

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

Titulillo: EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME EN LEISHMANIASIS

Caracterización de los Efectos Adversos Relacionados con la Administración de Antimoniato de Meglumina en Militares con Leishmaniasis Cutánea del Noroccidente de Antioquia en el 2013.

Tatiana Marcela Agudelo Osorio

Dennise Katherine Calderón Pico

Eliana María Prada Aparicio

Catherina Julieth Vargas Medina

Universidad Autónoma De Bucaramanga

Universidad Ces De Antioquia

Grupo Observatorio de la Salud Pública

Línea: Auditoria Salud

Bucaramanga

2013-2014

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

TABLA DE CONTENIDO

	Página
1. Ficha Técnica Institucional	05
2. Resumen	10
3. Formulación del Problema	12
3.1. Planteamiento del Problema	12
3.2. Descripción del Problema	13
3.3. Justificación de la Propuesta	14
3.4. Pregunta de la Investigación	16
4. Objetivos	16
4.1. Objetivos General	16
4.2. Objetivos Específicos	16
5. Marco Teórico	17
5.1. Marco Histórico	17
5.1.1. Panorama Mundial	20
5.1.2. Panorama Nacional	21
5.2. Marco Conceptual	23
5.2.1. Formas de Presentación Clínica	24
5.2.1.1. Leishmaniasis Cutánea	24
5.2.1.2. Leishmaniasis Mucosa	28
5.2.1.3. Leishmaniasis Visceral	30
5.2.2. Ciclos de Transmisión de la Leishmaniasis	32
5.2.2.1. Transmisión selvática	32

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

5.2.2.2. Transmisión peridoméstica	32
5.2.2.3. Transmisión Urbana	32
5.3. Tratamiento	33
5.3.1. Consideraciones Previas al Inicio del Tratamiento	34
5.3.2. Medicamentos para el Manejo	35
5.4. Eventos Adversos	36
6. Metodología	39
6.1. Tipo de Estudio	39
6.2. Población	39
6.3. Diseño Muestral	39
6.4. Criterios de Inclusión	39
6.5. Criterios de Exclusión	39
6.6. Descripción de las Variables	40
6.6.1. Tabla de Variables	40
6.7. Técnicas de Recolección de Información	43
6.7.1. Fuentes de Información	43
6.7.2. Instrumento de Recolección de Información	43
6.7.3. Proceso de Obtención de la Información	43
7. Consideraciones Éticas	44
8. Administración del Proyecto	44
8.1. Cronograma	44
8.2. Presupuesto	45
9. Resultados	45

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

10.	Discusión	48
11.	Conclusiones	50
12.	Recomendaciones	50
13.	Referencias Bibliográficas	52
14.	Anexos	61

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

1. Ficha Técnica Institucional

DATOS GENERALES DEL PROYECTO					
1. Título del proyecto	Caracterización de los Efectos Adversos Relacionados con la Administración de Antimoniato de Meglumina en Militares con Leishmaniasis Cutánea del Noroccidente de Antioquia en el 2013				
2. ¿El proyecto se inscribe en un grupo de investigación de la Universidad CES?	Si		No	x	
En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, responda las preguntas N° 3 y 4					
3. Grupo de investigación de la Universidad CES que presenta el proyecto					
4. Línea de investigación del grupo que presenta el proyecto					
OTROS GRUPOS DE INVESTIGACIÓN QUE PARTICIPAN EN EL PROYECTO					
5. Institución	6. Grupo de investigación	7. Línea de investigación			
PARTICIPANTES DEL PROYECTO					
8. Rol en el proyecto	9. Cédula	10. Nombre completo	11. Correo electrónico	12. Institución	13. Grupo de Investigación al que pertenece
investigador	1098671101	Tatiana Marcela Agudelo Osorio	tatianaagudelo184@hotmail.com	UNAB-CES	
Investigador	63523819	Dennise Katerine Calderón Pico	dekathe@hotmail.com	UNAB-CES	
Investigador	1032377027	Catherina Julieth Vargas Medina	biancagiraldov@gmail.com	UNAB-CES	
investigador	63560766	Eliana María Prada Aparicio	eliana-prada@hotmail.com	UNAB-CES	
14. Entidades que financiarán la investigación					
15. Cubrimiento del estudio (Marque con una X)					
Institucional		Multicéntrico nacional		Otro. Cuál?	
Regional		Multicéntrico internacional			
16. Lugares o instituciones donde se llevará a cabo la investigación					
Ejército Nacional					
Dispensario 14 del Noroccidente de Antioquia					
Bucaramanga-Santander					

ASPECTOS METODOLÓGICOS			
17. Marque con una X cuáles de los siguientes grupos poblacionales incluirá en su estudio (puede marcar varias opciones o ninguna de ellas si su estudio no está dirigido de manera particular a alguno de estos grupos)			
Afroamericanos		Indígenas	
Analfabetas		Menores de 18 años	
Desplazados		Mujeres durante trabajo de parto, puerperio o lactancia	
Discapacitados		Mujeres embarazadas	
Empleados y miembros de las fuerzas armadas	X	Mujeres en edad fértil	

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

Estudiantes		Pacientes recluidos en clínicas psiquiátricas	
Recién nacidos		Trabajadoras sexuales	
Personas en situación de calle		Trabajadores de laboratorios y hospitales	
Personas internas en reclusorios o centros de readaptación social		Otro personal subordinado	
18. Indique el tipo de estudio que se empleará para el desarrollo de la investigación	Observacional-Descriptivo		
19. La fuente de información de los datos del estudio será (Puede marcar varias opciones)	Primarias (Datos recopilada directamente de los participantes)		Secundarias (Datos recopilados a partir de registros existentes) X
20. ¿En este estudio se realizarán intervenciones que modifiquen variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio?	Si		No X
21. ¿En este estudio se indagará a los participantes sobre aspectos sensibles de la conducta (Situaciones, eventos, recuerdos o palabras que activen emociones que lleven a alterar el estado de ánimo o la conducta)?	Si		No X
22. Describa los procedimientos que se llevarán a cabo en el estudio	Análisis de Historias Clínicas de Militares con Leishmaniasis Cutánea		
23. ¿En este estudio se aleatorizarán sujetos?	Si		No x
24. Describa los grupos (En los casos que aplique)			
25. Indique los criterios de inclusión	Pacientes militares mayores de 18 años con diagnóstico de Leishmaniasis cutánea que recibieron tratamiento intramuscular de Antimoniato de meglumina en el año 2013		
26. Indique los criterios de exclusión	Pacientes Militares con diagnóstico de Leishmaniasis cutánea en el año 2013, que hayan recibido otros tratamientos diferentes al Antimoniato de Meglumina.		

CONSIDERACIONES ÉTICAS			
27. Indique la clasificación del estudio de acuerdo con el Artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993 (Marque con una X sólo una opción)			
Sin riesgo	X	Riesgo mínimo	Riesgo mayor que el mínimo
28. ¿Los sujetos de investigación podrán participar de otro estudio mientras estén participando en éste?	Si	X	No
29. ¿Los sujetos de investigación recibirán algún tipo de incentivo o pago por su participación en el estudio?	Si		No X
30. En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, indique cuáles:			
31. ¿Los sujetos de investigación deberán asumir algún costo por su participación que sea diferente del costo del tratamiento que recibe como parte del manejo establecido por su condición médica?	Si		No X
32. En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, indique cuáles:			
33. Describa los riesgos potenciales para los participantes	NO APLICA		
34. Indique las precauciones que se tomarán para evitar potenciales riesgos a los sujetos del estudio	NO APLICA		
35. Describa cómo será el proceso de disposición final de material biológico, reactivos, materiales contaminantes o sustancias químicas (En los casos que aplique)	NO APLICA		
36. Describa el plan de monitoreo y seguridad que se desarrollará para garantizar la confidencialidad tanto de los participantes como de la información que éstos suministren	NO APLICA		
37. Describa los beneficios para los participantes de la investigación	Análisis De Eventos Adversos Potenciales Con El Fin De Dar Mejor Dosificación Del Medicamento Y Demás Soluciones A Los Mismos		
38. Describa los beneficios que se obtendrán con la ejecución de la investigación	Ampliar conocimientos sobre la Leishmaniasis y sus tratamientos Revisar literatura internacional que permita tener conocimientos sobre el tema. Aportar en alternativas de tratamiento Conocer ampliamente los efectos adversos del medicamento Corrección de dosificación del medicamento En un futuro corrección de protocolo de manejo		
39. ¿En el proyecto existen conflictos de interés?	Si		No X

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

40. En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, indique cuáles:	
41. En caso de existir conflicto de interés, indique cómo se garantizará que éste no afecte el desarrollo de la investigación	

CONSENTIMIENTO INFORMADO				
42. ¿En el proyecto se tiene contemplada la aplicación de consentimiento informado?	Si	<input type="checkbox"/>	No	X
En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, responda las preguntas N° 43 a 45 , en caso contrario, pase a la pregunta N° 46				
43. ¿Quién obtendrá el consentimiento informado?				
44. ¿Cómo será obtenido el consentimiento informado?	Verbal	<input type="checkbox"/>	Por escrito	<input type="checkbox"/>
45. ¿Cómo se garantizará que los participantes de la investigación han comprendido el alcance y las condiciones de su participación?				

ELEMENTOS A UTILIZAR EN EL ESTUDIO				
RADIOISÓTOPOS				
46. ¿En este proyecto se utilizarán radioisótopos?	Si	<input type="checkbox"/>	No	X
En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, responda las preguntas N° 47 a 49 , en caso contrario, pase a la pregunta N° 50				
47. Describa el radioisótopo:				
48. Indique la dosis y vía de administración:				
49. ¿El uso de radioisótopos y/o máquinas que producen radiación se realizará solo porque el sujeto está participando en este proyecto?	Si	<input type="checkbox"/>	No	X

MÁQUINAS QUE PRODUCEN RADIACIÓN				
50. ¿En este proyecto se utilizarán máquinas que producen radiación?	Si	<input type="checkbox"/>	No	X
En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, responda las preguntas N° 51 a 52 , en caso contrario, pase a la pregunta N° 53				
51. Describa el procedimiento y el número de veces que se realizará en cada sujeto				
52. ¿El uso de las máquinas se realizará solo porque el sujeto está participando en este proyecto?	Si	<input type="checkbox"/>	No	X

MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE ADICTIVOS				
53. ¿En este proyecto se utilizarán medicamentos potencialmente adictivos?	Si	<input type="checkbox"/>	No	X
En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, responda las preguntas N° 54 a 56, en caso contrario, pase a la pregunta N° 57				
54. Nombre del producto:				
55. Usos aprobados:				
56. ¿Estos medicamentos se utilizarán sólo porque el sujeto está participando en este proyecto?	Si	<input type="checkbox"/>	No	X

MEDICAMENTOS Y/O DISPOSITIVOS EXPERIMENTALES				
57. ¿En este proyecto se utilizarán medicamentos y/o dispositivos experimentales?	Si	<input type="checkbox"/>	No	X
En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, responda las preguntas N° 58 a 59, en caso contrario, pase a la pregunta N° 60				
58. Nombre del producto:				
59. Descripción del producto:				

MEDICAMENTOS, REACTIVOS U OTROS COMPUESTOS QUÍMICOS COMERCIALMENTE DISPONIBLES				
60. ¿En este proyecto se utilizarán medicamentos reactivos u otros compuestos químicos comercialmente disponibles (Con registro INVIMA)?	Si	X	No	<input type="checkbox"/>

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, responda las preguntas N° 61 a 66, en caso contrario, pase a la pregunta N° 67				
61. Nombre del producto:	GLUCANTIME			
62. Casa Farmacéutica:	SANOFI-AVENTIS-FARMACEUTICA LTDA			
63. Usos aprobados:	TRATAMIENTO DE TODAS LAS CLASES DE LEISHMANIASIS			
64. ¿Estos medicamentos se utilizarán sólo porque el sujeto está participando en este proyecto?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input checked="" type="checkbox"/>
65. ¿Para este medicamento se han reportado reacciones adversas o toxicidad?	Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
66. En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, indique las reacciones adversas reportadas	Toxicidad Cardíaca, Renal, Hepática, hasta llegar a la muerte.			

EQUIPOS Y/O DISPOSITIVOS				
67. ¿En este proyecto se utilizarán Equipos y/o dispositivos (Con registro INVIMA)?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input checked="" type="checkbox"/>
En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, responda las preguntas N° 68 a 72, en caso contrario, pase a la pregunta N° 73				
68. Nombre del equipo:				
69. Indicación:				
70. Beneficios:				
71. ¿Para este equipo se han reportado riesgos potenciales?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input checked="" type="checkbox"/>
72. En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, indique los riesgos potenciales reportados				

SANGRE O FLUIDOS CORPORALES				
73. En este proyecto se utilizará sangre o fluidos corporales	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input checked="" type="checkbox"/>
En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, responda las preguntas N° 74 a 76, en caso contrario, pase a la pregunta N° 77				
74. ¿Cuál es el origen de estas muestras?	Se tomaron en un estudio anterior	<input type="checkbox"/>	Se tomarán en este estudio	<input type="checkbox"/>
75. En caso que estas muestras se tomen directamente en este estudio, se tiene previsto su uso en otras investigaciones	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input checked="" type="checkbox"/>
76. ¿En caso que estas muestras se hayan recopilado en un estudio anterior, se dispone del consentimiento informado que permita el uso de las muestras en otras investigaciones?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input checked="" type="checkbox"/>

EMBRIONES HUMANOS O CÉLULAS EMBRIONARIAS				
77. En este proyecto se utilizarán embriones humanos o células embrionarias	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input checked="" type="checkbox"/>
En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, responda las preguntas N° 78 a 80, en caso contrario, pase a la pregunta N° 81				
78. ¿Cuál es el origen de estas muestras?	Se tomaron en un estudio anterior	<input type="checkbox"/>	Se tomarán en este estudio	<input type="checkbox"/>
79. En caso que estas muestras se tomen directamente en este estudio, se tiene previsto su uso en otras investigaciones	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
80. ¿En caso que estas muestras se hayan recopilado en un estudio anterior, se dispone del consentimiento informado que permita el uso de las muestras en otras investigaciones?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>

ÓRGANOS O TEJIDOS DE CADÁVERES HUMANOS				
81. ¿En este proyecto se utilizarán órganos o tejidos de cadáveres humanos?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input checked="" type="checkbox"/>
En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, responda las preguntas N° 82 a 84, en caso contrario, pase a la pregunta N° 85				
82. ¿Cuál es el origen de estas muestras?	Se tomaron en un estudio anterior	<input type="checkbox"/>	Se tomarán en este estudio	<input type="checkbox"/>
83. En caso que estas muestras se tomen directamente en este estudio, se tiene previsto su uso en otras investigaciones	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
84. ¿En caso que estas muestras se hayan recopilado en un estudio anterior, se dispone del consentimiento informado que permita el uso de las muestras en otras investigaciones?	Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

MICROORGANISMOS PATÓGENOS O MATERIAL BIOLÓGICO						
85. En este proyecto se utilizarán microorganismos patógenos o material biológico			Si	<input type="checkbox"/>	No	<input checked="" type="checkbox"/>
En caso de responder afirmativamente la pregunta anterior, responda las preguntas N° 86 a 88						
86. ¿Cuál es el origen de estas muestras?		Se tomaron en un estudio anterior	<input type="checkbox"/>	Se tomarán en este estudio		<input type="checkbox"/>
87. En caso que estas muestras se tomen directamente en este estudio, se tiene previsto su uso en otras investigaciones			Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>
88. ¿En caso que estas muestras se hayan recopilado en un estudio anterior, se dispone del consentimiento informado que permita el uso de las muestras en otras investigaciones?			Si	<input type="checkbox"/>	No	<input type="checkbox"/>

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

2. Resumen

En Colombia la Leishmaniasis es una enfermedad zoonótica de interés en salud pública (1) ya que cada año afecta a un gran número de personas. Es la población militar la más susceptible a presentar dicha enfermedad debido a la situación de orden público que vive el país, que exige el desplazamiento a zonas de alto riesgo, donde esta zoonosis se adquiere con mayor facilidad (1).(2) La unidad de sanidad del ejército cada año no solo debe afrontar con las afecciones que ocasiona esta enfermedad sino que también con el tratamiento ya que se ha convertido en un factor de riesgo debido a su alta toxicidad. (3) (4) (5)

El principal objetivo de este trabajo ha sido realizar una descripción encaminada a la generación de conocimiento en la caracterización y descripción de eventos adversos relacionados con el tratamiento con Antimoniato de Meglumina en pacientes con Leishmaniasis, los cuales podrían contribuir en la toma de decisiones oportunas relacionadas con el tratamiento.

