

Incidencia de eventos adversos cardiovasculares en pacientes con diagnóstico de leishmaniasis cutánea

Incidence of Adverse Cardiovascular Events in Patients Diagnosed with Cutaneous Leishmaniasis

Laura Andrea Muñoz Niño ^[0009-0002-0827-6661]

Universidad Autónoma de Bucaramanga. Colombia.

laumuni294@gmail.com

CITA EN APA:

Muñoz Niño, L. A. (2024). Incidencia de eventos adversos cardiovasculares en pacientes con diagnóstico de leishmaniasis cutánea. *Tesla Revista Científica*, 4(2), e359. <https://doi.org/10.55204/trc.v4i2.e359>

Recibido: 2024-04-15

Revisado: 2024-05-01 al 2024-05-20

Corregido: 2024-06-17

Aceptado: 2024-06-29

Publicado: 2024-07-08

TESLA

Revista Científica

ISSN: 2796-9320



Los contenidos de este artículo están bajo una licencia de Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) Los autores conservan los derechos morales y patrimoniales de sus obras.

Resumen:

La leishmaniasis es una enfermedad endémica en Colombia que afecta gran parte del territorio nacional, asociada a factores sociales, ambientales y climatológicos; es causada por el parásito del género *Leishmania*, transmitida por el vector *Lutzomyia*; tiene tres manifestaciones clínicas: cutánea, mucocutánea y visceral. La primera línea de tratamiento para la leishmaniasis es el medicamento glucantime, dispensado mediante la confirmación de la enfermedad con el frotis directo de lesión, donde se evidencia bajo microscopio el parásito; dentro del ejército se cuenta con tres batallones de sanidad dispuestos para la verificación, tratamiento y seguimiento de los pacientes activos orgánicos de la institución, estos se encuentran ubicados en las ciudades de Bogotá, Medellín y Bonza. El medicamento se administra vía intramuscular o intralesional, con dosis de 10-20 mg/kg/día en ciclos de 10 días, siendo este seguro y eficaz, aunque, se ha evidenciado que se asocia a eventos adversos gastrointestinales, cardiovasculares (arritmias), hepáticos (alteraciones en las transaminasas) y alteraciones paraclínicas cuando es usada por vía sistémica. Por tal motivo, es de vital importancia realizar seguimiento del tratamiento mediante el uso de paraclínicos, principalmente en tratamientos prolongados y/o dosis elevadas. Este estudio de cohortes retrospectivo, se enmarca en determinar los factores de riesgo que tienen los pacientes del Ejército Nacional que recibieron tratamiento para Leishmaniasis cutánea con antimonio de meglumina notificados en SIVIGILA en el año 2018 en la ciudad de Popayán y que posteriormente, desarrollaron eventos adversos cardiovasculares.

Palabras Clave: Leishmaniasis cutánea, antimonato de N metilglucamina, insuficiencia cardíaca, enfermedad cardiovascular.

Abstract:

Leishmaniasis is an endemic disease in Colombia affecting a large part of the national territory, associated with social, environmental, and climatological factors. It is caused by the parasite of the genus *Leishmania*, transmitted by the vector *Lutzomyia*. The disease has three clinical manifestations: cutaneous, mucocutaneous, and visceral. The first line of treatment for leishmaniasis is the medication Glucantime, dispensed upon confirmation of the disease through a direct lesion smear, where the parasite is evidenced under a microscope. Within the army, there are three health battalions dedicated to the verification, treatment, and follow-up of active organic patients of the institution, located in the cities of Bogotá, Medellín, and Bonza. The medication is administered intramuscularly or intralesionally, with doses of 10-20 mg/kg/day in 10-day cycles, being safe and effective. However, it has been noted that it is associated with adverse gastrointestinal, cardiovascular (arrhythmias), hepatic (transaminase alterations), and paraclinical alterations when used systemically. Therefore, monitoring treatment through paraclinical tests is of vital importance, especially in prolonged treatments and/or high doses.

This retrospective cohort study aims to determine the risk factors for cardiovascular adverse events in patients of the National Army who received treatment for Cutaneous Leishmaniasis with meglumine antimoniate, reported to SIVIGILA in the year 2018 in the city of Popayán.

Keywords: Cutaneous leishmaniasis, N-methylglucamine antimonate, heart failure, cardiovascular disease.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad endémica en zonas tropicales transmitida por vectores, manifestada en personas que viven hasta los 1.750 msnm; se reportaron 40.185 casos confirmados entre los años

2008 y 2018 en Colombia; para el personal militar perteneciente al ejército militar se reportaron 559 casos de leishmaniasis mucocutánea, de acuerdo al reporte del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) y Salud Operacional de la Dirección de Sanidad Ejército (Paho.org, 2022)

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), se considera que la leishmaniasis es una enfermedad que afecta principalmente a poblaciones pobres, especialmente es países de bajos y medianos ingresos donde podemos encontrar Colombia; de acuerdo a sus presentación multifactorial y teniendo en cuenta, los determinantes de la salud, la enfermedad está asociada a la desnutrición o malnutrición, personas desplazadas, inadecuadas condiciones de vivienda, la inmunodeficiencia y la falta de recursos, adicionalmente ha sido considerada como una enfermedad desatendida. (Ministerio de protección social, 2010) (Patiño, S; Salazar, Y; Tovar, C; Velez, I, 2017)

