

Respuesta al tratamiento con estibogluconato sódico para leishmaniasis cutánea en población indígena y mestiza, Amazonas 2014-2018

Response to treatment with sodium stibogluconate for cutaneous leishmaniasis in indigenous and mestizo population, Amazonas, 2014-2018

Sonia Celedonia Huyhua-Gutierrez^{1,a}, Adán Monsalve-Ramirez^{2,a}, Lizandro Gonzales-Cornejo^{2,b},
Sonia Tejada-Muñoz^{1,c}, Rosa Jeuna Díaz-Manchay^{3,c}, Marlith Aguilar-Camán^{2,d}

RESUMEN

Objetivo. Determinar la respuesta al tratamiento con Estibogluconato Sódico en población indígena y mestiza con diagnóstico de leishmaniasis cutánea según ciclo de tratamiento, sexo y etapa de vida, pertenecientes a las Microredes Nieva, Galilea, Tingo y Pedro Ruiz Gallo de la Región Amazonas del 2014 - 2018, en Perú. **Material y métodos:** Estudio descriptivo, retrospectivo, de corte longitudinal, teniendo como universo muestral 559 fichas de pacientes; el método fue inductivo, técnica análisis de datos y el instrumento fue la ficha de registro de datos. **Resultados:** En la población indígena el 98,1% respondió al tratamiento con primer ciclo de Estibogluconato Sódico y en la población mestiza fue el 94%, los demás pacientes respondieron con segundo ciclo de tratamiento; asimismo del total de pacientes mestizos, el 47,5% fue femenino y de la población indígena el 70,4% fue masculino ($p=0,000$); de las etapas de vida más afectadas con segundo ciclo de tratamiento fueron la adulta 50% (población indígena) y en la etapa niño 11,2% (población mestiza). **Conclusión:** El mayor porcentaje de los pacientes presentaron una respuesta adecuada (curaron con el primer ciclo de tratamiento) al Estibogluconato Sódico en ambas poblaciones asimismo las etapas de vida más afectadas fueron la adultez y la niñez.

Palabras Clave: Gluconato de Sodio Antimonio; Leishmaniasis Cutánea, población indígena. **Fuente:** DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Objetivo. To determine the response to treatment with Sodium Stibogluconate in indigenous and mestizo population with diagnosis of cutaneous leishmaniasis according to treatment cycle, sex and life stage, belonging to the Microredes Nieva, Galilea, Tingo and Pedro Ruiz Gallo of the Amazon Region of 2014 - 2018, in Peru. **Material and methods:** Descriptive, retrospective, longitudinal-sectional study, having as sample universe 559 patient records; the method was inductive, technical data analysis and the instrument was the data record. **Results:** In the indigenous population, 98.1% responded to the treatment with the first cycle of Sodium Stibogluconate and in the mestizo population it was 94%, the other patients responded with the second treatment cycle; also of the total

mestizo patients, 47.5% were female and 70.4% of the indigenous population were male ($p=0,000$); of the most affected life stages with the second cycle of treatment were the adult 50% (indigenous population) and in the child stage 11.2% (mestizo population). **Conclusion:** The highest percentage of the patients presented an adequate response (they cured with the first cycle of treatment) to Sodium Stibogluconate in both populations also the most affected life stages were adulthood and childhood

Keywords: Antimony Sodium Gluconate; Cutaneous Leishmaniasis, indigenous population (**Source:** DeCS-BIREME).