Se realizó un estudio retrospectivo mediante la revisión de 50 historias clínicas de pacientes con Leishmaniasis Cutánea, tratados exclusivamente con antimoniales pentavalentes (Glucantime®) en el dispensario 14 del noroccidente del departamento de Antioquia durante el periodo comprendido en el año 2013, con el objeto de determinar la caracterización de los efectos adversos. **Resultados:** De la muestra analizada, el 100% corresponde al sexo masculino, el 56% pertenece al grupo de adultos (20-24 años), predominan los casos procedentes de zonas rurales 88%, el peso de mayor porcentaje fue 61-70 kg con un 42%, el número de ampollas suministradas de mayor proporción fue de 61-70

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

ampollas con un 36%, las reacciones sistémicas encontradas fueron Cefalea con un 26%, seguido por Nefrotoxicidad con 13%, elevación de Amilasas 11%, Anorexia 10%, náuseas y efectos hepáticos con 7% y el 6% efectos cardiacos (dolor precordial). En menor proporción dolor en el sitio de aplicación, dolor músculo-esquelético, mialgias, vómito, artralgias, eritema, prurito, aumento de la creatinina, efectos pancreáticos, fiebre, diarrea y anemia.

Discusión: La toxicidad producida por el tratamiento sistémico con Antimoniales es un fenómeno muy reconocido que va desde simples reacciones cutáneas hasta arritmias letales, La mayoría de los pacientes del presente estudio experimentaron molestias como cefalea, anorexia, vómito, mialgias, artralgias, dolor en el sitio de aplicación, prurito, fiebre, diarrea, efectos adversos del tratamiento con Glucantime que también se han presentado en anteriores estudios revisados en la literatura.

Abstract

In Colombia Leishmaniasis is a zoonotic disease of public health interest because each year affects a large number of people. It is the most susceptible to the disease because law and order situation in the country, requiring scrolling high-risk areas where this zoonosis more easily acquired military population. The army medical unit each year must not only cope with the conditions that causes the disease but also to the treatment and that has become a risk factor because of its high toxicity.

The main objective of this study was to produce a description aimed at generating knowledge on the characterization and description of adverse events related to treatment with meglumine antimoniate in patients with Leishmaniasis, which could help in making appropriate decisions regarding treatment.

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

A retrospective study was performed by reviewing medical records of 50 patients with cutaneous leishmaniasis treated with pentavalent antimony alone (Glucantime®) in the clinic 14 of northwestern Antioquia department during the period in 2013, with the aim of determining characterization of adverse effects. **Results:** Of the sample tested, 100% were males, 56% in a group of adults (20-24 years), predominantly cases from rural areas 88%, the highest percentage of weight was 61-70 kg with 42%, the number of vials provided greater proportion was 61-70 vials with 36%, systemic reactions were headache with 26%, followed by 13% nephrotoxicity, elevated amylase 11% Anorexia 10 %, nausea and liver effects with 7% and 6% cardiac effects (chest pain). Smaller proportions of pain at the site of application, musculoskeletal pain, myalgia, vomiting, arthralgia, erythema, pruritus, increased creatinine, pancreatic effects, fever, diarrhea and anemia. **Discussion:** The toxicity caused by systemic treatment with antimonials is a well known phenomenon that ranges from simple skin reactions to lethal arrhythmias Most patients in this study experienced discomfort such as headache, anorexia, vomiting, myalgia, arthralgia, pain at the site application, itching, fever, diarrhea, adverse effects of treatment with Glucantime have also been presented in previous studies in the literature reviewed.

3. Formulación del Problema

3.1. Planteamiento del Problema

¿Cuáles son los efectos adversos relacionados con la administración de Antimoniato de Meglumina en Militares con Leishmaniasis Cutánea del Noroccidente de Antioquia en el 2013?

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

3.2. Descripción del Problema

La Leishmaniasis ha sido durante años, un problema de salud pública Mundial y Nacional; que afecta a los individuos con condiciones más desfavorables, y por tanto, con mayor dificultad en el acceso a los servicios de salud. Según la Organización Mundial de la Salud, ñse estima que cada año se producen entre 700.000 a 1.3 millones de nuevos casos y entre 20.000 a 30.000 defunciones. Casi la tercera parte, se producen en la Américas, la cuenca del Mediterráneo, Oriente Medio y Asia Central.ö (6)

En Colombia, las zonas de alto riesgo õson las rurales, las regiones naturales que incluyen zonas selváticas de la Costa Pacífica y del Amazonas, áreas de bosque seco tropical como la Costa Caribe, la región andina donde se cultiva el café, área de los llanos y desiertos localizados en región interandina, oriente del país y península de la Guajiraö. (7)

Por tanto, la población Militar del Ejército Nacional, se vuelve susceptible a dicha enfermedad, por las condiciones sociales del País, que les exige transitar y custodiar dichas zonas; en el 2010, el 48% de los eventos reportados correspondieron a Leishmaniasis, con una tasa de 1120 casos por cada 100.000 usuarios. (2)

La primera línea de tratamiento para la Leishmaniasis cutánea en Colombia es el Antimoniato de Meglumina; siendo un medicamento de potenciales efectos secundarios, entre ellos la toxicidad e intolerancia.(3) En los dispensarios, se lleva a cabo el programa de farmacovigilancia, el cual, incentiva de forma activa y directa, la atención a dichos pacientes;

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

sin embargo, se sigue desconociendo el perfil epidemiológico, los efectos adversos, que han ocurrido en dicha población y la relación con el área endémica.

Es notable la importancia y la urgencia de realizar el trabajo, ya que permitirá conocer los efectos secundarios del medicamento (Antimoniato de Meglumina) en la población estudio; tomar medidas correctivas, contribuyendo con la salud de los mismos, y con el Ejército Nacional, brindándoles herramientas de control y acciones correctivas, bajo el punto de vista de la auditoria en salud.

3.3. Justificación de la Propuesta

La Leishmaniasis constituye un problema importante dentro de la enfermedad de interés en salud pública no solo en Colombia sino en todo el Mundo (1); debido a su amplia distribución geográfica, alta incidencia y morbilidad. La población militar es más susceptible a presentar dicha enfermedad debido a la situación de orden público que vive el país, que le exige el traslado o desplazamiento a zonas de alto riesgo, donde esta zoonosis se adquiere con mayor facilidad. (1)(2)

El aumento en la incidencia de esta enfermedad no es el único problema que debe enfrentar la sanidad del Ejército, incluso el tratamiento para la Leishmaniasis se convierte en un factor de riesgo mayor, debido al alto grado de toxicidad que los antimoniales pentavalentes (medicamento de primera elección en el manejo de esta patología) pueden ocasionar en el cuerpo humano. (3) (4) (5)

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

Por estas razones y dada la importancia de esta enfermedad en nuestro país, la presente investigación realizará una descripción encaminada a la generación de conocimiento, el cual pueda contribuir a la toma de decisiones oportunas relacionadas con el tratamiento, efectos adversos, mayores riesgo de presentarlos, y así poder ejercer un mayor control en el área de la vigilancia farmacológica.

Se hace necesaria la descripción de eventos adversos y las características poblacionales, para contar con un sustento que pueda contribuir a la generación de un tratamiento adecuado, acorde con las características de cada paciente militar y que a su vez, dicho tratamiento permita retornar sin mayores demoras, relacionadas con las complicaciones y/o efectos adversos, a los puestos de trabajo operacional de cada individuo.

Al conocer el perfil epidemiológico de la población militar, permitirá contribuir tanto a nivel Nacional, como también institucional, por el impacto que esta patología genera; solo en el 2010 según el informe de rendición de cuentas 2010- 2011 se presentaron 112.000 casos por cada 100.000 militares. (2)

De acuerdo con lo anterior, el presente estudio reviste importancia epidemiológica, debido a que favorece la definición de acciones que permitan potencializar el conocimiento de efectos adversos relacionados con el Antimoniato de Meglumina y así mismo, contribuye al establecimiento de mecanismos que permitan controlar complicaciones en la población militar; teniendo en cuenta que la enfermedad modifica notablemente las estrategias

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

operacionales de la institución, la cual necesita un personal activo y sano que cumpla con la defensa y seguridad de la población Colombiana.

3.4. Pregunta de la Investigación

¿Cuáles son los efectos adversos relacionados con la administración de Antimoniato de Meglumina en Militares con Leishmaniasis Cutánea del Noroccidente de Antioquia en el 2013?

4. Objetivos

4.1. Objetivo General

Caracterizar los efectos adversos relacionados con la administración de antimoniato de meglumina en militares con Leishmaniasis cutánea del noroccidente de Antioquia en el 2013.

4.2. Objetivos Específicos

- Identificar las características poblacionales de los pacientes que presentaron efectos adversos relacionados con la aplicación de antimoniato de meglumina en el 2013.

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

- Evaluar la ocurrencia de efectos adversos en la población militar a estudio con Leishmaniasis cutánea que recibieron tratamiento con Antimoniato de Meglumina.
- Comparar los efectos adversos encontrados después de la aplicación del Antimoniato de Meglumina en la población militar a estudio, con los revisados en la literatura de la investigación.
- Generar información válida y pertinente la cual favorezca la toma de decisiones oportunas en el tratamiento con Antimoniato de Meglumina para los pacientes militares.

5. Marco Teórico

5.1. Marco Histórico

La Leishmaniasis es una enfermedad reconocida desde la antigüedad, en el viejo mundo desde el año 100 D.C. y en el nuevo mundo entre los años 400 y 900 D.C. (8) En América Latina se encuentran datos desde la época precolombina; en Perú, se describe como una enfermedad mutilante de nariz y labios. Al igual que aparecen lesiones desfigurativas en cara, en diversas obras esculturales. (9) Las primeras descripciones clínicas, fueron por los españoles hacia el siglo XVI, entre 1535 y 1571, Oviedo y Pizarro, escriben sobre la enfermedad que afecta a los indígenas en la ladera Este de la cordillera de los Andes, en los Valles Calientes y húmedos donde se cultiva la coca (8). En 1764, Buno, reconoce la participación de los Flebótomos en la transmisión.

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

El primer trabajo que se detallan los agentes responsables y describen cuerpos intracelulares en la lesiones fue en el año de 1885 Cunningham, en India- Delhi. En 1891, se nominó por primera vez dándoles el nombre de Sporozoa Forunculosa y posteriormente, el de Helcosoma tropicum. En 1903, se identificaron macrófagos en el vaso y los designaron como Leishmania Donovanii en homenaje a Leishman y Donovan. (8) (9)

En el año 1904, se relaciona los agentes causales de la ulcera cutánea y consiguen cultivar protozoos, en donde descubren la existencia de formas libres que presenta el flagelo. En 1906, se le da el nombre de Leishmania tropica, a las lesiones cutáneas. (9)

La Enfermedad tiene diversos nombres en el viejo mundo: òForúnculo de Bagdad, Ulcera Oriental, Leishmaniasis Tropical, Botón de Biskra, Forúnculo de Delhi, Forúnculo de Alepo, Ulcera de Kandahal y en el nuevo mundo: Leishmaniasis Americana, Ulcera de Chiclero, Ulcera Bauru, Espundia, Utaö. (8)

La Leishmaniasis es una de las enfermedades tropicales y sub-tropicales más importante, causada por parásitos del género Leishmania. Se transmite por insectos hembra del género Lutzomyia en América y Flebótomo en el Viejo Mundo, afectan a los seres humanos y los mamíferos domésticos y silvestres. Es endémica, en más de 98 países; la incidencia mundial anual es de 700.000 mil hasta 2 millones de casos, de los cuales 1,5 millones son de forma cutánea (2). òOcasiona una carga de enfermedad de 2.35 millones de AVAD (Años de vida ajustados por Discapacidad), de los cuales el 2.3% recaen sobre las Américas.(10)

Se estima que en Colombia, por cada discapacidad se pierde 198 años y por mortalidad se pierde 168 años, para un total de 366 años perdidos (11)

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

En Colombia, se ha producido un resurgimiento de la leishmaniasis, durante los años de 2005-2008 se diagnosticaron 61.120 nuevos casos; entre estos casos, 34.262 (56,1%) se produjeron en los soldados del Ejército Nacional (Dirección de Sanidad del Ejército (DISAN)) (12). En el 2003, la oficina de sanidad del Ejército, reporta que 3.000 soldados quedaron fuera de combate, por estragos de la Leishmaniasis, por tanto se vio la necesidad de crear programas de vigilancia intensiva que evalué la problemática de esta zoonosis. (13)

Según el informe al Congreso de la República, del Instituto Nacional de Salud, en periodo de 01 de julio de 2012 al 31 de mayo de 2013, se notificaron: (9)

Tipo de Leishmaniasis	JUL-DIC 2012	ENE-MAY 2013
Cutánea	5.220	2493
Mucosa	123	38
Visceral	1	6

Fuente: Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública

La incidencia y prevalencia en Colombia de Leishmaniasis ha aumentado a través de los años en la población general, por factores como la migración de zonas rurales a urbanas, el aumento de la industria del turismo, sumándole a esto, fenómenos de conformación histórica tales como hechos sociales, políticos y económicos, los cuales están estrechamente relacionados con la transformación del hábitat (13). En especial afecta a los militares, ya que la situación de orden público obliga a las tropas a desplazarse a zonas selváticas, donde esta

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

zoonosis se adquiere fácilmente, incrementando el número de personas con la enfermedad, lo que a su vez genera un grave problema de salud desde el punto de vista laboral y operacional para las Fuerzas Militares. Las zonas geográficas que más afectan a las tropas son: las áreas selváticas del Meta, Caquetá y Guaviare, seguidas por orden de importancia por las áreas rurales y selváticas del Urabá Antioqueño y Chocoano, Noroccidente Antioqueño, Sur de Córdoba, Choco, Tumaco, Putumayo, Vichada y Amazonas (12).