A pesar que la enfermedad cutánea en general no es mortal, es causante de rechazo y estigma social, dado principalmente por su relación con el conflicto armado, su relación con la pobreza y la vulnerabilidad social; el panorama se agrava, al evidenciar el subdiagnostico por la inexperiencia de los profesionales de la salud con la enfermedad y el bajo conocimiento que se tiene acerca del diagnóstico y tratamiento, especialmente en zonas endémicas, como consecuencia, las personas que cursan con la enfermedad, acuden a opciones terapéuticas, que además, de ser fácilmente accesible, no van a representar un riesgo para la salud, generando de esta manera un subregistro de casos, y coherentemente no permite estimar una real incidencia de la enfermedad (Patiño, S; Salazar, Y; Tovar, C; Velez, I, 2017)

La primera línea de tratamiento para la leishmaniasis cutánea en Colombia, el antimonio de meglumina, es un medicamento suministrado por el Ministerio de Protección Social; la vía de administración es intramuscular o intralesional, siendo la más común la intramuscular con dosis recomendada de 10 a 20 mg/kg/día (75 mg/kg/día) en ciclos de 10 días, usada especialmente en lesiones múltiples, complicadas o con registro de diseminación linfática. La vía intralesional se prefiere en lesiones únicas de 3 a 4 cm con dosis mucho más bajas entre 0.2 y 1 MI/lesión en pautas variables, cada 0.5-1-2 semanas (*Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS, 2010*).

Dentro de los efectos secundarios del glucantime vía sistémica, se han descrito las mialgias, artralgias, alteraciones gastrointestinales (náuseas, dolor abdominal), cefalea, elevación de enzimas hepáticas y pancreáticas, leucopenia, alteraciones del ECG y arritmias graves (Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS, 2010). Por otro lado, el uso del medicamento vía intralesional, dado que las dosis son más bajas y espaciadas, va a producir efectos secundarios leves y por lo general locales. Se han descrito por esta vía también efectos adversos sistémicos como náuseas, vómitos, disnea, mareo, urticaria, mialgias, artralgias, cefalea e incluso shock anafiláctico, sin embargo, estos son menos comunes.

Uno de los efectos más temidos, es la cardiotoxicidad por antimoniales sistémicos, que se va a presentar especialmente en uso de medicamento por tiempo prolongado y a dosis alta. Los principales cambios electrocardiográficos van a estar representados por una prolongación del intervalo QT en el ECG, con el desarrollo potencial de una arritmia grave, que puede tener un desenlace mortal, estos cambios en el ECG

generalmente son dosis-dependiente y habitualmente reversibles. En la mayoría de los casos, las alteraciones como la inversión de la onda T y la prolongación del intervalo QT preceden a la aparición de arritmias graves y alertan de su posible aparición. Se recomienda la realización de un ECG basal y de seguimiento cada 7-10 días y suspender el tratamiento si el intervalo QTc > 450 ms. (García, B; Burillo, S, et al, 2022)

Las reacciones adversas a medicamento de glucantime, constituye una causa importante de morbilidad y mortalidad sobre todo las cardiovasculares, estas se van a evidenciar en el electrocardiograma, especialmente se conocen: prolongación en el QT, inversión de la onda T y arritmias ventriculares; estas manifestaciones se han visto principalmente en infecciones con una alta parasitemia o en pacientes con enfermedades inmunosupresoras como el VIH. Adicionalmente, se ha visto asociación del desarrollo de manifestaciones cardiacas, en pacientes con dosis altas, o mayores a las descritas en el manejo por vía intramuscular el cual corresponde a 20mg/kg/día, y por lo general, las manifestaciones clínicas y electrocardiografías son autolimitadas cuando se suspende el medicamento; las arritmias severas ventriculares con torsión de puntas y la contracción ventricular prematura que se puede asociar a muerte. (Farina, J. M.; García-Martínez et al, 2021)

En caso de presentarse reacciones adversas cardiovasculares, el tratamiento debe ser suspendido y se deben realizar exámenes complementarios de diagnósticos, algunas personas, pueden desarrollar síntomas de insuficiencia cardiaca y pericarditis, con o sin derrame pericárdico, sin embargo, no se ha establecido un manejo específico para complicaciones cardiovasculares asociados al uso de glucantime, dado que en la mayoría de las ocasiones, se autoresuelven al disminuir la dosis o suspender la administración del medicamento, sin embargo, en caso de requerirlo se debe proporcionar un soporte hemodinámico que ayude a mantener estable a los pacientes.

Aunque no se ha establecido correctamente el mecanismo de acción del antimonio de meglumina con la cardiotoxicidad, se ha planteado en algunos estudios que esto podría ser secundario a una hipersensibilidad de las células miocárdicas (Maheshwari A; Seth A, 2011), motivo por el cual, al suspender el medicamento, cesa el estímulo, mejorando las manifestaciones electrocardiográficas y así mismo los síntomas. Se estima que el compromiso cardíaco es infrecuente, pero la incidencia real puede estar subestimada debido al subregistro o al diagnóstico. En cuanto a los efectos miocárdicos directos de este parásito, esta infección es causa de miocarditis y miocardiopatía inflamatoria, miocarditis súbita, insuficiencia cardiaca aguda, shock cardiogénico y derrame pericárdico. En un estudio retrospectivo que evaluó los efectos adversos del glucantime, casi la mitad de los pacientes desarrollaron alguna alteración del ECG, incluida la inversión de la onda T y la prolongación del intervalo QTc. Casi el 50% de los pacientes presentó algún grado de prolongación progresiva del QTc, mientras que el 10% desarrolló una prolongación potencialmente grave con riesgo de arritmias ventriculares (Farina, 2022)