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una de las diez enfermedades más desatendidas en el campo de la salud pública; que causa incapacidad y deformaciones además genera un impacto negativo en la economía de la población afectada y en los servicios de salud, por el alto costo

1. Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas, Amazonas, Perú.
2. Dirección Regional de Salud Amazonas, Amazonas, Perú.
3. Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo, Chiclayo, Perú.
a. Licenciado en enfermería.
b. Biólogo.
c. Doctora en Ciencias de Enfermería.
d. Maestra en Salud Pública.

que demanda el tratamiento⁽¹⁾; es una enfermedad parasitaria crónica endémica en muchas partes del mundo⁽²⁾. La leishmaniasis cutánea (LC) está distribuida ampliamente en América, Asia, Europa y África⁽³⁾; afecta a las poblaciones más pobres del planeta, está asociada a la malnutrición, los desplazamientos de población, las malas condiciones de vivienda, la debilidad del sistema inmunitario y la falta de recursos⁽⁴⁾; se estima que cada año se produce entre 700 000 y un millón de casos nuevos⁽⁵⁾; y alrededor del 75% de los casos registrados se concentran en 10 países, 4 de los cuales están en la región de las Américas (Brasil, Colombia, Perú y Nicaragua)⁽⁶⁾.

A pesar de los reportes de aumento en la resistencia, hoy día, el tratamiento de elección con el que se logran resultados clínicos y microbiológicos satisfactorios contra la leishmaniasis son los antimoniales pentavalentes (estibogluconato sódico o antimoniato de meglumina)^(7,8). Colombia es uno de los 10 países que reporta más casos en el mundo de la forma cutánea (entre 14,000 y 20,000 casos por año hasta 2010; en el 2014 se reportaron 9,595 casos); los medicamentos que utilizan son antimoniato de Meglumina y Miltefosine, teniendo falla terapéutica entre 25 y 75% entre poblaciones y sitios de estudio⁽⁹⁾. En un ensayo clínico realizado en niños de 2 a 12 años se encontró una mejor respuesta a Miltefosine (89,9%) comparado con antimoniato de Meglumina (57,1%)⁽¹⁰⁾.

En el año 2018, en Perú se tuvo 4938 casos confirmado de LC, fue predominante en el sexo masculino (67,4%)⁽¹¹⁾, y en el grupo etario de 0 a 11 años⁽¹²⁾. Según el Informe Epidemiológico de la OPS/OMS, en el año 2015, la región Amazonas se encontraba entre mediano riesgo (-0,04 a 1,93) y alto riesgo de transmisión (1,94 a 5,27) en LC⁽¹³⁾. Un estudio en Amazonas (2016), evaluaron 36 fichas de los pacientes con leishmaniasis, donde el 87,5% de los pacientes no tuvieron tratamientos previos, el 55,9% fueron del sexo masculino y los adultos fueron los más afectados, seguido de los adolescentes⁽¹⁴⁾. Sin embargo, en la Región Amazonas (2018) se incrementaron a 424 casos confirmados de leishmaniasis cutánea⁽¹²⁾, afectando más a la población joven y adulta, y a las Microredes de Pedro Ruiz Gallo, Tingo, Nieva y Galilea⁽¹⁵⁾; en estas zonas se han realizado estudios sobre la respuesta según ciclo de tratamiento con estibogluconato sódico, que permitan al personal de salud establecer medidas preventivas y promocionales para controlar esta enfermedad.

El objetivo del estudio fue determinar la respuesta al tratamiento con Estibogluconato Sódico en población indígena y mestiza con diagnóstico de leishmaniasis cutánea según ciclo de tratamiento, sexo y etapa de vida, pertenecientes a las Microredes Nieva, Galilea, Tingo y Pedro Ruiz Gallo de la Región Amazonas del 2014 - 2018, en Perú.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio: Estudio descriptivo retrospectivo, de corte longitudinal⁽¹⁶⁾.

Población: fueron todos los pacientes con leishmaniasis cutánea confirmada y que pertenecieron a las microredes (M.R.) de estudio Pedro Ruiz Gallo, Tingo, Nieva y Galilea. Al conocer que la leishmaniasis es un problema de salud pública que tiene relación con la pobreza⁽¹⁷⁾, y la provincia de Condorcanqui es una zona dentro de la clasificación de I quintil⁽¹⁸⁾, considerándose como determinante de salud por la que se eligió este tipo de población. La unidad de análisis fueron las fichas de investigación epidemiológica de leishmaniasis de los años 2014 al 2018.