Por tanto, es considerada una patología endémica en casi todo el territorio Colombiano, excepto en San Andrés Islas, Atlántico y Bogotá (14).

Es por esto, que se han desarrollado acciones de promoción concentradas en la educación a la comunidad sobre características, formas de presentación, vectores, la importancia de su tratamiento y los mecanismos de protección individual y colectivos, todo con el fin, de proteger a la sociedad de adquirir y desarrollar esta patología. Las fuerzas militares están en la obligación de informar y provisionar a sus tropas la protección necesaria para combatir las enfermedades presentes en las selvas Colombianas (13)

5.1.1. Panorama Mundial

Según la Organización Mundial de la Salud, la Leishmaniasis se encuentra en Norte y Sudamérica, Europa, África y Asia. 88 países son endémicos (5), dependiendo de la distribución geográfica y las características de cada región.

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

Sin embargo, los datos oficiales subestiman la realidad de la afección humana debido a varios factores: a) la distribución de las zonas de transmisión en áreas endémicas es frecuentemente discontinua; b) numerosos casos no son diagnosticados o no se declaran; c) la mayoría de los datos oficiales se obtienen exclusivamente a partir de la detección pasiva de los casos; d) el número de personas infectadas, pero asintomáticas, es mucho mayor que el número de casos manifiestos de Leishmaniasis visceral y, por último, la Leishmaniasis es de notificación obligatoria en tan sólo 40 de los 88 países endémicos. En América se han informado casos desde el norte de Argentina al sur de Texas, con la excepción de Chile y Uruguay. (14) (15)

5.1.2. Panorama Nacional

En Colombia, al igual que todo el mundo, las enfermedades de salud pública son de vital interés, ya que requieren vigilancia, prevención y control, además representan un alto costo económico y social, para el Sistema de Salud. (Ministerio de Salud y Protección Social, 2012) (16).

Según los Informes de Gestión del Instituto de Salud, se presentaron desde el año 2000 al 2011, 108.002 casos de Leishmaniasis Cutánea, 1.269 de Leishmaniasis Mucosa y 1.050 de Leishmaniasis Visceral; para un total de casos notificados de 110.321. (17) (18):

AÑO	CUTANEA	MUCOSA	VISCERAL	TOTAL
2000	3.219	236	443	3.898
2001	3.154	64	37	3.255

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

2002	5.464	88	68	5.620
2003	9.118	70	120	9.308
2004	11.096	102	100	11.298
2005	17.893	61	62	18.016
2006	8.296	107	44	8.447
2007	3.166	53	36	3.255
2008	7.566	52	36	7.654
2009	15.312	108	57	15.477
2010	14.654	163	34	14.851
2011	9.064	165	13	9.242
TOTAL	108.002	1.269	1.050	110.321

Para el año 2012, se notificaron 10.244 casos de Leishmaniasis Cutánea, 221 casos de Leishmaniasis Mucosa, y 9 casos de Leishmaniasis Visceral. Para el primer semestre del 2013, se notificaron, 2493 de Cutánea, 38 de Mucosa y 6 de Visceral. (17) (18) (19) En relación al Ejército Nacional, reportan 2000 casos anualmente de Leishmaniasis. (11)

Por tanto, se puede concluir que en el país la forma de mayor ocurrencia es la L. Cutánea con un 97% de los casos, seguida por la L. Mucosa con un poco más del 1.15% y por último L. Visceral con un 0.95%, esta última en endémica del Valle del Río Magdalena y sus afluentes. (14)

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

5.2. Marco Conceptual

La Leishmaniasis, es una enfermedad zoonótica (proveniente de un reservorio animal como liebres, zarigüellas, coaties, jurumies, perezosos, hormiguero, rata silvestre, puerco espin y perro) (20) que puede afectar la piel, mucosas o vísceras, causada por protozoarios flagelado del género *Leishmania*, introducido al organismo por la picadura de un insecto hematófago del género *Lutzomyia*. (Familia *Psychodidae*, de la subfamilia *Phlebotominae*,) (11) América está representada por más de 500 especies distribuidas en los géneros *Lutzomyia*, este género es de total interés en salud pública dado los hábitos antropolícos y zoofílicos de las hembras y su papel vectorial (21).

Los flebótomos hembras requieren de la sangre para poder reproducirse, por tanto una vez en el intestino se multiplican y migran hacia las trompas del insecto y ser inoculadas con las picaduras a las personas, estos son captados por los macrófagos y empiezan a multiplicarse en el interior de estas células, hasta destruirlas, para luego colonizar nuevos macrófagos. (22)

Los síntomas y reacciones dependen de la especie infectante y la respuesta inmune del hospedero, y además las condiciones ecológicas de cada región. En Colombia existen 133 especies. De estas las principales son *Lutzomyia Longigalpis*; *Lutzomyia Verrucarum Evansi*; *Lutzomyia Helcocyrtomyia Hartmanni*; *Lutzomyia Verrucarum Spinicrassa*; *Lutzomyia Nyssomyia Trapidoi*; *Lutzomyia Nyssomyia Umbratilis*; *Lutzomyia Lutzomyia Gomezi*; *Lutzomyia Verrucarum Ovallesi*; *Lutzomyia Psychodopygus Panamensis*; *Lutzomyia Verrucarum Longiflocosa*; *Lutzomyia Verrucarum Youngi*; *Lutzomyia Helcocyrtomyia*

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

Scorzai; Lutzomyia Lutzomyia Lichyi; y Lutzomyia Columbiana. (7) (15) Esta diversidad de especies hace más compleja la caracterización de la enfermedad y su control. (11). Sus principales hábitat son la vegetación selvática, huecos en troncos de árboles, plantaciones de café, madrigueras y urbano peridomicilio (l.gomezi).(7)

Se presenta más en los hombres, con edades entre los 15 y 44 años, en población rural, ocupación (aserrador, cazador, minero, trabajo de campo, personal de fuerzas armadas, guerrilleros, entre otros). Con respecto al ambiente se predispone con mayor facilidad en clima cálido y medio, altura entre 0 y 1750 msnm. (11).

5.2.1. Formas de Presentación Clínica

5.2.1.1 Leishmaniasis Cutánea.

En Colombia La Leishmaniasis cutánea, es la forma clínica más frecuente; afecta como su nombre lo relaciona a la piel, causada principalmente por el flebótomo del género Lutzomyia, puede estar caracterizada por la presencia de una a docena de lesiones. (23) (24)

El periodo de incubación en los seres humanos es de 2 a 3 meses en promedio, y puede tener periodos más cortos (2 semanas) y largos (2 años) (10)

Las lesiones pueden comenzar cerradas como pápulas, nódulos y placas, que pueden llegar a úlceras, las cuales son redondas con fondo limpio, rosado, de aspecto granular, con

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

base indurada y bordes elevados, dando lugar a cicatrices con atrofia en el centro borde hiperpigmentado, estriaciones estrelladas del centro a la periferia. (14) (25). Generalmente son indoloras con compromiso linfático y adenopatía regional. (10) (15) se convierten en dolorosas por sobreinfecciones bacterianas. Sus principales zonas de exposición a la picadura son los brazos, manos, cara y cuello. (26)

La mayoría de las lesiones se curan espontáneamente aunque su velocidad varía de acuerdo a la especie, y su recuperación puede tardar varios años. (24)

El primer posible diagnóstico que se hace de la enfermedad, es con el examen directo, se logra diligenciando una adecuada y completa historia clínica, la cual debe tener datos como: género, procedencia, escolaridad, ocupación, antecedentes, examen físico, características de las lesiones, localización, tiempo de evolución y complicaciones; como también se debe valorar la adherencia del paciente al tratamiento, por la duración y los efectos secundarios del mismo. (7) (15)

En la observación directa, se deberá tener en cuenta los diagnósticos diferenciales como: lesiones ulcerosas por trauma, vasculares, linfáticas, TBC cutánea, micobacterias atípicas, pioderma gangrenoso, por cocos gran positivos y tumores malignos ulcerados. En lesiones papulosas, nodulares o en placas, serán comparadas con picaduras de insecto con formación de granuloma, lepra, sarcoidosis. En lesiones verrugosas, con cromomycosis, tuberculosis verrugosa, histoplasmosis y carcinomas espinocelulares. (15)

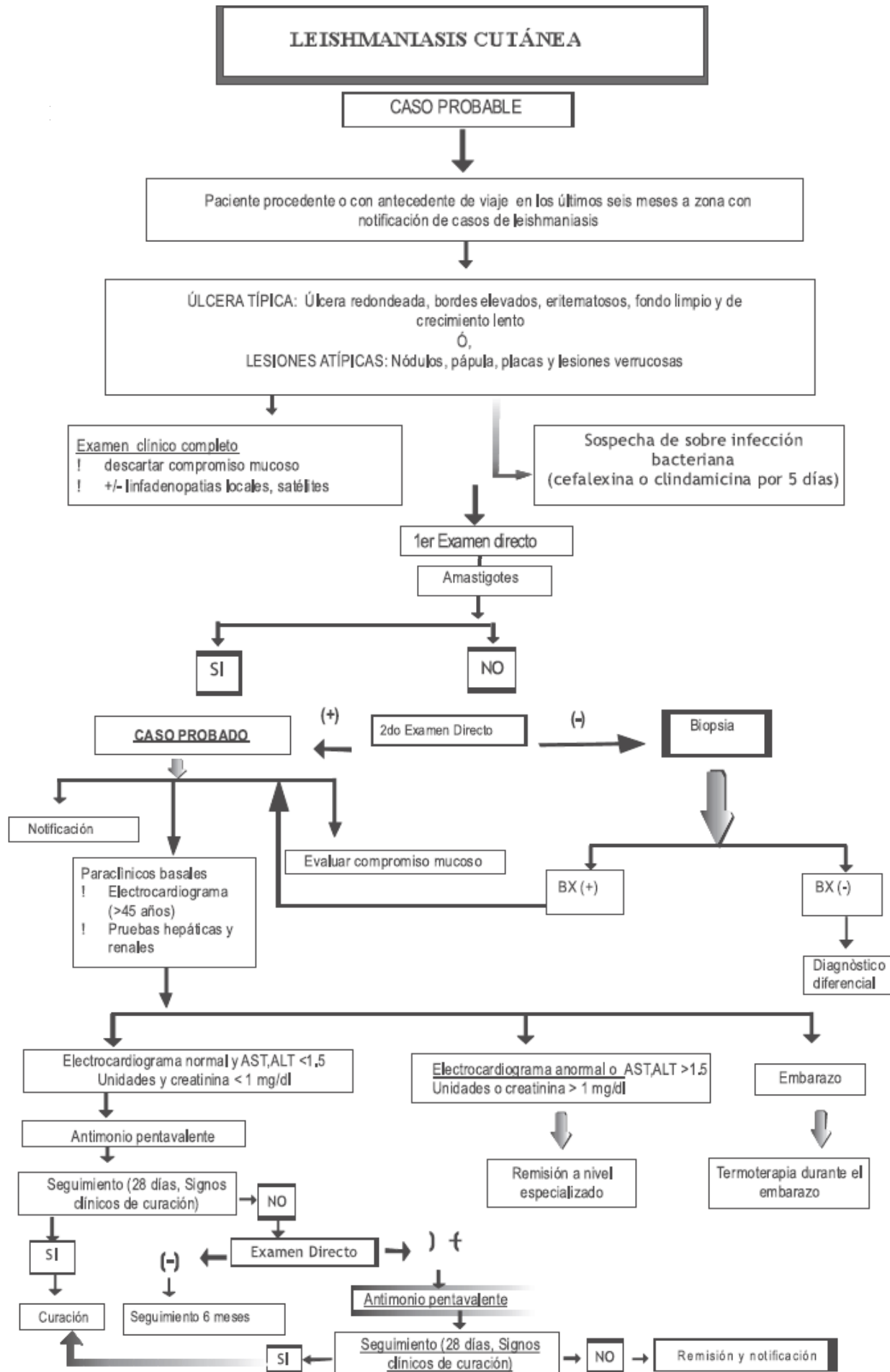
Seguidamente se realiza los métodos diagnósticos, que permitirán la confirmación de los síntomas, dentro de estos se encuentran:

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

- Examen Directo: es rápido, económico y de fácil realización; su sensibilidad depende del tiempo de evolución de la lesión, por tanto a menor tiempo mayor sensibilidad.