El presente estudio de cohortes retrospectivo se realiza dada la necesidad de establecer factores de riesgo asociados a la aparición de eventos adversos de origen cardiovascular, con el objetivo de disminuir la aparición de complicaciones posterior a la administración del medicamento antimonio de meglumina en

pacientes usuarios del Sistema de Salud de las Fuerzas Militares del Ejército Nacional reportados en el Sistema de Vigilancia de Salud Pública (SIVIGILA) con diagnóstico de leishmaniasis cutánea en la ciudad de Popayán durante el año 2018; siguiendo indicaciones dadas según el plan decenal de salud 2012 – 2021 y la respectiva estrategia de gestión integral para las enfermedades transmitidas por vectores, plantear como metas la reducción progresiva y sostenida del número de muertes por leishmaniasis y reducir la morbilidad por leishmaniasis a menos de 100 casos por cada 100.000 habitantes en riesgo, en focos intervenirles de las áreas endémicas del país. (RUIZ, F; MOSCOSO, L. *Et al*, 2020)

METODOLOGÍA

El diseño del presente estudio corresponde a un estudio primario dado que como investigadora recojo la información directamente de la historia clínica de los paciente, de tipo observacional analítico debido a que intento establecer una relación causal entre, los factores de riesgo como son: antecedentes patológicos, el sobrepeso y la obesidad, la edad, el sexo masculino, la dosis empleada, y, la aparición de eventos adversos cardiovasculares, posterior al tratamiento con glucantime, en pacientes con diagnóstico de leishmaniasis en la ciudad de Popayán en el año 2018; es un estudio de cohortes porque los sujetos son seleccionados con base en la exposición, el grupo expuesto es el que tiene diagnóstico de leishmaniasis, que a su vez, recibieron tratamiento con glucantime y que, presentaron eventos adversos de tipo cardiovascular posteriormente; y el grupo no expuesto es, el que con el mismo diagnóstico e igual manejo, NO presentaron eventos cardiovasculares; es un estudio de tipo longitudinal porque se realizará el seguimiento a los pacientes desde el diagnóstico de su patología (medición basal para determinar el estado inicial) hasta la finalización de su tratamiento (para determinar la ocurrencia del evento) en una secuencia temporal, y es retrospectivo, porque implica la recopilación de datos del pasado para examinar las exposiciones a factores de riesgo y va del efecto a la causa.

Lugar

Popayán (Cauca)

Población y muestra

La población que participa del estudio son pacientes del sexo masculino, con edad igual o superior a 18 años pertenecientes a la Fuerza Militar Ejército Nacional, que fueron diagnosticados con leishmaniasis y recibieron tratamiento con glucantime en el Establecimiento de Sanidad Militar BAS-29 en la ciudad de Popayán entre el 1ero de enero y el 31 de diciembre del año 2018. Se tomará toda la población a estudio dado que es limitada razón por la cual no se seleccionará una muestra. La población es seleccionada en pacientes que fueron reportados por el SIVIGILA en el año 2018 en el establecimiento de sanidad militar BAS-29 del Ejército Nacional con los códigos del instituto nacional de salud (INS): Leishmaniasis cutánea (420), leishmaniasis mucocutánea (430) y leishmaniasis visceral (440), los cuales fueron reportados y se les realizo seguimiento desde el diagnóstico hasta la culminación del tratamiento por parte del área de Salud Operacional.

La población de estudio (cohorte) queda conformada con los participantes que no tienen el evento en estudio y que están en riesgo de desarrollar el evento que en nuestro estudio correspondería al desarrollo de eventos adversos cardiovasculares posterior al tratamiento de los pacientes que tienen diagnóstico de

leishmaniasis con glucantime desde el 1ero de enero hasta el 31 de diciembre del 2018, se realizará el estudio de manera retrospectiva con el fin de registrar como ocurrió el evento; Se selecciona un grupo expuesto que son los pacientes con diagnóstico de leishmaniasis, que a su vez, recibieron tratamiento con glucantime y que, posteriormente, presentaron eventos adversos de tipo cardiovascular; el grupo no expuesto de la población elegida corresponde a los pacientes con diagnóstico de leishmaniasis que recibieron tratamiento con glucantime en la ciudad de Popayán entre el 1ero de enero y el 31 de diciembre del año 2018 y **NO** desarrollaron eventos adversos cardiovasculares. La validez de la comparación se fundamenta en que no existen diferencias en cada grupo dado que comparten características similares y tienen el mismo diagnóstico.

Se considera que el estudio es de **cohorte histórica** dado que los pacientes presentan una exposición ocupacional por su trabajo en el ejército nacional, y se reconstruye la exposición y frecuencia de eventos en este grupo durante un periodo determinado y los registros utilizados corresponden a la información de la historia clínica por lo que se recolectan de manera pasiva; **la cohorte es fija o cerrada** ya que no se considera la inclusión d población en estudio más allá del 1ero de enero al 31 de diciembre del año 2018.

La población corresponde a pacientes activos pertenecientes al Sistema de Salud de las Fuerzas Militares (SSFM) del Ejército Nacional, con notificación del diagnóstico por intermedio del sistema de vigilancia en salud pública (SIVIGILA) de Leishmaniasis cutánea, y tratamiento recibido en el Establecimiento de Sanidad BAS-29 en la ciudad de Popayán (Cauca); diagnosticados por intermedio de frotis directo de lesión o reporte de biopsia positivo, que recibieron tratamiento con glucantime, durante el año 2018; para la selección de la población de estudio se empleará el método probabilístico con el objetivo de comprobar la hipótesis de la pregunta de investigación, de tipo **aleatorio simple** dado que es el método más representativo, cuento con un marco muestral que es el listado de los pacientes con diagnóstico de leishmaniasis en el año del estudio (2018) y la intención es que todas las personas que participan en el estudio tengan la misma probabilidad de ser elegidas.

