resolución de las lesiones en diferentes partes del mundo pudo haber sido por la posibilidad de existir diferentes cepas de leishmanias, así como de sensibilidad o resistencia de éstas al Metronidazol (6) (8).

En el presente estudio los pacientes afectados por leishmaniasis cutánea se presentaron con diferentes grados de lesiones, unas más grandes y otras más pequeñas (fotos 1 -2).

Foto No. 1



Algunos casos en los cuales al final del tratamiento no se demostró la presencia de leishmanias, teniendo una úlcera sin

Foto No. 2



cicatrizarse muy extensa, se procedió a realizar injertos impulsado por el siguiente punto de vista: las úlceras en su proceso natural de cicatrización se hubieran resuelto pero dado de que eran individuos que regresarían a su habitat, era de esperar que estas úlceras se les infectaran. En la fotografía siguiente se trata de una paciente sexo femenino a 1 mes de tratamiento de injertos.

Foto No. 3



En las siguientes fotos se observa la secuencia de un paciente al momento de su ingreso, la segunda al final del tratamiento y la tercera a los 10 días de tratamiento de la segunda fase.

Foto No. 4

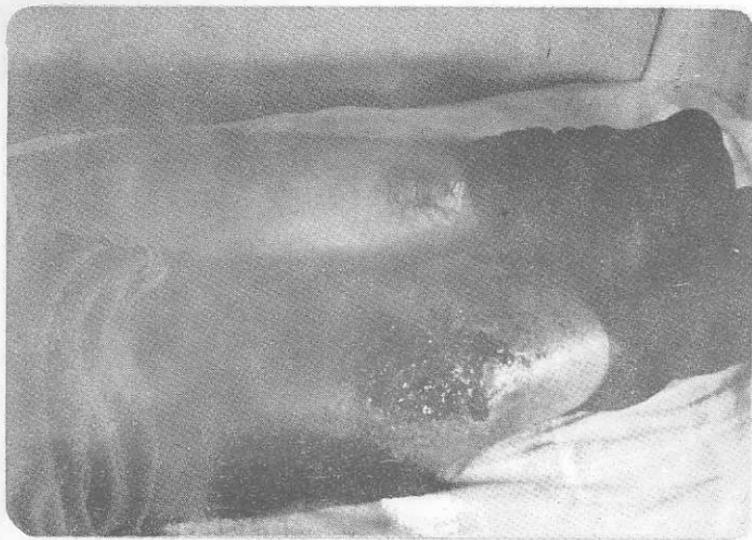
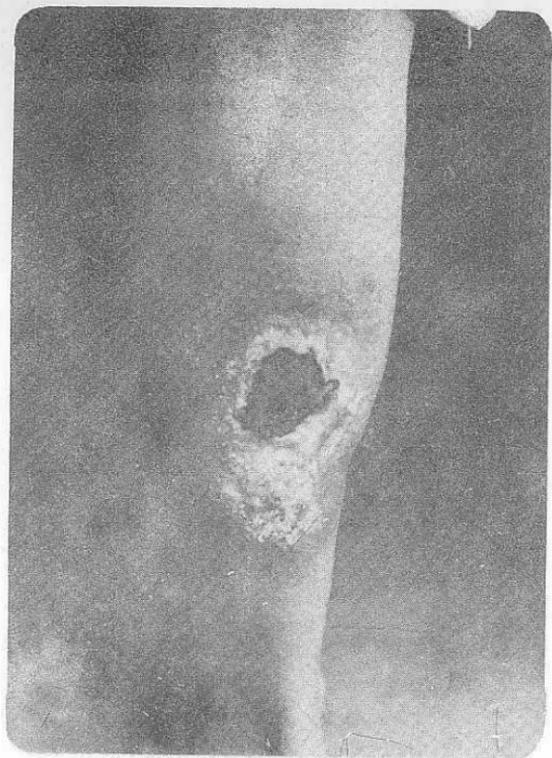


Foto No. 5



Los medios que se contaron para la realización del presente estudio fueron bastante limitados. Los exámenes de laboratorio que debieron de ser obligados, como pruebas sanguíneas para la determinación de cualquier proceso patológico secundario a la administración de la droga, no se pudieron realizar. El seguimiento de los casos controlados resulta bastante difícil ya que son pacientes localizados en áreas de difícil acceso, que por consiguiente se llega a la situación que los pacientes no retornan al Hospital.