- Biopsia de piel: Se realiza después de dos exámenes directos; ayuda a establecer un diagnóstico con sensibilidad mayor al 70%, de la parasitología, la cual se puede realizar con tinción de Giemsa, o reacción de Leishman de Wright. (15) (24)

A continuación se toma de la Guía 21 de Atención de la Leishmaniasis el flujograma de Leishmaniasis cutánea (15)



EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

5.2.1.2 Leishmaniasis Mucosa.

Esta presentación clínica es por diseminación linfohematógena del flebótomo, sus principales lesiones son en mucosas de vías aéreas superiores, nariz, faringe, laringe, tráquea, paladar o labios. Se puede presentar de manera simultánea con la cutánea o después de un periodo de tiempo. Cerca del 50% de los casos se manifiesta durante los dos primeros años posteriores a la aparición de la úlcera cutánea inicial. (15)

Los síntomas iniciales son congestión, obstrucción nasal, hiperemia nasal, prurito, eritema, rinorrea serohemática, edema, epistaxis, disfagia, cambios en el tono de voz y puede llegar a síntomas graves como ulceración, perforación, mutilación y destrucción de las mucosas afectadas. Las principales alteraciones son lesiones progresivas, deformantes, crónicas, que producen malformaciones (7) (15)

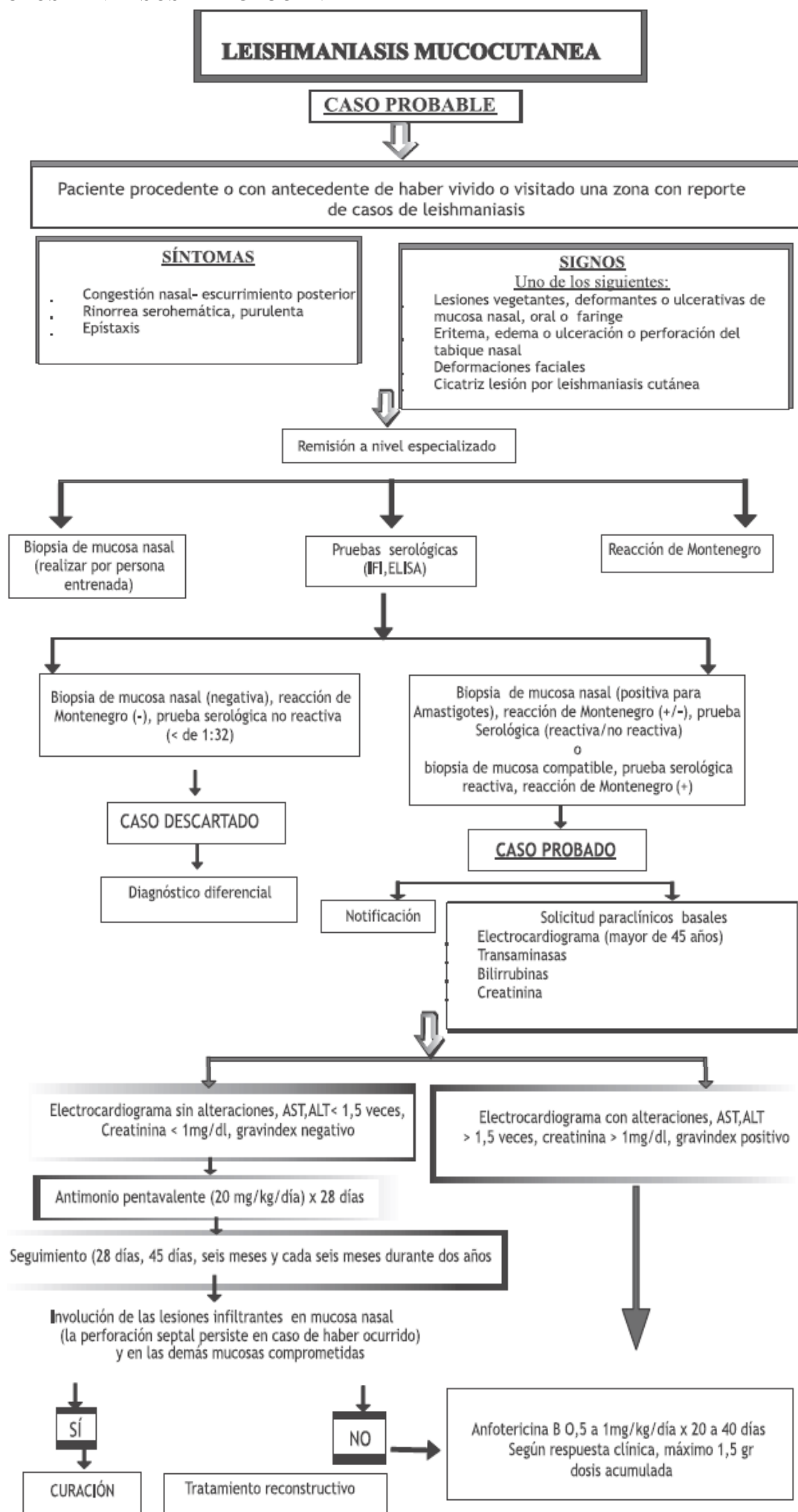
El diagnóstico, se obtiene con una buena historia clínica y además de los siguientes exámenes confirmatorios:

- Biopsia de mucosa nasal
- Pruebas serológicas: detectar anticuerpos circulantes (IFI: Inmunofluorescencia indirecta y ELISA).
- Prueba de Montenegro o intradermorreacción

Se debe tener en cuenta siempre los exámenes antes de iniciar el tratamiento. (15)

A continuación se toma de la Guía 21 de Atención de la Leishmaniasis el flujograma de Leishmaniasis Mucocutánea (15).

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME



EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

5.2.1.3 Leishmaniasis Visceral.

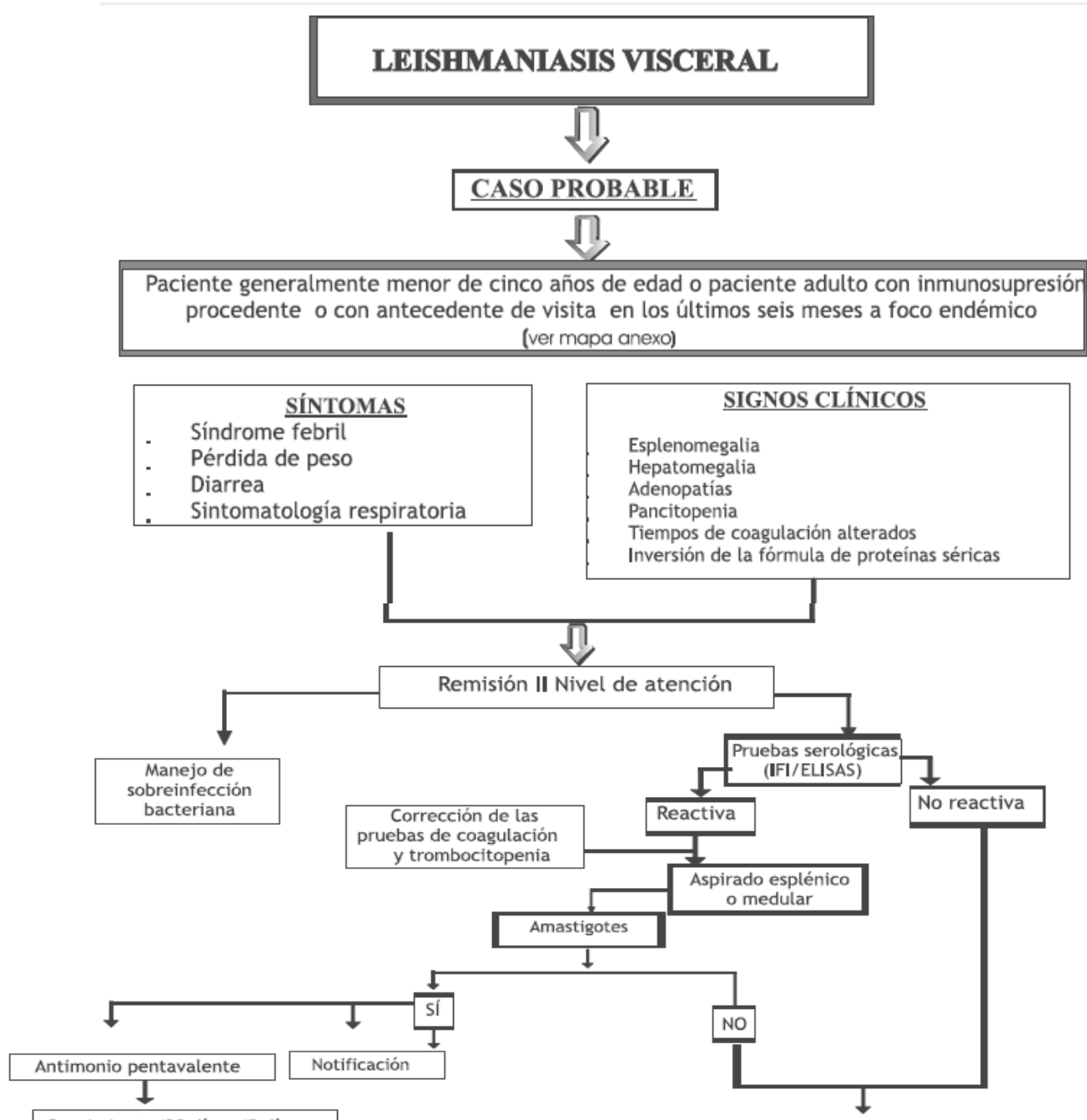
Luego que el flebótomo se introduce al sistema retículo-histocitario, se disemina por vía linfática o sanguínea y llega a médula ósea, hígado y bazo. El periodo de incubación dura de 3 a 8 meses. Produciendo fiebre, malestar general, astenia, anorexia, diarrea, enflaquecimiento progresivo y hemorragias. Se diferencia por esplenomegalia, hepatomegalia, poliadenopatias, anemia, leucopenia, trombocitopenia y debilidad progresiva, por tanto, si la persona no recibe tratamiento oportuno, se puede producir la muerte. (7)(15)

El diagnóstico se logra con una adecuada historia clínica, y la evaluación de paraclínicos:

- Cuadro hemático y tiempos de coagulación
- Aspirado de médula ósea
- Aspirado de bazo
- Detección de anticuerpos
- Reacción de Montenegro (antes y después del tratamiento)

A continuación se toma de la Guía 21 de Atención de la Leishmaniasis, el flujograma de Leishmaniasis Visceral. (15)

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME



EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

5.2.2. Ciclos de Transmisión de la Leishmaniasis en Colombia

En Colombia de acuerdo al Ministerio de Protección Social, existen tres tipos de ciclos de transmisión de Leishmaniasis Cutánea: (15)

5.2.2.1. La leishmaniasis cutánea zoonótica de transmisión selvática

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

Se presenta en humanos que trabajan o laboran en zonas selváticas, húmedas, deforestas y alteradas por el paso de él mismo; los reservorios los perezosos de dos dedos, de tres dedos, la rata espinosa y el mapache o zorra manglera. (15)

5.2.2.2. La Leishmaniasis cutánea zoonótica y antroponótica de transmisión peridoméstica

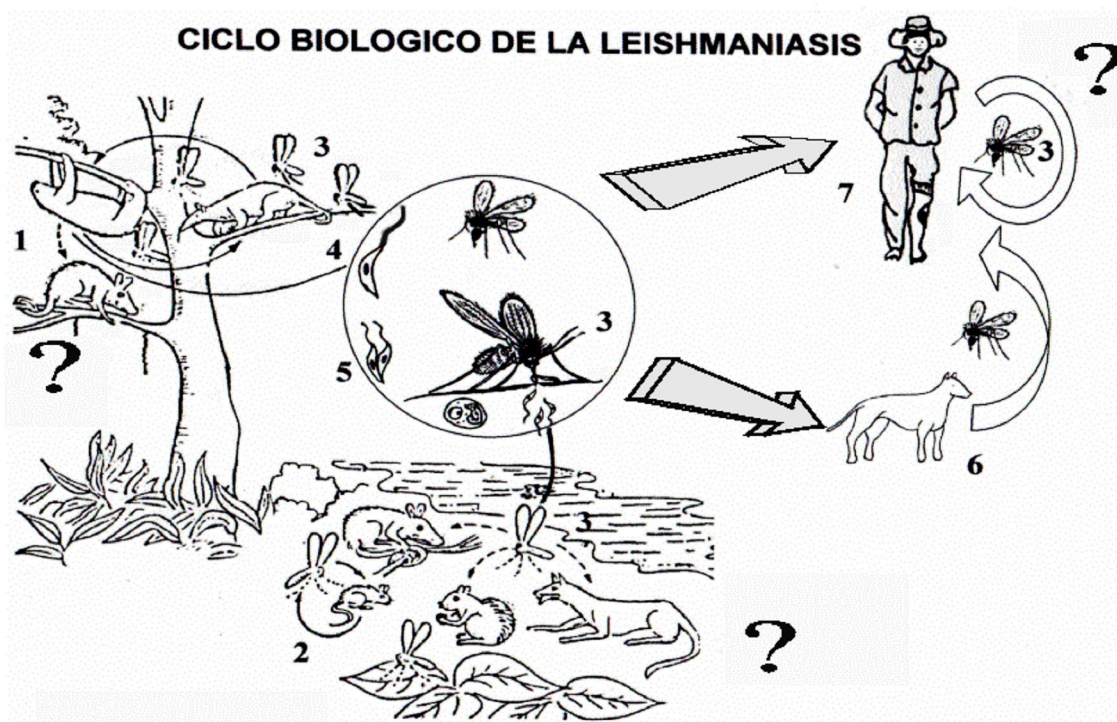
Se producen en zonas de criaderos de animales, cultivos o cercanos a residencias humanas. Por tanto, todo el núcleo familiar se ve afectado.

Los principales reservorios son ratón silvestre, raton enano, la rata, conejo de paramo, chucho, fara, runcho, comadrjita cenicienta, marmosa, el perro y el hombre (15)

5.2.2.3. La Leishmaniasis cutánea urbana

El desarrollo urbano en áreas endémicas ha creado un aumento de las condiciones de riesgo de contagio; los principales departamentos de riesgo son Sucre, Santander, Cundinamarca, Putumayo y Antioquia. (15)

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME



Fuente: Ministerio de Salud de Brasil. Fundación Nacional de Salud. Guía de Control de la Leishmaniasis tegumentaria Americana Brasil 1.991.

Figura 01: 1. Cuando una hembra de flebótomino ingurgita sangre de un animal parasitado, ingiere macrófagos con amastigotes. Estos se liberan para multiplicarse en el tubo digestivo, adquiriendo la forma de promastigotes infectivos. Ante una nueva ingesta, el flebótomo inocula saliva para vasodilatar y con ella, pasan los promastigotes al animal y penetran en los macrófagos cerrándose el ciclo [1]. Probable ciclo de la *L.(V.) guyanensis*; 2. Probable ciclo de la *L.(L.) amazonensis*; 3. Hembra hematófaga; 4. Forma promastigote de la *Leishmania*; 5. División del parásito; 6. Infección del perro; 7. Infección del hombre. Adaptado de: Normas de Control da Leishmaniose Tegumentar Americana. Ministerio de Salud de Brasil, 1991.