El tamaño de la muestra corresponde a 24 personas

Procedimiento

Como medida de **control de sesgos**; disminuye el **sesgo de selección** dado que no se utilizará una muestra si no el total de la población que cumple los criterios de inclusión y exclusión debido a que es limitada y la población tiene que ser diagnosticada y tratada durante el 1ero de enero al 31 de diciembre del año 2018 y no se contará con pérdidas en el seguimiento dado que es un estudio retrospectivo y se verificarán inicialmente los criterios de inclusión y exclusión enunciados; se busca disminuir el **sesgo de información** realizando una verificación exhaustiva de la historia clínica como método de recolección de la información, evitando incluir en el estudio pacientes que no cumplan con los criterios de selección y llevando a una mala clasificación; puedo disminuir el **sesgo de medición** debido a que corresponde a un ensayo doble ciego: como investigadora desconozco la cantidad de pacientes que fueron diagnosticados y quienes desarrollaron los eventos adversos cardiovasculares y al ser un estudio retrospectivos los pacientes

en estudios se asociaron o no previamente al evento adverso sin conocimiento del presente estudio; disminuye a su vez eligiendo como criterio de exclusión pacientes que no finalizaron su tratamiento; disminuye el **sesgo de confusión** dado que, se incluye dentro de los criterios de exclusión a los pacientes que tiene diagnóstico de infección por el virus de inmunodeficiencia humana, con el objetivo de que no se vincule esta variables que distorsione la medida de asociación objetivo del presente estudio ya que puede hacer aparecer una asociación ficticia entre la exposición y el factor en estudio. (Lazcano-Ponce, 2000)

Depuración de datos y plan de análisis de la información

La organización, depuración, codificación y análisis de la información se recolectará a través de la historia clínica obtenida de la plataforma *SALUD.SIS* que corresponde a la base de datos de los pacientes de Sanidad Militar, según el análisis de la población la muestra corresponde a todos los pacientes masculinos, con edad superior a los 18 años con diagnóstico clínico y paraclínico de Leishmaniasis cutánea reportados en el sistema de Salud Pública SIVIGILA en el transcurso del año 2018 pertenecientes a la Fuerza Militar Ejército Nacional tratados con el medicamento glucantime y que recibieron su tratamiento en la ciudad de Popayán.

En el análisis descriptivo, con el objetivo de identificar los factores que se asocian al desarrollo de eventos cardiovasculares posterior a la administración del medicamento glucantime; se realizará el calculo de la incidencia de la leishmaniasis en la población de usuarios de salud adscrita a la ciudad de Popayán por intermedio del calculo de la tasa de incidencia empleando el porcentaje y la incidencia acumulada tomando el valor absoluto de la población y los casos nuevos.

En el análisis de las variables, para eventos adversos cardiovasculares voy a emplear como medida de tendencia central la moda en los pacientes de la población verificando que signo es el que más se repite; según la historia clínica para los antecedentes patológicos emplearé la desviación estándar; Se verificará el índice de masa corporal como medida de asociación entre el peso y la altura por intermedio de la media para establecer el promedio de índice que tiene la población en estudio; se utilizara la mediana para verificar la dosis de glucantime empleada y su posología en cada uno de los pacientes, así como el cálculo de la desviación estándar para afirmar que el medicamento formulado fue el glucantime y no otras alternativas terapéuticas para el tratamiento de la leishmaniasis.

RESULTADOS

Con el presente estudio podemos afirmar que, la afectación cardíaca en el tratamiento de leishmaniasis con los antimoniales pentavalentes y la anfotericina B parece ser rara, sin embargo, podría ser potencialmente letal. La detección precoz de la afectación cardíaca podría ser crucial para mejorar el pronóstico. Deben considerarse estrategias asequibles para facilitar el diagnóstico precoz y orientar un tratamiento eficaz como lo son realizar un electrocardiograma basal, creatinina sérica, electrolitos y ecocardiograma para la detección de posibles anomalías preexistentes; adicionalmente, se recomienda el monitoreo de electrocardiograma dos veces por semana como estrategia útil para identificar una posible prolongación del intervalo QTc.

El tratamiento con glucantime prolongado y a dosis elevadas se asocia en mayor medida a eventos

adversos cardiovasculares, razón por la cual, se debe realizar un correcto análisis de cálculo de dosis del medicamento según su peso y un control de paraclínicos estricto con el fin de mitigar la aparición de eventos adversos cardiovasculares.

Dentro de los pacientes con diagnóstico de leishmaniasis cutánea del estudio de cohorte retrospectivo tratados durante el año 2018 en la ciudad de Popayán, después de realizar un correcto ajuste de dosis según peso y el correcto seguimiento paraclínico, ninguno desarrolló eventos adversos cardiovasculares.