De los pacientes tratados no se reportó ninguno que presentara orina oscura secundaria al uso de Metronidazol como se ha descri

en algunos casos (18) (19).

La posibilidad de problemas mutágenicos, canserígenos u otros no se pudo evaluar aunque algunos autores hayan descrito con cierta aprensión este tipo de situaciones (15) (16) (20) (21).

En una serie de 48 pacientes solo se encontraron 4 pacientes menores de 13 años es decir un 8.33%.

CONCLUSIONES:

- o. De los 48 pacientes tratados con Metronidazol se obtuvo un 70.83% de curaciones en pacientes controlados.
- o. Si se parte de una serie de 39 pacientes controlados, se obtuvo un 87.17% de curaciones superando en un 9.17% a los resultados obtenidos por Beltrán, Gutierrez y Biagi.
- o. Con una variación porcentual tan leve en relación a la respuesta de los pacientes ante el Metronidazol, tanto en hombres como en mujeres en general, se puede determinar que no existe una barrera de tipo etaria o de sexo para la curación de la maniasis cutánea.
- o. En ninguno de los pacientes tratados se demostró intolerancia o efectos secundarios ante el Metronidazol.
- o. En el período de tiempo de observación de los pacientes no se observaron recidivas.
- o. El costo total del tratamiento es más económico.
- o. El grupo más afectado fue el sexo masculino.
- o. El área corporal más afectada fue el pabellón auricular.

RECOMENDACIONES:

10. Efectuar estudios de este tipo en otras áreas endémicas tanto de Guatemala como del mundo para determinar con exactitud la eficacia del Metronidazol para cada región.
20. Efectuar estudios sanguíneos contemporáneos y posteriores al tratamiento con Metronidazol y los estudios que se consideraran pertinentes para determinar los efectos colaterales y secundarios en los pacientes.
30. Aplicar todo tipo de medidas profilácticas en las áreas afectadas por esta entidad clínica.
40. Impulsar este tipo de tratamiento en los hospitales, centros y puestos de salud en nuestra área endémica para la Leishmaniasis cutánea.

BIBLIOGRAFIA

Beltran, F, Gutierrez, M, Biagi, F: UTILITE AN METRONIDAZOL
DANS LE TRAITMENT DE LA LEISHMANIOSE CUTANEE MEXICAINE. M
Soc Pathol exoc. 50:61-64, 1967.

Torres, O, L. Roberto: "INCIDENCIA DE LA LEISHMANIASIS Y SU
TAMBIENTO EN LOS ULTIMOS CINCO AÑOS" Tesis presentada en el
titidura de Médico y Cirujano. Guatemala Abril, 1980. Impreso
en Offset "vega".

Long, Peter I, MD: CUTANEOUS LEISHMANIASIS TREATED WITH METRONIDAZOL. JAMA 223: 1278-1379, 1973.

Pedersen, J.K., MD, Sawicki, S. MD: METRONIDAZOLE THERAPY FOR CUTANEOUS LEISHMANIASIS. Arch. Dermatol. III: 1343-1344, October 1971

Furtado T.A, Viegas AC: ENSAIOS TERAPEUTICOS NA LEISHMANIA DE TEGUMENTAR AMERICANA: IV. Hidroxi-etil-Metil-nitro-imidazol an Brasil Dermatol 42: 47-55, 1967.

Wabba, A, MD: Cohen, C., MD: Letter: CUTANEOUS LEISHMANIASIS: INEFFICACY OF TREATMENT WITH METRONIDAZOLE. Arch Dermatol 113: 1299, 1977

Griffiths, W.A.D; Sodeify, M: Letter: USE METRONIDAZOLE IN CUTANEOUS LEISHMANIASIS. Arch. Dermatol 112: 1791, 1976

COL. Walton, B.C., MSC; Paulson, J.E., MD; Arjona, M.A., MD; Peterson, C.A, MD: AMERICAN CUTANEOUS LEISHMANIASIS: INEFFICACY OF METRONIDAZOL IN TREATMENT. JAMA 228: 1256-1258, June 1977

España Pineta, Víctor Daniel: EXPERIENCIAS TERAPEUTICAS EN LAS LESIONES PRODUCIDAS POR LEISHMANIAS BRASILIENSIS. Revista del Colegio de médicos de Guatemala 19(14), 1968.