5.3. Tratamiento

El tratamiento para la Leishmaniasis, debe ser manejado de acuerdo con las manifestaciones clínicas, evolución, número y localización de las lesiones; condiciones del paciente (excepto alteraciones cardíacas, hepáticas o renales), disponibilidad del tratamiento y además, se debe tener en cuenta la especie. (15) (27)

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

El Comité de Expertos en Leishmaniasis de la Organización Mundial de la Salud, reunido en 2010, ha recomendado una reorientación en el tratamiento de las Leishmaniasis, como opción inicial para el tratamiento de las formas cutáneas el uso de terapias locales: antimoniales intralesionales, termoterapia y antimicóticos, y como segunda opción medicamentos sistémicos como sales antimoniales Pentamidina, Miltefocina y antimicóticos, teniendo en cuenta la especie parasitaria, el número de lesiones, el tipo y ubicación de esta. (5).

La OMS, recomienda que antes de iniciar los tratamientos anteriormente descritos, se necesita, que los programas de salud pública realicen controles en las pruebas obtenidas por estudios locales; balance de los beneficios frente a los daños y cargas del mismo; costos y preferencias; uso de recursos; y organización de los servicios con capacidad de seguimiento para la detección de complicaciones a largo plazo en los pacientes. (27)

Por tanto, en Colombia, las sales de Antimonio Pentavalente como el antimonio de N-metil glucamina y el estibogluconato de sodio, siguen siendo considerados los tratamientos de primera elección, para las diferentes formas clínicas de Leishmaniasis. Sin embargo, por sus efectos secundarios, el alto costo, el periodo de tratamiento, traen consecuencias con la adherencia al mismo, por tanto se hace necesaria la búsqueda de tratamientos alternativos, como lo dispuso la OMS (15) (20). Otras terapias que han sido sugeridas para el tratamiento de la Leishmaniasis cutánea por su disminución de efectos adversos son: òformulaciones tópicas, láser de dióxido de carbono, crioterapia, formulación de Paromomicina y Gentamicina en una base hidrófila mostrando eficacia y seguridad en el tratamiento.ö (28)

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

Las leishmaniasis junto a otras trece, están catalogadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como desatendidas u olvidadas, ya que no despiertan el interés de la industria farmacéutica y el desarrollo de vacunas contra la Leishmaniasis eficaces y asequibles no se ha logrado (29)

Los objetivos del tratamiento son: prevenir mortalidad (LV), prevenir morbilidad (LC), acelerar la curación clínica, reducción de cicatrices, curación parasitológica, prevenir recidivas, prevenir diseminación y evitar resistencia. (29)

5.3.1. Consideraciones Previas al Inicio de Tratamiento

Previo al inicio del tratamiento y según la Guía para la Atención Clínica integral del Paciente con Leishmaniasis se debe efectuar un examen clínico completo, en donde incluyan los antecedentes personales, como patologías cardíacas, renales, hepáticas; contraindicaciones, enfermedades infectocontagiosas, entre otras; con el fin de conocer el estado de salud del paciente, antes del inicio del tratamiento. (3)

Además, recomienda que todo paciente mayor de 45 años o menor de 45 años, que tenga los antecedentes, antes descritos, se le deberá practicar, los siguientes exámenes rutinarios: electrocardiograma, pruebas de función hepática y renal (TGO, TGP, Amilasa, lipasa, creatinina, fosfatasa alcalina, BUN, uroanálisis, y repetir entre el día 7-10). (3)

Por tanto, a todo paciente se realizará seguimiento semanal hasta la culminación del tratamiento por la toxicidad del medicamento. (3)

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

Adicionalmente, debe realizarse una serie de recomendaciones previas al tratamiento con (Glucantime®), dentro de estas: educar a los pacientes sobre la limpieza de las lesiones utilizando agua y jabón; evitando tratamientos caseros como el uso de polvo de pilas, líquido de baterías, café, entre otros, con el fin de evitar una infección sobreagregada; debe evaluarse además el tiempo de evolución de la lesión, antecedentes de tratamientos anteriores, medicamentos utilizados, y si han sido tratados en otros establecimientos de salud con el fin de garantizar la adherencia del tratamiento. (15)

5.3.2. Medicamentos para el Manejo de la Leishmaniasis Cutánea

Posterior a una historia clínica detallada y según criterio médico se iniciará el manejo para tratar la Leishmaniasis Cutánea, el medicamento más utilizado para esta afección son las sales de antimonio Pentavalente (Sb5+) como el antimoniato de N-metil glucamina (Glucantime®) (3)

El tratamiento de la Leishmaniasis cutánea debe efectuarse bajo supervisión de personal de los servicios de salud, ya que se administra de forma ambulatoria, sistémica y prolongada con el fin de garantizar la adherencia al tratamiento, el abandono, por tanto las fallas que se pueden presentar durante el proceso. (15)

Presentación y dosificación: Según la Guía de Atención Integral de Leishmaniasis 2010 (Documento Actualizado de Versión final Convenio 256/09) El esquema terapéutico óptimo para leishmaniasis es una dosis única diaria de antimonio pentavalente de 20 mg/Kg de peso/día durante 20 días en Leishmaniasis Cutánea, lo que garantiza un 90% a 95% de

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

curación. La presentación del antimonio de N-metil glucamina viene en ampollas de 5 ml con una concentración de 81 mg/ml, lo cual equivale a 405 mg de Sb⁵⁺ de antimonio de N-metil glucamina por ampolla. Cantidad que se debe tener en cuenta para evitar fallas terapéuticas, debido que antes del 2001, el contenido era de 425 mg/ampolla. (3)

Dosis y vías de administración

La dosis del Antimonio Pentavalente es de 20 mg/Kg/día, una sola dosis diaria, para todas las formas de Leishmaniasis. La vía de administración puede ser intramuscular o intravenosa, teniendo en cuenta la rotación de los sitios de aplicación entre glúteos, vasos mayores y deltoides. (3)

5.4. Eventos Adversos

Los efectos adversos dependen de las personas a estudiar, sus características, la vía de administración del medicamento, el tipo de especie que causó la infección y la calidad de cuidado de la herida. (30)

Según la Guía de Atención integral de Leishmaniasis 2010 el 65% de los pacientes presentan eventos adversos, siendo la mayoría leves o moderados y no impiden la continuación del tratamiento, entre ellos dolor en el sitio de aplicación intramuscular, vómito, náuseas, mialgias, artralgias, y cefalea. Además, se presentan efectos tóxicos sobre riñón, hígado y corazón; y su punto máximo de presentación ocurre entre los días 7 y 14 (3) (34)

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

Al administrar el Antimoniato de Meglumina, los pacientes pueden presentar efectos adversos de tipo cardiaco como repolarización ventricular en un 8%, prolongación del segmento QT, inversión o aplanamiento de la onda T, Infradesnivel del segmento ST, Arritmias supraventriculares y ventriculares, falla cardiaca, torsades de pointes y fibrilación ventricular que lleva a la muerte. (3) (34)

A nivel pancreático, ocurre una elevación de las enzimas en un 33 a 75% de los pacientes tratados con antileishmaniásicos, llegando hasta una pancreatitis. Por tanto, se debe realizar seguimiento entre los días 7 a 12 de inicio de tratamiento. Si se llega a presentar una elevación mayor a 10 veces del valor basal se debe suspender el tratamiento. Al igual, se puede presentar nefrotoxicidad por hipersensibilidad. (3) (34)

La Organización Panamericana de la salud, en el informe de Leishmaniasis en las Américas, Recomendaciones para el Tratamiento, relaciona el artículo de Oliveira y colaboradores, en el cual realizan una revisión sistemática de los eventos adversos de las intervenciones usadas en el tratamiento de Leishmaniasis Cutánea, con antimoniales pentavalentes, encontrando: dolores músculos-esqueléticos, problemas gastrointestinales, cefalea, cambios electrocardiográficos, e incremento de las enzimas hepáticas y pancreáticas. (27)

En el estudio de Esfandiarpour I, Farajzadeh S, Rahnama Z, Arabpoor E, y Heshmatkhah A; ; evaluaron los efectos adversos de la aplicación del Antimoniato de Meglumina de forma intralesional, encontrando los siguientes de mayor a menor proporción: dolor 89,5%, ardor 81,9%, eritema 45,7%, el prurito 28,6%, infección secundaria 17,1%, nauseas 11,4%, vomito

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

7,6%, urticaria 5,7%, necrosis 2,9%, lesiones esporotricoides 2,9%, vértigo 1,9%, disnea 1,9% y Shock anafiláctico 0.9%. De todos los efectos solo el prurito se manifestó en mayor proporción en las extremidades que en cualquier otra parte del cuerpo y la infección secundaria se presentó más en mayores de 45 años; por tanto recomiendan que siempre que se administra el medicamento debe ser en un sitio sanitario con personal capacitado para la reanimación y manejo de los demás síntomas tóxicos. (30)

El caso revisado por Jeddi F, Caumes E, Thellier M, Jauréguiberry S, Mazier D y Buffet P; analizaron un paciente con Leishmaniasis de 40 años, luego de recibir dos semanas de tratamiento de Antimoniato de Meglumina, presentó los siguientes efectos adversos; fiebre, dolor en las articulaciones, erupción cutánea, hipereosinofilia, sudoración y anorexia. No obstante, proponen que es importante realizar seguimiento de forma personalizada, por medio de examen físico, clínico y de laboratorio, que permita reconocer las reacciones adversas y por tanto, una inmediata y definitiva suspensión del tratamiento. (31)

En Brasil, los autores: Camargo E. Oliveira A. Valet C. Sonza R. Matos M. Rosandiski M. Azeredo R. Fernandes M. Mortari S. Madeira M. Pereira L. Baptista C. Almeida M. Realizaron una investigación de tratamiento de Leishmaniasis con antimoniato de meglumina en adultos mayores, demostraron que en esa clase de paciente se debe iniciar bajas dosis del medicamento hasta ajustarlo a la curación o retirarlo por la toxicidad. Los principales efectos adversos de severidad grave encontrados fueron: aumento de la lipasa, aumento de la creatinina, y alteraciones del electrocardiograma. De severidad moderada encontraron hipoglicemia, anemia, aumento de la aspartato y la alanina aminotransferasa, trombocitopenia,

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

aumento en la urea; y de severidad leve hiperglicemia, leucopenia, alteración de los leucocitos. (32)

En el artículo *Delayed Allergic Skin Reactions due to Intralesional Meglumine Antimoniate therapy for Cutaneous Leishmaniasis*; consideran que es mejor el tratamiento por vía intralesional que parenteral, ya que disminuyen los efectos sistémicos del medicamento. Encontraron a la aplicación intralesional efecto leves como placas eritematosas, vesículas pruriginosas, aumento de los eosinófilos, urticaria local, y reacciones locales en poca magnitud. (11.5%) (33)

Se publica en el año 2.010, el caso de un hombre de 49 años que tres días después del tratamiento de antimonio de Meglumina a 20 mg/kg/día por diagnóstico de Leishmaniasis Cutánea, consultó por urgencias con dolor en el pecho irradiado en brazo y espalda. Al realizarse el EKG, presentó elevación del segmento ST, laboratorios de creatinina elevada, creatinina fosfoquinasa, y la isoenzima creatina quinasa elevada. El Ecocardiograma mostró hipertrofia ventricular izquierda, la cual fue tratada. (35)

En el Hospital de la Universidad de Brasilia, se realizó una investigación de Leishmaniasis cutánea, con tratamiento de Glucantime, encontrando que los efectos adversos con mayor frecuencia reportados fueron artralgia y mialgia en un 50%; cefalea, fiebre y prurito en un 13%; otros síntomas fueron náuseas y falta de apetito. Además, mostraron alteración de laboratorios, los más frecuentes fueron eosinofilia y linfocitosis, seguido por aumento de ALT y prolongación del intervalo QT. (36)

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

6. Metodología**6.1. Tipo de Estudio**

Es una investigación Observacional: descriptivo de corte transversal.

El estudio es de tipo descriptivo, es decir, no se manipula, ni se interviene el factor de estudio, por tanto, no se asigna la exposición a la enfermedad. Al no existir grupo de comparación, es un estudio Descriptivo, de corte transversal; Se describe el fenómeno de salud con la mayor precisión posible, con el fin, de contribuir con el mejoramiento de los efectos adversos del tratamiento a estudio. (37)

6.2. Población

La población del Estudio la constituye todos los Militares activos, que se encuentran inscritos en el dispensario 14 del noroccidente del departamento de Antioquia en el año 2013.

6.3. Diseño muestral

Cincuenta (50) Militares con Diagnostico de Leishmaniasis Cutánea confirmado con frotis de lesión, tratados con antimoniato de meglumina en el dispensario 14 del noroccidente de Antioquia del año 2013.

6.4. Criterios de Inclusión

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

Pacientes militares mayores de 18 años con diagnóstico de Leishmaniasis cutánea confirmado con frotis de lesión, que recibieron tratamiento intramuscular de Antimoniato de meglumina en el año 2013

6.5. Criterios de Exclusión

Pacientes Militares con diagnóstico de Leishmaniasis cutánea en el año 2013, que hayan recibido otros tratamientos diferentes al Antimoniato de Meglumina.