La leishmaniasis representa un grupo de síndromes heterogéneos con un amplio espectro de severidad que va desde lesiones cutáneas de resolución espontánea hasta compromiso visceral diseminado; la leishmaniasis visceral representa su forma más grave, puede afectar a casi todos los órganos y puede tener consecuencias fatales; el resultado está determinado por la interacción entre la carga parasitaria y los factores del huésped, específicamente su respuesta inmunitaria. Según las últimas estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, la incidencia anual oscila entre 0,2 y 0,4 millones de casos nuevos cada año, y más del 90 % de los casos nuevos se producen en siete países (Etiopía, Kenia, Somalia, Sudán del Sur, Sudán, India y Brasil). Su prevalencia sufrió cambios importantes desde la aparición del VIH (Puerto-Alonso JL, 2006); en el pasado, se observaba con mayor frecuencia en niños, pero actualmente la mayoría de los casos se refieren a adultos jóvenes con inmunosupresión por el VIH. (Farina, 2022) El diagnóstico precoz es fundamental para realizar un manejo oportuno y prevenir posibles complicaciones fatales ya que, se han asociado eventos adversos con el tratamiento de glucantime en pacientes pediátricos (Dionísio, 2011)

Se estima que el compromiso cardíaco es infrecuente, pero la incidencia real puede estar subestimada debido al subregistro o al diagnóstico. En cuanto a los efectos miocárdicos directos de este parásito, esta infección es causa de miocarditis y miocardiopatía inflamatoria, miocarditis súbita, insuficiencia cardíaca aguda, shock cardiogénico y derrame pericárdico. En un estudio retrospectivo que evaluó los efectos adversos del glucantime, casi la mitad de los pacientes desarrollaron alguna alteración del ECG, incluida la inversión de la onda T y la prolongación del intervalo QTc. Casi el 50% de los pacientes presentó algún grado de prolongación progresiva del QTc, mientras que el 10% desarrolló una prolongación potencialmente grave con riesgo de arritmias ventriculares (Farina, 2022)

El derrame pericárdico puede ocurrir principalmente en pacientes con leishmaniasis visceral y parasitemia elevada y se diagnostica empleando ecocardiografía bidimensional en modo M y Doppler. En la India, el artículo que realizó una evaluación ecocardiográfica de pacientes con leishmaniasis visceral, de 14 pacientes, mediante ecocardiografía bidimensional en modo M y Doppler. Las evaluaciones se realizaron antes, durante y al final de la terapia, La función y las dimensiones del ventrículo izquierdo permanecieron dentro de los límites normales en todos los pacientes. Se observó derrame pericárdico en cuatro pacientes con parasitemia intensa. Los derrames fueron pequeños, hemodinámicamente insignificantes y se resolvieron espontáneamente. (Shrivastava, 2007)

Se han descrito casos de derrame pericárdico en pacientes pediátricos (Yazdi C, 2003) . En Portugal, el análisis retrospectivo en un Hospital Pediátrico de Nivel III, entre enero de 1990 y diciembre de 2009

(20 años), en donde ingresaron 54 niños con leishmaniasis visceral, de los cuales tres fueron excluidos del estudio por presentar historias clínicas incompletas. La edad media fue de 27 meses (siete meses - doce años) y el 53% eran mujeres. Dos tercios de los casos fueron diagnosticados durante la primavera y el verano. El tiempo medio de diagnóstico fue de 31 días (2-188 días). Los hallazgos clínicos más comunes fueron esplenomegalia (100%), fiebre (96%), palidez (90%) y hepatomegalia (82%). Se realizó aspiración de médula ósea en todos los niños, identificándose amastigotes en el 73% de los casos. Se realizó inmunofluorescencia indirecta en 30 casos, siendo positiva en 29 (97%). Todos fueron tratados con antimonio de meglumina. Tres niños recayeron durante el primer año después del episodio inicial. Un niño de 17 meses falleció por insuficiencia cardíaca. (Dionísio, 2011)

Además, se reportan casos de pericarditis en paciente inmunocomprometidos con diagnóstico de HIV (Mofredj A, 2002) y en pacientes receptores de trasplantes de predominio de órganos hepáticos y renales, los cuales pueden asociarse a leishmaniasis visceral fatal dado su estado de inmunosupresión. (Frapier JM, 2001). Se presenta el caso de un paciente masculino joven (35 años) con cuadro clínico de insuficiencia cardíaca aguda que evoluciona rápidamente a shock cardiogénico con baja respuesta al manejo inicial (inodilatadores, vasopresores) que requiere el uso de circulación extracorpórea con antecedentes de finalización reciente de tratamiento para leishmaniasis mucocutáneas con antimonio de meglumina (glucantime) y con reporte de endocarditis eosinofílica. (Rodríguez-González, 2017)

Las principales opciones para el tratamiento médico de la leishmaniasis son los antimoniales pentavalentes y la anfotericina B; en cuanto a la cardiotoxicidad por los antimoniales, la principal manifestación está representada por cambios en el electrocardiograma dependientes de la dosis incluida la inversión de la onda T y la prolongación del intervalo QTc. Las arritmias más graves, como la contracción ventricular prematura y la *torsade de pointes*, ocurren con mayor frecuencia con dosis superiores a 20 mg/kg/día. Estas anomalías suelen desaparecer tras la suspensión del fármaco. También se ha informado muerte súbita, pero particularmente con dosis altas (30-60 mg/Kg/día). La presencia de cardiotoxicidad (miocardiopatía y/o alteraciones del ECG) puede dar lugar a la suspensión del tratamiento (pero manteniendo el soporte hemodinámico) ya que la interrupción del tratamiento ha demostrado la reversibilidad de los efectos adversos relacionados con el fármaco. (Farina, 2022) En Londres, en el estudio retrospectivo de 65 pacientes, se reportaron quienes recibieron tratamiento para leishmaniasis por 21 días, encontraron dentro de las alteraciones cardiovasculares aumento progresivo del QT 389 ± 3.1 milisegundos a 404 ± 2.9 milisegundos durante 3 semanas, en el 10% de los pacientes ($P < 0.0001$). (Rodríguez, 2017)