Leon J. Romeo de: ESQUEMA ECOLOGICO KALA-AZAR NEOTROPICAL. NEOARTICO. Revista del colegio de médicos de Guatemala 19(14) 1968.

- Biagi, F; de Biagi, AM; Beltran, F: PHLEBOTOMUS FLAVISCUTELLATUS. TRANSMISOR NATURAL DE LEISHMANIA MEXICANA. Prens. Med. Mexicana, 30 (9-12), 267-272, 1965.
- Calero, C y Jonhson, C.: CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN THE PANAMA. Amer, Trop. Med. and HyG 2,4: 628-633 (1953)
- Pifano, F: CONTRIBUCION AL ESTADIO EPIDEMIOLOGICO Y CLINICO DE LEISHMANIASIS CUTANEO-MUCOSA EN EL ESTADO DE YARACUY. Bol. del ministerio de Sanidad y Asistencia Social, IV, 2: 7-15 (1939)
- Saul Amado: LECCIONES DE DERMATOLOGIA. Francisco Méndez Cervantes Editor, México D.F. 1975.
- Frytak, S, M.D.; MOERTEL, CG, M.D.: Child, DS, M.D.: Albers, JW, M.D: NEUROLOGIC TOXICITY ASSOCIATED WITH HIGH-DOSE METRONIDAZOLE THERAPY. An. Int. Med. 88:362 Mar, 1978
- White CM, Price JJ, Hunt KM: BONE MARROW APLASIA ASSOCIATED WITH METRONIDAZOLE. Brit, Med J. Pag. 647, Mar 1980.
- Stanley L. Robbins: TRATADO DE PATOLOGIA, 341-342 (1973)
- Torrance, JW: METRONIDAZOLE AND DARK URINE. JAMA 219:1346 mar, 1972.
- Bruce, TA: DARK URINE RELATED TO METRONIDAZOLE THERAPY. JAMA 218:1832 DEC. 1971.
- Cowdrey, SC, M.D: HAZARDS OF METRONIDAZOL. Eng. J. Med. 293: 454 Aug. 1975.
- Komaroff, AL, M.D: Cohen, AB; McCue, J.M.D: ALTERNATIVES TO METRONIDAZOLE. JAMA 235: 2081-2082 May. 1976.
- Brown, Harold W. PARASITOLOGIA CLINICA. Tercera Edición Editorial Interamericana S.A. 1970.
- Beeson Paul, McDermant Walsh: CECIL LOEB. TRATADO DE MEDICINA INTERNA. Decimotercera Edición. Editorial Interamericana 1974
- Domonkos, Anthony N, Andrews: TRATADO DE DERMATOLOGIA. Salvat Editores S.A. Barcelona España 1975.

25. Litter, Manuel: COMPENDIO DE FARMACOLOGIA. Editorial El Ateneo- Buenos Aires 1976.
26. Harrison: MEDICINA INTERNA. Cuarta Edición en Español Tomo II. La Prensa Médica Mexicana. México D.F.

Br.

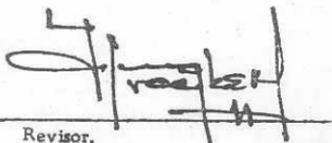


Edgar Fernando Leche Melgar

Asesor.

Germán Rudy Aguilar Cifuentes

Dr.



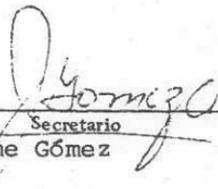
Revisor.

Guillermo Crocker

Director de Fase III

Carlos A. Waldheim C.

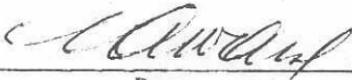
Dr.



Secretario

Jaime Gómez

Dr.



Decano.

Carlos A. Waldheim C.

Yo. Bo.