6.6. Descripción de las variables

6.6.1. Tabla de variables

VARIABLE	DEFINICION	NATURALEZA	NIVEL DE MEDICIÓN	UNIDADES DE MEDIDA	UNIDADES DE CATEGORÍA
EDAD	Años cumplido del paciente	Cuantitativa	Continua	Años	<20 20-24 25-29 >=30
PROCEDENCIA	Lugar de origen del paciente.	Cualitativa	Nominal	-----	Rural Urbano
PESO	Medida en kilogramos del paciente.	Cuantitativo	-----	Kilogramos	<60 Kg 61 a 70 Kg 71 - 80 Kg > 81 Kg
ANTECEDENTES DE LEISHMANIASIS	Haber presentado en repetidas ocasiones la enfermedad.	Cualitativo	Nominal	-----	Si No
NÚMERO DE	Número de veces	Cuantitativa	Continua	Veces	0

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

VECES	que ha presentado Leishmaniasis				1 >3	6 2
FUENTE: AREA ENDÉMICA	Haber permanecido en un lugar endémico	Cualitativa	Nominal	-----	Si No	
UTILIZACIÓN DE REPELENTE	Utilización de repelente durante un determinado periodo de tiempo.	Cualitativa	Nominal	-----	Si No	
UTILIZACIÓN DE UNIFORME IMPREGNADO	Impregnación de soluciones que no permitan la cercanía de los flebótomos con la piel.	Cualitativa	Nominal	-----	Si No	
UTILIZACIÓN DE TOLDILLO	Utilización de toldillo como prevención en las áreas endémicas	Cualitativa	Nominal	-----	Si No	
ANTECEDENT ES DE OTRAS ENFERMEDAD ES INFECCIOSAS	Presentación repetitiva de enfermedades infecciosas o infectocontagiosas por el área endémica donde labora.	Cualitativa	Nominal	-----	Malaria Dengue Otras Cuál Ninguna	
NÚMERO DE LESIONES	Cantidad de lesiones presentadas en un individuo.	Cuantitativa	Razón	Número	1 a 2 3 a 4 5 a 6 >=7	
LOCALIZACIÓ N DE LA LESIÓN	Lugar anatómico en que presenta la lesión.	Cualitativo	Ordinal	-----	Miembros inferiores Miembros superiores Cabeza y Cuello Dorso	
DIÁMETRO DE LA LESIÓN	Tamaño que presentan las lesiones al examen físico	Cuantitativa	Razón	Centímetros	1 x1 2x1 2x2 3x1 3X2 > De último rango	
TIPO DE LESIÓN	Aspectos de la lesión	Cualitativo	Ordinal	-----	Pápula Nódulo Ulcera	
DESCRIPCIÓN DE LA LESIÓN	Característica de la lesión	Cualitativo	Ordinal	-----	Costrosa Purulenta Franca Verrugosa Mucosa	

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DE LA LESIÓN	Medida del tiempo que transcurre desde el diagnóstico (o tratamiento) de una enfermedad hasta que la enfermedad empieza a empeorar.	Cuantitativo	Razón	Meses de evolución	< 15 días 15 a 30 días 30 a 45 días >45 días
ADENOPATIAS REGIONALES	Trastorno inespecífico de los ganglios linfáticos en el cual se presenta tumefacción, aumento de volumen o inflamación de los mismos.	Cualitativo	Nominal	-----	Si No
PUNTO MAXIMO DE PRESENTACION DE LA LEISHMANIASIS	Tiempo en el cual la enfermedad está en su mayor presentación.	Cuantitativo	Razón	Días	7-10 días 11-14 días No reporta la Historia
PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS	Procedimientos que permiten y ayudan a establecer el diagnóstico de la enfermedad	Cualitativo	Ordinal	-----	Frotis directo Cultivo aspirado Cultivo biopsia Biopsia Otra Cuál
LABORATORIOS REALIZADOS	Pruebas diagnósticas de control y seguimiento que permiten detectar posibles efectos secundarios del medicamento	Cualitativo	Ordinal	-----	Cuadro Hemático Creatinina BUN EKG Amilasa Todas las anteriores
PERIODICIDAD DE LABORATORIOS	Exámenes diagnósticos antes, durante y posterior a la terminación del tratamiento.	Cualitativo	Nominal	----- -	Antes de iniciar Durante el tratamiento Posterior al tratamiento Todas las anteriores

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

Tratamiento Ordenado	Opción terapéutica para el tratamiento según el paciente	Cualitativa	Nominal	-----	Glucantime Pentamidina Miltefocina
NUMERO DE AMPOLLAS SUMINISTRADAS	Valor numérico de ampollas de Glucantime utilizado en el tratamiento.	Cuantitativo		Número de ampollas	< 50 50 a 60 61 a 70 71 a 80 81 a 90 > 90
EFECTOS ADVERSOS	Son todos aquellos síntomas indeseables, inesperados, no intencionales que pueden presentar los pacientes ante la prescripción de un determinado tratamiento.	Cualitativo	Nominal	-----	Dolor en el sitio de aplicación IM Dolor musculo esquelético Mialgias Nauseas Vomito Cefalea Artralgias Hiporexia Astenia Ardor Eritema Prurito Infección secundaria Urticaria Elevación de las transaminasas Elevación de las amilasas Elevación de las lipasas Aumento de la creatinina Hipersensibilidad Efectos renales Nefrotoxicidad Efectos hepáticos Efectos pancreáticos Pancreatitis Efectos cardiacos Repolarización ventricular Hipertrofia ventricular izquierda Prolongación del segmento QT Inversión onda T Aplanamiento de la onda T Infradesnivel del segmento ST Arritmia supraventricular

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

					Arritmia ventricular Falla cardiaca Torsade de pointes Fibrilación Ventricular Fiebre Anorexia Diarrea Hipereosinofilia Sudoración Anemia Hipoglicemia Hiperglicemia Leucocitosis Dolor abdominal Necrosis Vértigo Disnea Shock anafiláctico Dolor en el sitio de la lesión Infección en el sitio de la lesión Vesícula en el sitio de la lesión Otras ¿Cuál? Muerte
--	--	--	--	--	--

6.7. Técnicas de Recolección de Información

6.7.1. **Fuentes de Información:** Historias Clínicas, Fichas epidemiológicas y Formato situación y seguimiento Leishmaniasis para las Fuerzas Militares.

6.7.2. Instrumento de Recolección de Información

Para realizar la recolección de datos, se obtuvo un consentimiento de forma verbal por parte del encargado el Teniente Coronel Cerón Pedraza José Salomón, con cedula no. 79503827 de Bogotá, Comandante del batallón de apoyo y servicios para el combate No.

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

XIV del noroccidente Antioqueño, BASPC-14 Cacique Pipatón, Establecimiento de Sanidad No. 14, ESM.

Se realizó una revisión de historias clínicas de los pacientes militares que cumplieron con los criterios de inclusión atendidos en el 2013, a través del formato diseñado para la recolección de datos (ver Anexo 1)

6.7.3. Proceso de obtención de la Información

Se analizaron los siguientes documentos: historias clínicas, examen clínico inicial, examen de control y examen de terminación del tratamiento, como también los seguimientos. En donde se valoró la población y las variables descritas en la tabla No. 1. Las historias clínicas, las fichas epidemiológicas y de seguimiento, se escanearon para el análisis de los mismo.

Se recolectó la información en una base de datos del programa Excel de todas las variables ya mencionadas, en donde permitió el procesamiento de los datos, el razonamiento estadístico y la construcción de las tablas y graficas de salida. Se emplearon medidas matemáticas para las variables cualitativas en porcentaje.

7. Consideraciones Éticas

A cada historia clínica de pacientes con Leishmaniasis cutánea se le aplicó el instrumento (ver Anexo 1) para el análisis requerido en el desarrollo de la investigación; dicha investigación fue aprobada por la Dirección de Sanidad del Ejército Nacional del Noroccidente de Antioquia y por la Universidad Autónoma de Bucaramanga en convenio con

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

8.2. Presupuesto

ITEM	FUENTES		TOTAL
	POR ADQUIRIR	YA SE TIENE	
Computadora		X	2.900.000
Material Bibliográfico		X	
Papelería	X		\$150.000
Imprevistos			\$100.000
Sub Total			
TOTAL			\$3.150.000

9. RESULTADOS

De las 50 historias revisadas de Militares con diagnóstico y tratamiento para Leishmaniasis Cutánea, el 56% presentaron edades de 20-24 años, el 88% procedían de zonas rurales, y el 2% de áreas endémicas. El peso con mayor porcentaje es de 61-70 kg con un 42%, lo cual es de interés porque de este depende el número de ampollas suministradas durante el tratamiento. (Ver Tabla No. 1). Por tanto, el de mayor proporción fue el de 61-70 ampollas, con 36%.

Tabla No 1 Peso	Cantidad	Porcentaje
< 60 Kg	11	22%
61- 70 Kg	21	42%
71- 80 Kg	14	28%

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

> 81 Kg	4	8%
Total	50	100%

El 92% de la población analizada no tenía antecedentes de Leishmaniasis, y del 8% lo ha presentado entre 1-2 veces. El 4% tenían antecedentes de Malaria y el 2% de Dengue, por tanto, el 94% no tenían antecedentes de enfermedades Infecciosas.

Al valorar las medidas preventivas se encontró que el 56% de los afectados si utilizaban repelente que la misma institución les brinda, comparado con un 44% que no hacían uso de él. Solo el 16% de los Militares utilizaban uniformes impregnados de Permetrina. El 24% utilizaba toldillo.

De la Enfermedad se encontró que el 84% presentaron entre 1-2 lesiones, el 10% entre 3-4 lesiones. (Ver tabla No. 2). Se presentó combinación de zonas de localización de lesiones. Por tanto, el 84% que presentaron entre 1-2 lesiones lo presentaron en miembros inferiores, dado que el 60% lo presentó en esta zona, seguido con un 22% en miembros inferiores.

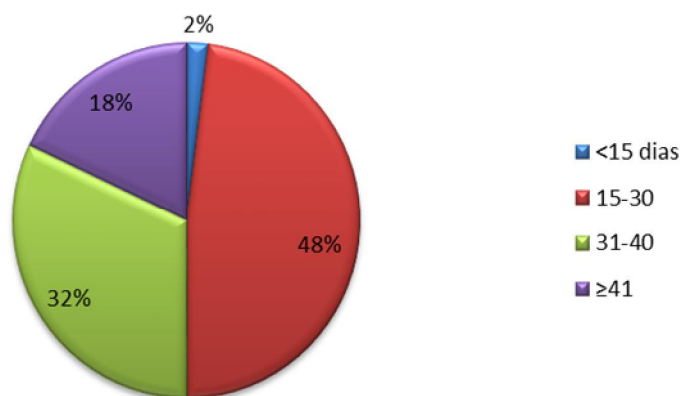
En relación al diámetro se encontró con mayor porcentaje fue 1x1cm, >3x2 y 2x1 con porcentajes de 38%, 36% y 32%. El 90% presentaron lesiones ulceradas, el 12% pápula y solo el 2% nódulos. El 46% fue costrosa, el 34% purulenta. Y para el tiempo de evolución, el mayor porcentaje fue de 15-30 días con un 48%. Por tanto, se concluye, que no acudieron al dispensario de forma inmediata a la picadura, sino al presentar ya la lesión ulcerada o notoria visiblemente. (Ver gráfico No. 1)

Tabla No 2	Cantidad	Porcentaje
-------------------	-----------------	-------------------

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

Número Lesiones		
1-2	42	84%
3-4	5	10%
5-6	2	4%
× 7	1	2%
total	50	100%

Grafica No. 1 Tiempo de evolución.



Fuente: Elaboración Propia

De la muestra solo el 8% presentó adenopatías regionales, encontradas en el seguimiento al tratamiento, a través del examen físico. Los procedimientos diagnósticos utilizados fueron el frotis directo al 100% de los militares, Cultivo aspirado y biopsia el 2%, con igual porcentaje.

Por los efectos secundarios reportados del medicamento Glucantime utilizado como tratamiento de primera elección en toda Colombia, se debe realizar exámenes (cuadro hemático, creatinina, BUN, EKG y Amilasa), antes, durante y después del mismo, para evitar lesiones en los pacientes. Al 100% de los militares analizados, se les realizó los exámenes

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

antes de iniciar el tratamiento. Se presentó abandono voluntario de tres pacientes, los cuales solo dos se realizaron exámenes durante el tratamiento y los tres no realizaron los exámenes de control después de haber terminado el tratamiento. Se registró en la historia clínica abandono voluntario y se informó del mismo.

Se presentaron 150 eventos adversos por la aplicación intramuscular del Antimoniato de Meglumina (Glucantime) a los Militares con diagnóstico de Leishmaniasis Cutánea, de los cuales el de mayor porcentaje es la Cefalea con un 26%, seguido por Nefrotoxicidad con 13%, elevación de Amilasas 11%, Anorexia 10%, náuseas y efectos hepáticos con 7% y el 6% efectos cardiacos (dolor precordial). Además se presentaron con menor proporción los siguientes: dolor en el sitio de aplicación, dolor músculo-esquelético, mialgias, vómito, artralgias, eritema, prurito, aumento de la creatinina, efectos pancreáticos, fiebre, diarrea y anemia. El 1% de los participantes, no experimentaron eventos adversos del medicamento. Por tanto, el 99% de los pacientes si presentaron efectos secundarios de la administración del Glucantime. (Ver Tabla No.3)

Tabla No. 3. Efectos Adversos

Tabla No. 3 Efectos Adversos	Cantidad	Porcentaje
Dolor en el sitio de aplicación IM	2	1%
Dolor musculoesquelético	1	1%
Mialgias	2	1%
Nauseas	10	7%
Vomito	3	2%
Cefalea	39	26%
Artralgias	5	3%
Eritema	2	1%
Prurito	1	1%

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

Elevación de las Amilasas	17	11%
Aumento de la Creatinina	1	1%
Nefrotoxicidad	19	13%
Efectos Hepaticos	11	7%
Efectos Pancreaticos	1	1%
Efectos Cardiacos	9	6%
Fiebre	5	3%
Anorexia	15	10%
Diarrea	4	3%
Anemia	1	1%
Ninguna	2	1%
Total	150	100%

No se encontró hallazgos comparativos con la literatura analizada en los siguientes efectos adversos: Infección secundaria, urticaria, hiporexia, astenia, elevación de las transaminasas, elevación de las lipasas, hipersensibilidad, efectos renales, pancreatitis, repolarización ventricular, prolongación del segmento QT, inversión onda T, Aplanamiento de la onda T, y demás efectos cardiacos. Hipereosinofilia, sudoración, hipo e hiperglicemia, leucocitosis, dolor abdominal, necrosis, vértigo, disnea, shock anafiláctico, y muerte.

10. DISCUSION

Siendo un problema de Salud Pública a Nivel Mundial, la Leishmaniasis persiste con diversos puntos de vista en lo que corresponde a su tratamiento; a pesar de los múltiples efectos adversos ya mencionados anteriormente, tanto en la literatura revisada, como en el presente estudio, las escasas opciones terapéuticas, el elevado costo y su toxicidad; sigue siendo los Antimoniales Pentavalentes, los medicamentos de elección terapéutica. Por tanto,

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

se justifica y se hace necesaria una revisión exhaustiva del tema, que permita, proponer otras formas de tratamiento. (38)

La toxicidad producida por el tratamiento sistémico con Antimoniales es un fenómeno muy reconocido que va desde simples reacciones cutáneas hasta arritmias letales; Mientras algunos estudios reportan alta frecuencia de toxicidad, incluso requiriendo suspensión del tratamiento, otros estudios han reportado buena tolerancia. Dentro de los eventos adversos frecuentemente reportados por los pacientes se encuentra: malestar general, cefalea, náuseas, vómito, mialgias, artralgias, anorexia, fiebre e hipotensión. (39)

La mayoría de los pacientes del presente estudio experimentaron molestias como cefalea, anorexia, vómito, mialgias, artralgias, dolor en el sitio de aplicación, prurito, fiebre, diarrea, efectos adversos del tratamiento con Glucantime que también se han presentado en anteriores estudios revisados en la literatura. (3) (34)

El efecto adverso de mayor frecuencia presentado después de la administración intramuscular de Glucantime en el presente estudio es la Cefalea reportado con un 26%, al igual que el estudio realizado en el Hospital de la Universidad de Brasilia, con un ocurrencia del 13%. (36). Como también en el estudio realizado en el centro de salud San Camilo en Perú, que se presentó en un 66,67%. (40)

Todos estos hallazgos permiten deducir que la presentación de efectos adversos secundarios a la administración intramuscular de Glucantime es muy frecuente; evidenciado también en la investigación ya que casi la totalidad de los analizados presentaron alteraciones

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

leves y de importancia como nefrotoxicidad, efectos hepáticos, pancreáticos, cardiacos, elevación de amilasas y de creatinina.