Se ha establecido asociación de eventos adversos cardiovasculares con la presencia de factores de riesgo como una edad avanzada, hipopotasemia y antecedente de enfermedad cardiovascular preexistente (Lawn SD, 2006). En el caso de miocarditis con alteración de la función ventricular izquierda, el tratamiento debe orientarse hacia el soporte hemodinámico hasta la recuperación total; si hay derrame pericárdico importante, se debe indicar drenaje y tratamiento con antiinflamatorios. (Farina, 2022)

Se ha demostrado que la amiodarona, que corresponde a un antiarrítmico de clase III, es el tratamiento de elección para el manejo de arritmias que no mejoran al disminuir o suspender el medicamento glucantime cuando se presente cardiotoxicidad y que, además, la amiodarona según se reporta, reduce la carga parasitaria y mejora la cicatrización de heridas de leishmaniasis cutánea en ratones, reduciendo la superficie de la lesión, pero no curándola en su totalidad. (S., 2019)

CONCLUSIONES

En conclusión, la afectación cardíaca en el tratamiento de leishmaniasis con los antimoniales pentavalentes y la anfotericina B parece ser rara, sin embargo, podría ser potencialmente letal. La detección precoz de la afectación cardíaca podría ser crucial para mejorar el pronóstico. Deben considerarse estrategias asequibles para facilitar el diagnóstico precoz y orientar un tratamiento eficaz como lo son realizar un electrocardiograma basal, creatinina sérica, electrolitos y ecocardiograma para la detección de posibles anomalías preexistentes; adicionalmente, se recomienda el monitoreo de electrocardiograma dos veces por semana como estrategia útil para identificar una posible prolongación del intervalo QTc. (Farina, 2022)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Patiño-Londoño, Sandra Yaneth, Salazar, Lina Marcela, Acero, Catalina Tovar, & Bernal, Iván Darío Vélez. (2017). Aspectos socio epidemiológicos y culturales de la leishmaniasis cutánea: concepciones, actitudes y prácticas en las poblaciones de Tierralta y Valencia, (Córdoba, Colombia). *Salud colectiva*, 13(Patiño, S; Salazar, Y; Tovar, C; Velez, I, 2017), 123-138. <https://dx.doi.org/10.18294/sc.2017.1079> (Patiño, S; Salazar, Y; Tovar, C; Velez, I, 2017)
2. Leishmaniasis. Citado el octubre 3, 2022, de Paho.org página: <https://www.paho.org/es/temas/leishmaniasis> (Paho.org, 2022)
3. Fernández-Osorio, A. E., & Ramírez López, L. J. (2020). Editorial: Retos y perspectivas en seguridad multidimensional. *Revista Científica General José María Córdova*, 18(29), 1–2. doi:10.21830/19006586.569. (Fernández, A; Ramírez, L, 2020)
4. Ministerio de protección social, Instituto Nacional de Salud. Guía para la atención integral del paciente con Leishmaniasis. Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS Convenio de Cooperación Técnica con el Ministerio de la Protección Social Nro. 256 de 2009 y Nro. 237 de 2010. Bogotá. 2010. (Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS, 2010)
5. García Bracamonte, B., Burillo Martínez, S., Morales Raya, C., & Ortiz Romero, P. (2022). S0001-7310(22)00539-7 10.1016/j.Ad.2022.06.011 García Bracamonte B hospital universitario 12 de octubre, Madrid, Spain. Electronic address: Beagarcia50@hotmail.com. Burillo Martínez S S hospital universitario 12 de octubre, Madrid, Spain. Morales Raya C C hospital universitario 12 de octubre, Madrid, Spain. Ortiz Romero P P hospital universitario 12 de octubre, Madrid, Spain. Eng spa case reports: electrocardiographic alterations related to intralesional glucantime® treatments: A potentially severe adverse event. 2022 06 14. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 113(Grupo de Enfermedades Transmisibles Endoepidémicas y Relacionadas con Salud Sexual, 2022), T742–T744. doi:10.1016/j.ad.2022.06.011 (García, B; Burillo, S, et al, 2022)
6. Farina, J. M., García-Martínez, C. E., Saldarriaga, C., Pérez, G. E., Barbosa de Melo, M., Wyss, F. Baranchuk, A. (2021). Leishmaniasis y corazón. *Archivos de cardiología de Mexico*, 92(Patiño, S; Salazar, Y; Tovar, C; Velez, I, 2017). doi:10.24875/acm.20000508 (Farina, J. M.; García-Martínez et al, 2021)
7. Protocolo de Vigilancia de Leishmaniasis. Grupo de Enfermedades Transmisibles Endoepidémicas y Relacionadas con Salud Sexual. Códigos 420-430-440 Versión: 05 Fecha: 28 marzo de 2022 (Grupo de Enfermedades Transmisibles Endoepidémicas y Relacionadas con Salud Sexual, 2022)
8. RUIZ, F; MOSCOSO, L. Et al. Lineamiento para la gestion y operación del programa de enfermedades transmitidas por vectores y zoonosis y otras consideraciones para la ejecución de sus transferencias nacionales de funcionamiento. Dirección de Promoción y Prevención Subdirección de Enfermedades Transmisibles Grupo Endoepidémicas. 2020. (RUIZ, F; MOSCOSO, L. Et al, 2020)
9. Información para profesionales de la salud, pacientes y cuidadores. Dirección de medicamentos y grupos biológicos grupo de farmacovigilancia. Ministerio de salud. INVIMA. 2016. (Ministerio de salud, 2016)
10. Maheshwari A, Seth A, Kaur S, Aneja S, Rath B, Basu S, et al. Toxicidad cardíaca acumulativa de estibogluconato de sodio y anfotericina B en el tratamiento de kala-azar. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30 :180–1 (Maheshwari A; Seth A, 2011)