Por tanto, un reto importante para los estudios posteriores, es evaluar nuevos fármacos para el tratamiento de la Leishmaniasis, que permitan encontrar un medicamento tan eficaz como los antimoniales, pero de fácil administración y por supuesto de muy baja toxicidad. Según el estudio realizado en Brasil donde se ejecutó una revisión de ensayos clínicos controlados, cuyo propósito era analizar los avances en el tratamiento de la Leishmaniasis cutánea en el nuevo mundo, encontraron que la Miltefosina, parece ser un prometedor fármaco para el tratamiento, por su fácil administración y pocos efectos secundarios. Otra posible opción terapéutica, es la inmunoterapia combinada, ya que también demostró resultados favorables en la curación de las lesiones, de forma más rápida, requiriendo dosis más bajas del antimonio. (41)

11. Conclusiones

✚ Los resultados del estudio realizado muestran la asociación del tratamiento con Antimonio de Meglumina con efectos adversos leves, moderados y graves como cefalea, Nefrotoxicidad, elevación de amilasa sérica, anorexia, efectos hepáticos, náuseas, y efectos cardiacos dentro de ellos el dolor precordial.

✚ Se evidencio la presencia de 150 eventos adversos en las 50 historias clínicas

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

analizadas de Militares con Leishmaniasis Cutánea tratados con Antimoniato de Meglumina.

✚ Cuarenta y nueve pacientes presentaron efectos secundarios de la administración del Glucantime.

✚ El tratamiento con Antimoniato de Meglumina en el estudio realizado mostró que en la población militar no se encontraron efectos adversos graves de tipo cardiaco como la repolarización ventricular, prolongación del segmento QT, inversión o aplanamiento de la onda T, Infradesnivel del segmento ST, Arritmias supraventriculares y ventriculares, falla cardiaca, torsades de pointes y/o fibrilación ventricular que pueden llevar a la muerte o a la suspensión del tratamiento.

✚ Al análisis de las historias clínicas revisadas de pacientes militares, se encontró mayor afectación de efectos adversos ocasionados por el Antimoniato de Meglumina en los grupos de edad de 20-24 años con un 56% del total de la muestra.

12. Recomendaciones

✚ Debido a los efectos secundarios evidenciados de la administración del Glucantime, se crea la necesidad de realizar investigaciones ensayos clínicos aleatorizados, que permitan la proponer nuevos tratamiento que sean efectivos, y eficaces, por tanto, que no

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

pongan en riesgo la salud de los pacientes.

✚ La administración de Glucantime como tratamiento de Leishmaniasis Cutánea se asocia con efectos adversos graves, los más frecuentes hallados en el estudio son: cefalea, Nefrotoxicidad, elevación de amilasa sérica, anorexia, efectos hepáticos, náuseas, y efectos cardiacos dentro de ellos el dolor precordial; por lo tanto, se debería reevaluar costo beneficio del fármaco.

✚ Se debe indicar al paciente no ingerir bebidas alcohólicas durante el periodo de tratamiento, debido a las alteraciones hepáticas, adicionalmente, se debe recomendar reposo físico relativo durante el tratamiento y realizar seguimiento semanal por un profesional de la salud hasta la culminación del tratamiento por la toxicidad del medicamento (Glucantime).

✚ Implementar la búsqueda de tratamientos alternativos para la Leishmaniasis Cutánea según lo recomendado por la OMS, terapias que contribuyan a la disminución de efectos secundarios como ñformulaciones tópicas, láser de dióxido de carbono, crioterapia, formulación de Paromomicina y Gentamicina en una base hidrófilaö las cuales en otros estudios han mostrando eficacia y seguridad en el tratamiento.

✚ Implementación de programas institucionales los cuales sean evaluados constantemente, por presentarse situaciones variables, dinámicas, cambiantes, donde las condiciones del medio y del personal militar pueden variar de un año a otro.

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

✚ Implementar programa de seguimiento directo a los pacientes que presentan efectos adversos y por estos abandonan el tratamiento, generando resistencias inadecuadas al medicamento e incapacidades más largas para la institución.

✚ Se debe capacitar en forma permanente al personal militar del Noroccidente de Antioquia acerca de la importancia del uso de repelente, del toldillo y el uso del uniforme impregnado con Permetrina, medidas que favorecen la disminución de picaduras de insectos y por ende reducen la incidencia de Leishmaniasis cutánea.

✚ Capacitación permanente al personal de salud que se encarga de brindar atención a los pacientes con Leishmaniasis, la cual debe ser orientada a fortalecer los conocimientos de manejo clínico, psicológico y comprensión del proceso salud-enfermedad en el cual intervienen no solo factores sociales sino económicos y culturales.

13. Referencias Bibliográficas

1. Uribarren B. T. Leishmaniosis o Leishmaniasis. Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina UNAM. 2014 Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/leishmaniosis.html>

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

2. Rendición de cuentas, subsistema de salud de las fuerzas militares 2010 ó 2011. Fuerzas militares de Colombia comando general, Dirección General de Sanidad Militar. Disponible en: http://www.google.com.co/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=1&ved=0CCsQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.sanidadfuerzasmilitares.mil.co%2Fplanes_programas%2Frendicion_cuentas%2Frendicion_cuentas_2011%2Frendicion_cuentas_2011%26download%3DY&ei=GsqMU_akI8OYqAaEyoGADg&usg=AFQjCNHjO574zkehjbqzIEckvWqXOJCfsA&sig2=uSGYARBqmlP3usXbZTr0MQ&bvm=bv.68191837,bs.1,d.cWc

3. República de Colombia. Ministerio de la Protección Social. Plan Nacional de Salud Pública. Guía para la Atención Clínica Integral del Paciente con Leishmaniasis. Convenio de Cooperación Técnica con el Ministerio de la Protección Social No. 256 de 2009 y No. 237 de 2010. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/temas-de-interes/Leishmaniasis%20viceral/02%20Clinica%20Leishmaniasis.pdf>

4. López L, Robayo M, Vargas M, Vélez ID. Thermotherapy, An alternative for the treatment of American cutaneous Leishmaniasis. [PubMed - indexed for MEDLINE] [Internet] 17 de Mayo de 2012 [Consulta el 4 de Noviembre de 2013] doi: 10.1186/1745-6215-13-58. Disponible en: <http://200.116.126.197:2051/pubmed/?term=Thermotherapy.+An+alternative+for+the+treatment+of+American+cutaneous+Leishmaniasis>

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

5. Khatami A, Talae R, Rahshenas M, Khamesipour A, Mehryan P, et al. (2013) Dressings Combined with Injection of Meglumine Antimoniate in the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis: A Randomized Controlled Clinical Trial. PLoS ONE 8(6): e66123. doi:10.1371/journal.pone.0066123.[Internet] [Consultado 11 de Noviembre 2013] Disponible en: <http://200.116.126.197:2051/pmc/articles/PMC3691234/>
6. Organización Mundial de la Salud. Centro de Prensa. Leishmaniasis. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs375/es/>.
7. República de Colombia. Ministerio de la Protección Social. Plan Nacional de Salud Pública. Gestión para la vigilancia entomológica y control de la transmisión de Leishmaniasis. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/temas-de-interes/Leishmaniasis%20viceral/03%20Vigilancia%20Entomo%20Leishmaniasis.pdf>
8. Universidad Nacional de Colombia. Sede Bogotá. Dirección Nacional de Innovación Académica. Vicerrectoría Académica Leishmaniasis. Disponible en: <http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/medicina/2010828/lecciones/cap9/cap9-5a.htm>
9. Gállego M. Zoonosis Emergentes por Patógenos Parásitos: Las Leishmaniasis. Unidad de Parasitología. Facultad de Farmacia. Universidad de Barcelona. España. Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. 2004, 23(2) 661-676. Disponible en: <http://www.oie.int/doc/ged/D1049.PDF>

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

10. Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Departamento de Enfermedades transmisibles y análisis de salud. Unidad de Enfermedades Desatendidas, tropicales y transmitidas por vector. Programa de enfermedades infecciosas desatendidas. Leishmaniasis. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=category&layout=blog&id=3835&Itemid=4098&lang=es

11. Velez I, Hendrickx E, Robledo S, Agudelo S. Leishmaniasis cutánea en Colombia y genero. Cad. Saud publica; 17 (1): 171-180. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/csp/v17n1/4073.pdf>

12. Protocolo de manejo integral de leishmaniasis, Fuerzas militares de Colombia Ejercito Nacional Direccion de sanidad ejercito. Escrito por Salud Operacional Direccion de sanidad del ejercito.[pagina en internet] Colombia [actualización Marzo del 2009, consulta 7 noviembre del 2013] disponible en http://sanidadfuerzasmilitares.mil.co/recursos_user/DISANEJC/SALUD%20OPERACIONAL/2011/Protocolos%20Enfermedades%20Tropicales/Actualizacion%20Protocolo/Protocolo%20de%20leishmaniasis%202010%20DISAN.pdf

13. Guzman A, Pachon R, Leon R. Estudio epidemiológico retrospectivo de enfermedades zoonoticas de 1997 a 2008 en Colombia (parte II). Rev Med Vet. 2006; 10: 63-72. Disponible en:

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

[https://www.google.com.co/search?q=Estudio+epidemiol%C3%B3gico+retrospectivo+de+enfermedades+zoonoticas+de+1997+a+2008+en+Colombia+\(parte+II\).&rlz=1C1TSNT_enCO512CO512&oq=Estudio+epidemiol%C3%B3gico+retrospectivo+de+enfermedades+zoonoticas+de+1997+a+2008+en+Colombia+\(parte+II\).&aqs=chrome..69i57.1313j0j4&sourceid=chrome&es_sm=93&ie=UTF8#q=Estudio+epidemiol%C3%B3gico+restrospectivo+de+enfermedades+zoon%C3%B3ticas+de+1997+a+2003+en+Colombia+\(Parte+II\)%C2%B9](https://www.google.com.co/search?q=Estudio+epidemiol%C3%B3gico+retrospectivo+de+enfermedades+zoonoticas+de+1997+a+2008+en+Colombia+(parte+II).&rlz=1C1TSNT_enCO512CO512&oq=Estudio+epidemiol%C3%B3gico+retrospectivo+de+enfermedades+zoonoticas+de+1997+a+2008+en+Colombia+(parte+II).&aqs=chrome..69i57.1313j0j4&sourceid=chrome&es_sm=93&ie=UTF8#q=Estudio+epidemiol%C3%B3gico+restrospectivo+de+enfermedades+zoon%C3%B3ticas+de+1997+a+2003+en+Colombia+(Parte+II)%C2%B9)

14. Ministerio de la Protección Social. República de Colombia. Subdirección de Vigilancia y Control en Salud Pública Guía Protocolo para la vigilancia en salud pública de Leishmaniasis. Protocolo de vigilancia y control de Leishmaniasis PRO-R02.003.0000-016. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/LEISHMANIASIS.pdf>

15. Ministerio de Protección social. Guías de promoción de la salud y prevención de enfermedades en la salud pública. Guía de Atención de la Leishmaniasis. Guía 21. Disponible en: <http://blog.utp.edu.co/maternoinfantil/files/2011/02/Gu%C3%ADas-y-Normas-412-Tomo-3Final.pdf>

16. Contreras M, Barajas J, Uribe S, Velez I. Conferencia vectores de importancia en enfermedades tropicales en Colombia: avances en taxonomía y sistematica molecular. Universidad de Santander Cucuta Disponible en: http://portalcucuta2.udes.edu.co/Portals/0/imagenes/investigaciones/EVENTOS/SALUD_P

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

UBLICA_2013/Documentos/Vectores_de_importancia_en_Enfermedades_Tropicales_en_Col.pdf

17. Romero M. Sánchez J. Una Mirada a la Epidemiología y al Control de la Leishmaniasis Zoonótica en Colombia. Biosalud, Volumen 6. Enero-Diciembre 2007, págs 99-111. Disponible en: http://biosalud.ucaldas.edu.co/downloads/Revista%206_10.pdf
18. Instituto Nacional de Salud. Inform de Gestión. 2011. Oficina Asesora de Planeación y Sistemas de Información. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/control-y-transparencia/SiteAssets/Paginas/rendici%C3%B3n-de-cuentas/INFORME%20DE%20GESTI%C3%93N%20INSTITUCIONAL.pdf>
19. República de Colombia. Informe al Congreso de la República. Período 01 de Julio-2012 al 31 de Mayo-2013. Instituto Nacional de Salud. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/control-y-transparencia/Planeacin%20Gestin%20y%20Control/INFORME%20AL%20CONGRESO%202012-2013.pdf>
20. Lopez L, Cruz C, Godoy G, Robledo S, Velez Thermotherapy effective and safer than miltefosine in the treatment of cutaneous Leishmaniasis in Colombia. Rev Inst med. 2013; 55 (3): 197-204. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rimtsp/v55n3/0036-4665-rimtsp-55-03-197.pdf>

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

21. Vazquez M, Kroeger A, Lipowsky R, Alzate A. Conceptos populares sobre la Leishmaniasis cutánea en Colombia y su aplicabilidad en programas de control; 402- 415. Disponible en: <http://hist.library.paho.org/Spanish/BOL/v110n5p402.pdf>

22. Romero M. Sanchez J. Una Mirada a la Epidemiología y al Control de la Leishmaniasis Zoonótica en Colombia. Biosalud 2007; 6: 99-111. Disponible en: http://biosalud.ucaldas.edu.co/downloads/Revista%206_10.pdf

23. Miñano JC, Cruz N, Pajares Carlos, Minchola C, Olórtegui G, Sánchez L. Leishmaniasis andina cutánea: Tratamiento con Glucantime. Lilacs. [Internet]. 1996 [Consulta el 4 de Noviembre de 2013]; 9 (3):103-5. Disponible en: <http://200.116.126.197:2096/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>