11. Farina, Juan Ma, García-Martínez, C. E., Saldarriaga, C., Pérez, G. E., Melo, M. B. de, Wyss, F., ... Baranchuk, A. (2022). Leishmaniasis y corazón. *Archivos de Cardiología de México*, 92(1), 85–93. doi:10.24875/ACM.20000508
12. Dionísio, M. T., Dias, A., Rodrigues, F., Félix, M., & Estêvão, M. H. (2011). Paediatric visceral leishmaniasis: experience of a paediatric referral center 1990-2009. *Acta medica portuguesa*, 24(3), 399–404. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22015026/>
13. Shrivastava, R., Sinha, P. R., Singh, V. P., & Sundar, S. (2007). Echocardiographic evaluation of cardiac status in Indian visceral leishmaniasis patients. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 101(5), 429–432. doi:10.1016/j.trstmh.2006.08.005
14. Yazdi C, Narmani M. Visceral leishmaniasis with cardiac involvement in a three years old boy. *Internet J Infect Dis*. 2003;2:1–4.
15. Rodríguez-González, M. J., Wadnibar-Gutiérrez, M. I., & Calvo-Betancourt, L. S. (2017). Miocarditis eosinofílica como causa de disfunción ventricular izquierda reversible. *Revista colombiana de cardiología*, 24(1), 56.e1-56.e5. doi:10.1016/j.rccar.2016.01.020
16. Mofredj A, Guerin JM, Leibinger F, Masmoudi R. Visceral leishmaniasis with pericarditis in an HIV-infected patient. *Scand J Infect Dis*. 2002;34:151–3.
17. Puerto-Alonso JL, Molina-Ruano FJ, Gómez-Soto F, Gómez-Rodríguez F. Visceral leishmaniasis with cardiac affectation in an immunocompetent patient. *Med Clin (Barc)* 2006;127:519.
18. Frapier JM, Abraham B, Dereure J, Albat B. Fatal visceral leishmaniasis in a heart transplant recipient. *J Heart Lung Transplant*. 2001;20:912–3.
19. Bemani E, Oryan A, Bahrami S. Effectiveness of amiodarone in treatment of cutaneous leishmaniasis caused by leishmania major. *Exp Parasitol*. 2019;205:107747.
20. Lawn SD, Armstrong M, Chilton D, Whitty CJ. Electrocardiographic and biochemical adverse effects of sodium stibogluconate during treatment of cutaneous and mucosal leishmaniasis among returned travellers. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2006;100:264–9.
21. Soares JR, Nunes MC, Leite AF, Falqueto EB, Lacerda BE, Ferrari TC. Reversible dilated cardiomyopathy associated with amphotericin B therapy. *J Clin Pharm Ther*. 2015;40:333–5.
22. Maheshwari A, Seth A, Kaur S, Aneja S, Rath B, Basu S, et al. Cumulative cardiac toxicity of sodium stibogluconate and amphotericin B in treatment of kala-azar. *Pediatr Infect Dis J*. 2011;30:180–1.
23. Lazcano-Ponce, E., Fernández, E., Salazar-Martínez, E., & Hernández-Avila, M. (2000). Estudios de cohorte. Metodología, sesgos y aplicación. *Salud Pública de México*, 42(3), 230–241.
24. Moreno-Altamirano, A., López-Moreno, S., & Corcho-Berdugo, A. (2000). Principales medidas en epidemiología. *Salud Publica de Mexico*, 42(4), 337–348. doi:10.1590/s0036-36342000000400009
25. Castro, M. Á., & Díaz, L. A. (2009). Las variables en el proceso de investigación en salud: importancia, clasificación y forma de presentación en protocolos de investigación. *MedUNAB*, 12(3).

Anexos

Anexo No. 1. Variables del estudio

Nombre de la variable	Calificación	Definición conceptual	Escala de medición	Objetivo que cubre	Medición
Eventos adversos Cardiovasculares	Variable dependiente	Sucesos no intencionales que se presentan durante la atención en salud y que le generan una afectación de origen en el sistema vascular.	Escala cualitativa nominal, discreta	Objetivo general	Se tomarán los datos obtenidos de la historia clínica y los valores serán definidos principalmente como: -Inversión de la onda T. -Prolongación del intervalo QT (que se mide en milisegundos). -Arritmias. -Otros eventos cardiovasculares (derrame pericárdico, shock, taponamiento cardíaco).
Antecedentes patológicos	Variable independiente	Se refieren a ante-	Escala cualitativa nominal, discreta	Objetivo específico numero 1	Los datos serán obtenidos de la