24. The Center for Food Security & Public Health. Leishmaniasis (Cutánea y Visceral). Última actualización Octubre del 2009; 1-13. Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/leishmaniasis.pdf>

25. Verastegui M, Ilanos ó Cuentas A, Ward B, Matlashewski G. Randomized, double-blind clinical trial of topical imiquimod 5% with parental meglumine antimoniate in the treatment of cutaneous Leishmaniasis in Peru. CID. 2005; (40):1395- 1403. Disponible en: <http://bdigital.ces.edu.co:2937/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=6ad143a4-4adf-49f3-903d-f8577c3f0a1e%40sessionmgr4004&vid=2&hid=4204>

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

26. Fuerzas Militares de Colombia. Ejército Nacional. Protocolo de Manejo Integral de Leishmaniasis. Dirección de Sanidad del Ejército. Marzo 2009. Disponible en: http://www.google.com.co/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&frm=1&source=web&cd=1&ved=0CC0QFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.disanejercito.mil.co%2F%3Fidcategoria%3D26076%26download%3DY&ei=q8uMU9zJDJGVqAaKuY Ao&usg=AFQjCNF7zJjj-L8IGHsfti2tmDu1Lb_9cQ&sig2=1v2O3tSROaEEM-TmaveBWQ&bvm=bv.67720277,d.b2k
27. Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis en las Américas, Recomendaciones para el tratamiento. Enfermedades Transmisibles y Análisis de Salud. Washington, DC 2013. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=22226&Itemid=
28. Mlika RB¹, Hamida MB, Hammami H, Jannet SB, Badri T, Fenniche S, Mokhtar I. Dermatol Ther. Should we continue to indicate meglumine antimoniate as first-line treatment for cutaneous leishmaniasis in Tunisia? 2012 Nov-Dec; 25(6):615-8. Doi: 10.1111/j.1529-8019.2012.01522.x. PMID: 23210761 [PubMed - indexed for MEDLINE]
-)
29. O'Daly J, Spinetti H, Gleason J, and Rodriguez M. Clinical and immunological Analysis of cutaneous Leishmaniasis before and after Different treatments.. Hindawil publishing

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

Corporation Journal of Parasitology Research.2013. Article ID 657016, 12 pages

<http://dx.doi.org/10.1155/2013/657016>

30. Esfandiarpour I. Farajzadeh S. Rahnama Z. Arabpoor E. Heshmatkhah A. Adverse effects of intralesional meglumine antimoniate and its influence on clinical laboratory parameters in the treatment of cutaneous Leishmaniasis. International Journal of Dermatology. Pág 1221-1225 Ed 51. 2012. Disponible en: <http://bdigital.ces.edu.co:2051/pubmed/?term=adverse+effects+of+intralesional+meglumine+antimoniate+and+its+influence+on+clinical+laboratory+parameters+in+the+treatment+of+cutaneous+leishmaniasis>
31. Jeddi F. Caumes E. Thellier M. Jauréguiberry S. Mazier D. Buffet P. Case Report: Drug hypersensitivity Syndrome Induced by Meglumine Antimoniate. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene. 80 (6) pp 939-940. 2009. Disponible en: <http://bdigital.ces.edu.co:2051/pubmed/?term=case+report%3A+drug+hypersensitivity+syndrome+induced+by+meglumine+antimoniate>
32. Camargo E. Oliveira A. Valete C. Sonza R. Matos M. Rosandiski M. Azeredo R. Fernandes M. Mortari S. Madeira M. Pereira L. Baptista C. Almeida M. American Tegumentary Leishmaniasis in Older Adults: 44 Cases Treated With an Intermittent Low-Dose Antimonial Schedule in Rio de Janeiro. Brazil March 2010. Vol 58 No 3. Disponible en: <http://bdigital.ces.edu.co:2051/pubmed/?term=american+tegumentary+leishmaniasis+in+ol>

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

der+adults%3A+44+cases+treated+with+an+intermittent+low-
dose+antimonial+schedule+in+rio+de+janeiro%2C+brazil

33. Córdoba S. Gandolfo M. Aguado M. Huerta M. Romero A. Martínez C. Borbujo J. Delayed Allergic Skin Reactions Due to Intralesional Meglumine Antimoniate Therapy for Cutaneous Leishmaniasis. *Allergy European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 67; 1609-1611. 2012. Disponible en: <http://bdigital.ces.edu.co:2051/pubmed/?term=delayed+allergic+skin+reactions+due+to+intralesional+meglumine+antimoniate+therapy+form+cutaneous+leishmaniasis>
34. Sierra G, Morales E, Ferreira E, Oliveira V. High Frequency of Skin Reactions in Patients with Leishmaniasis Treated with Meglumine Antimoniate Contaminated with Heavy Metals. A Comparative Approach Using Historical Controls. *Men Inst Oswaldo Cruz*; 98(1):145- 148. 2003. Disponible en: http://bdigital.ces.edu.co:2091/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762003000100019&lng=en&nrm=iso&tlng=en
35. Eryilmaz A, Durdu M, Baba M, Bal N, Yigit F. A case with two unusual findings: cutaneous Leishmaniasis presenting as panniculitis and pericarditis after antimony therapy. *International Journal of Dermatology* 2010, 49, 2956297. Disponible en: <http://bdigital.ces.edu.co:2936/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=b77f9b6a-bb0a-4bed-824b-4913044ac62d%40sessionmgr115&vid=2&hid=125>

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

36. Justa D, Dutra E, Ribeiro R. Antimony in plasma and skin of patients with cutaneous leishmaniasis ó relationship with side effects after treatment with meglumine antimoniate. University of Brasilia, Brasilia, DF, Brazil. Tropical Medicine and International Health. Volumen 14 No 12 pp 1515-1522. 2009. Disponible en: <http://bdigital.ces.edu.co:2936/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=ac7cc151-22e4-44a7-90ef-7adc95c8736a%40sessionmgr115&vid=2&hid=125>
37. Mendez A, Carlos E. Metodología, guía para elaborar diseños de investigación en ciencias económicas, contables y administrativas. Segunda edición. Editorial McGRAW HILL. Bogotá. 1995. p. 123-124. Disponible en: http://www.researchgate.net/publication/48211510_Metodologa_gua_para_elaborar_diseos_de_investigacin_en_ciencias_econmicas_contables_administrativas
38. Vasquez L, Scorza J, Vicuña N, Petit Y, Lopez S, Rojas E, Morales C, Bendezu H, Scorza J, Contreras L. Comparación de tolerabilidad y físico-química entre lotes de antimonial comercial y no comercializado (Glucantime vs Ulamina) en el tratamiento de Leishmaniasis cutánea. MedULA, Revista de Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes; 12 (1-4): 4-8. 2003. Disponible en <file:///C:/Users/TOSHIBA/Downloads/9c960528b55c330383.pdf>
39. Ocampo J, Zafra G, Prager M. Toxicidad de los Antimoniales en Ancianos: Reporte de un caso. Rev. Asoc. Colomb. Gerontol. Geriatr; 21 (4): 1103-1105. 2007. Disponible en: <http://www.acgg.org.co/descargas/revista-21-4.pdf#page=28>

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

40. Padilla B, Ivan Oclórico, Orbegoso G, Ludeña A, Philae C, Caja Z, Esther C, Barandiaran V, Zavaleta J. Eficacia y tolerabilidad del Glucantime versus Estibogluconato Sodico en Leishmaniasis de enero de 1999 a diciembre del 2001 en el C.S. San Camilo, Pozuzo ó Oxapampa, Pasco. Revista Horizonte Medico; 66-75. 2004. Disponible en: http://www.medicina.usmp.edu.pe/horizonte/2004_I/Art5_Vol4_N1.pdf
41. Almeida OL. Santos JB. Advances in the treatment of cutaneous leishmaniasis in the new world in the last ten years; a systematic literature review. 2011. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21738967>

14. Anexos

Anexo 1: Instrumento Recolector de Datos

Auditoria en Salud: Caracterización de los Efectos Adversos Relacionados con la Administración de Antimoniato de Meglumina en Militares con Leishmaniasis Cutánea del Noroccidente de Antioquia en el 2013

CONFIDENCIAL	
La presente información tiene	Tatiana Marcela Agudelo Osorio

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

<p>carácter confidencial y sólo será utilizada con fines estadísticos</p>	<p>Dennise Katherine Calderón Pico Eliana María Prada Aparicio Catherina Julie Vargas Medina</p>
---	--

OBJETIVO: con este instrumento se pretende recolectar información de las historias clínicas de pacientes militares con Leishmaniasis cutánea de la jurisdicción de dispensarios médicos de la brigada 14 en el año 2013 que se les administro Glucantime.

INTRUCCIONES: Marque con "NUMERO" los siguientes ítems (), los cuales correspondan con la historia clínica revisada.

1. **EDAD**

- (1) < 20
- (2) 20-24
- (3) 25-29
- (4) > O Igual 30

2. **PROCEDENCIA**

- (1) Urbano
- (2) Rural

3. **PESO**

- (1) <60 Kg

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

- (2) 61 - 70 Kg
- (3) 71 - 80 Kg
- (4) >81 KG

4.ANTECEDENTES DE LEISHMANIASIS

- (1) SI
- (2) NO

5.NUMERO DE VECES

- (1) 0
- (2) 1-2
- (3) >3

6.FUENTE: AREA ENDEMICA

- (1) SI
- (2) NO

7.UTILIZACION DE REPELENTE

- (1) SI
- (2) NO

8.UTILIZACION DE UNIFORME IMPREGNADO

- (1) SI

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

- (2) NO

9. UTILIZA TOLDILLO

- (1) SI
- (2) NO

10. ANTECEDENTES DE OTRAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS

- (1) MALARIA
- (2) DENGUE
- (3) OTRAS? CUAL?
- (4) NINGUNA

11. NUMERO DE LESIONES

- (1) 1-2
- (2) 3-4
- (3) 5-6
- (4) > O IGUAL A 7

12. LOCALIZACION DE LAS LESIONES

- (1) MIEMBROS SUPERIORES
- (2) MIEMBROS INFERIORES
- (3) CABEZA, CUELLO
- (4) DORSO

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME**13. DIAMETRO DE LAS LESIONES**

- (1) 1X1
- (2) 2X1
- (3) 2X2
- (3) 3X1
- (4) 3X2
- (5) > DEL ULTIMO DIAMETRO

14. TIPO DE LESION(ES)

- (1) PAPULA
- (2) NODULO
- (3) ULCERA

15. DESCRIPCION DE LA LESION(ES)

- (1) COSTROSA
- (2) PURULENTA
- (3) FRANCA
- (4) VERRUGOSA
- (5) MUCOSA

16. TIEMPO DE EVOLUCION

- (1) < 15 DIAS

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

- (2) 15-30 DIAS
- (3) 30-45 DIAS
- (4) >45 DIAS

17. ADENOPATIAS REGIONALES

- (1) SI
- (2) NO

18. PUNTO MAXIMO DE PRESENTACION DE LA LEISHMANIASIS

- (1) 7-10 DIAS
- (2) 11-14 DIAS
- (3) NO REPORTA LA HISTORIA

19. PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS

- (1) FROTIS DIRECTO
- (2) CULTIVO ASPIRADO
- (3) CULTIVO BIOPSIA
- (4) BIOPSIA
- (5) OTRO? CUAL?

20. LABORATORIOS REALIZADOS

- (1) CUADRO HEMATICO
- (2) CREATININA

EFFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

- (3) BUN
- (4) EKG
- (5) AMILASA
- (6) TODAS LAS ANTERIORES

21. PERIODICIDAD DE LABORATORIOS

- (1) ANTES DE INICIAR
- (2) DURANTE EL TRATAMIENTO
- (3) POSTERIOR AL TRATAMIENTO
- (4) TODAS LAS ANTERIORES.

22. TRATAMIENTO ORDENADO

- (1) GLUCANTIME
- (2) PENTAMIDINA
- (3) MILTEFOSINA

23. NUMERO DE AMPOLLAS SUMINISTRADAS

- (1) <50 AMPOLLAS
- (2) 50-60 AMPOLLAS
- (3) 61-70 AMPOLLAS
- (4) 71-80 AMPOLLAS
- (5) 81- 90 AMPOLLAS

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

- (6) >90 AMPOLLAS

24. **PRESENCIA DE EFECTOS ADVERSOS**

- (0) DOLOR EN EL SITIO DE APLICACIÓN IM
- (1) DOLOR MUSCULO-ESQUELETICO
- (2) MIALGIAS
- (3) NAUSEAS
- (4) VOMITO
- (5) CEFALEA
- (6) ARTRALGIAS
- (7) HIPOREXIA
- (8) ASTENIA
- (9) ARDOR
- (10) ERITEMA
- (11) PRURITO
- (12) INFECCION SECUNDARIA
- (13) URTICARIA
- (14) ELEVACIÓN DE LAS TRASMINASAS
- (15) ELEVACIÓN DE LAS AMILASAS
- (16) ELEVACION DE LAS LIPASAS
- (17) AUMENTO DE LA CREATININA
- (18) HIPERSENSIBILIDAD

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

- (19) EFECTOS RENALES
- (20) NEFROTOXICIDAD
- (21) EFECTOS HEPÁTICOS
- (22) EFECTOS PANCREÁTICOS
- (23) PANCREATITIS
- (24) EFECTOS CARDIACOS
- (25) REPOLARIZACION VENTRICULAR
- (26) HIPERTROFIA VENTRICULAR IZQUIERDA
- (27) PROLONGACION DEL SEGMENTO QT
- (28) INVERSION ONDA T
- (29) APLANAMIENTO DE LA ONDA T
- (30) INFRADES NIVEL DEL SEGMENTO ST
- (31) ARRITMIA SUPRAVENTRICULAR
- (32) ARRITMIA VENTRICULAR
- (33) FALLA CARDIACA
- (34) TORSADE DE POINTES
- (35) FIBRILACION VENTRICULAR
- (36) FIEBRE
- (37) ANOREXIA
- (38) DIARREA
- (39) HIPEREOSINOFILIA
- (40) SUDORACION

EFECTOS ADVERSOS DEL GLUCANTIME

- (41) ANEMIA
- (42) HIPOGLICEMIA
- (43) HIPERGLICEMIA
- (44) LEUCOCITOSIS
- (45) DOLOR ABDOMINAL
- (46) NECROSS
- (47) VERTIGO
- (48) DISNEA
- (49) SHOCK ANAFILACTICO
- (50) DOLOR EN EL SITIO DE LA LESION
- (51) INFECCION EN EL SITIO DE LA LESION
- (52) VESICULA EN EL SITIO DE LA LESION
- (53) OTRA: CUAL?
- (54) MUERTE