		cedentes de diferentes patologías, modo de vida y observación del mismo paciente			historia clínica y se correlacionarán así: -Obesidad -Hipertensión Arterial -Otros antecedentes (dislipidemia, diabetes mellitus)
Leishmaniasis	Variable independiente	Es una enfermedad parasitaria diseminada por la picadura de un mosquito infectado	Escala cualitativa nominal, discreta	Objetivo específico numero 2	Datos obtenidos de la historia clínica y pruebas de laboratorio, se verificarán así: -leishmaniasis cutánea -leishmaniasis mucocutánea -leishmaniasis visceral Según la definición de calificación del caso emitida por el ministerio de salud.
Peso corporal	Variable independiente	es la fuerza que genera la gravedad sobre el cuerpo humano	Escala cuantitativa, continua de razón	Objetivo específico numero 4	La escala de medición será el Kilogramo (Kg) Los datos de la variable serán obtenidos de la historia clínica
Índice de Masa Corporal En la base de $IMC > 25$ Kg/m ²	Variable independiente	es una razón matemática que asocia la masa y la talla de un individuo	Escala cuantitativa, continua de razón	Objetivo específico numero 4.	La escala de medición es la razón entre el Kilogramo y el metro cuadrado (kg/m ²) la fórmula para calcular el presente índice es la razón entre el peso y la talla al cuadrado $I.M.C = \frac{PESO (Kg)}{TALLA (m^2) \text{ al cuadrado}}$ Los datos serán obtenidos de la historia clínica
Edad El personal activo de ejército es mayor de edad (mayor a 18 años)	Variable independiente	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Escala cuantitativa, discreta, de razón	Objetivo específico numero 4.	La escala de medición sería los años. Pero puede medirse en -Año -Meses -Días -horas Los datos son obtenidos de la historia clínica
Sexo En la base: masculino dado que el personal de ejército que patrulla	Variable independiente	es el conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de	Escala cualitativa, discreta, nominal	Objetivo específico número 4.	Se tomarán los datos obtenidos de la historia clínica y la manera de medir la

en el área de operaciones son hombres.		una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos			variable será: -Masculino -Femenino -Indeterminado
Fuerza Militar En la base: Ejército Nacional	Variable independiente	Organización militar del estado colombiano que tienen como misión fundamental defender la soberanía y la integridad territorial.	Escala cualitativa, discreta, nominal	Objetivo específico número 2.	Se tomarán los datos obtenidos de la historia clínica, la variable se centrará en ejército, pero la variable incluye: -Fuerza aérea colombiana -Armada nacional -Ejército Nacional
Entidad Prestadora de Servicio En la base: Sistema de Salud de las Fuerzas Militares	Variable independiente	son entidades oficiales, mixtas, privadas, comunitarias y solidarias, organizadas para la prestación de los servicios de salud a los afiliados del Sistema General de Seguridad Social en Salud, dentro de las Entidades Promotoras de Salud o fuera de ellas.	Escala cualitativa, discreta, nominal	Objetivo específico número 2.	Se tomarán los datos obtenidos de la historia clínica Puede medirse según el tipo de régimen en salud en: -contributivo -subsidiado -excepción -especial -no asegurado -indeterminado/pendiente.
Dosis En la base: posología de glucantime en el tratamiento de leishmaniasis	Variable Independiente	cantidad medida de un medicamento, nutriente o patógeno que se administra como una unidad.	Escala cuantitativa, continua, de razón	Objetivo específico número 1.	La manera de medir la dosis será con la relación masa/volumen, la masa expresada en miligramos y el volumen en ml (mg/ml) indicando posteriormente la vía en que se va a administrar (oral, parenteral, intramuscular, etc.), la frecuencia (cada mes, día, horas) y la duración del tratamiento (días, meses o años). Datos obtenidos de la historia clínica
Año En la base: 2018	Variable Independiente	Tiempo que emplea la Tierra en dar una vuelta alrededor del Sol.	Escala cuantitativa, discreta, de razón	Objetivo específico número 3.	La unidad de medida del año corresponde a 12 meses, 365,2425 días. Los datos serán obtenidos de la historia clínica
Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública - SIVIGILA En la base de: datos de notificación básicos +	Variable independiente	Es un sistema de notificación tiene como responsabilidad el proceso de observación y	Escala cualitativa, discreta, nominal	Objetivo específico número 3.	Se realizará el seguimiento dependiendo del tipo de evento de notifica-

ficha de notificación de leishmaniasis 420= leishmaniasis cutánea 430=leishmaniasis mucosa 440=leishmaniasis visceral		análisis objetivo, sistemático y constante de los eventos en salud, el cual sustenta la orientación, planificación, ejecución, seguimiento y evaluación de la práctica de la salud pública.			ción que se distingue en múltiples categorías diligenciadas acompañada de los datos básicos generales en: -leishmaniasis -IRA por virus nuevo -accidente ofídico -accidente rábico -intento de suicidio -entre otros eventos de notificación obligatoria Datos obtenidos de la historia clínica
Tratamiento En la base: Glucan-time	Variable independiente	Es el conjunto de medios cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas.	Escala cualitativa, discreta, nominal	Objetivo específico número 1.	La manera de medir será con la verificación de los diferentes medicamentos utilizados en el tratamiento de leishmaniasis entre los cuales encontramos: -Antimonio pentavalente -Pentamicina isetonato -Anfotericina B - Dapsona -Ketoconazol, entre otros. Datos obtenidos de la historia clínica
Ciudad En la base: Popayán	Variable independiente	Población donde habita un conjunto de personas que se dedican principalmente a actividades industriales y comerciales.	Escala cualitativa, discreta, nominal	Objetivo específico número 2.	Para ser catalogados como ciudad, debe estar constituido por lo menos por 50,000 habitantes en áreas contiguas (más de 1,500 habitantes/km ²). Los datos serán obtenidos de la historia clínica
Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida	Variable confusión	Enfermedad infecciosa producida por el virus de inmunodeficiencia humana que se transmite a través de la sangre y los fluidos corporales y a través de la madre infectada al feto y que destruye los mecanismos de defensa de las células del cuerpo.	Escala cualitativa, discreta, nominal	Objetivo específico número 1.	La manera de medir será con el conteo de CD4 como seguimiento de la carga viral de los pacientes que tengan este diagnóstico. Conteo de CD4: - Mayor a 500 células por milímetro cúbico -Entre 200 a 500 células por milímetro cúbico

					-Menor a 200 células por milímetro cubico.
--	--	--	--	--	--------------------------------------------