Criterios de selección: Fichas completas de pacientes con leishmaniasis cutánea que hayan sido casos confirmados, que no presenten comorbilidad o sean gestantes.

Muestra y muestreo: se evaluaron 559 fichas (108 pacientes indígenas pertenecientes a las M.R. Nieva y Galilea y 451 mestizos pertenecientes a M.R. Pedro Ruiz Gallo y Tingo) y reportes epidemiológicos del periodo 2014 - 2018; se utilizó el muestreo no probabilístico por conveniencia⁽¹⁶⁾.

Al respecto se considera poblador indígena, aquella persona que ha nacido y vive dentro de una comunidad originaria de una región⁽¹⁹⁾ y el poblador mestizo, como producto de la unión de una persona blanca con una persona indígena⁽²⁰⁾.

Procedimiento: La recolección de datos se realizó durante los meses de Mayo a Octubre del 2019 en las microredes de estudio previa autorización de la gerencia regional de salud. La técnica utilizada fue la observación y el instrumento la ficha de registro de datos⁽¹⁶⁾, la cual ha sido elaborada por la Dirección General de Epidemiología del MINSA⁽²¹⁾; se consideró: ciclo de tratamiento, sexo y grupo etario.

Análisis estadístico: Con los datos obtenidos se procedió a realizar el análisis estadístico en el programa SPSS-V-19 (Statistical Package for the Social Sciences) y el programa hoja de cálculo Microsoft Excel 2013. El análisis estadístico descriptivo (media o mediana, según corresponda) y para el análisis bivariado se utilizó la prueba no paramétrica de Chi-cuadrado con la finalidad de medir la asociación entre las co-variables sexo y grupo etario, se consideró un nivel de confianza del 95% y significancia del 5%.

Consideraciones éticas: Para el desarrollo de la investigación se tuvo en cuenta los principios éticos de la investigación según lo estipulado en la Declaración de Helsinki⁽²²⁾ y en el Informe de Belmont. Además, se mantuvo el anonimato de los datos, para el estudio, no

RESULTADOS

Tabla 1. Respuesta según ciclo de tratamiento con estibogluconato sódico en pacientes con leishmaniasis cutánea, pertenecientes a las Microrredes Pedro Ruiz Gallo, Tingo, Nieva y Galilea, de la Región Amazonas del 2014 - 2018.

Población	1er ciclo de tratamiento		2do ciclo de tratamiento
	Responde al tratamiento	No Responde al tratamiento	Responde al tratamiento
Indígena, n=108	106/108 (98.1%)	2/108 (1.9%)	2/2 (100%)
Mestiza, n=451	424/451 (94%)	27/451 (6%)	27/27 (100%)

se tuvo contacto directo con los pacientes, solo se utilizó las fichas de investigación epidemiológica de leishmaniasis.

En la tabla 1, se puede observar que del 100% de la población indígena que recibieron tratamiento con

Estibogluconato Sódico, el 98,1% tuvo respuesta al tratamiento con el primer ciclo y el 1,9% no respondió al tratamiento; mientras, en la población mestiza que recibió tratamiento con Estibogluconato Sódico, el 94% tuvo respuesta con primer ciclo y el 6% que continuó con el segundo ciclo de tratamiento respondió de manera efectiva.

Tabla 2. Respuesta al tratamiento con Estibogluconato Sódico en población indígena y mestiza con leishmaniasis cutánea según sexo, pertenecientes a las Microrredes Pedro Ruiz Gallo, Tingo, Nieva y Galilea, de la Región Amazonas del 2014 - 2018.

Población	1er Ciclo de tratamiento				p	2do Ciclo de tratamiento		p
	Responde al tratamiento		No responde al tratamiento			Responde al tratamiento		
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino		Femenino	Masculino	
Indígena n=108	30 / 108 (27,8 %)	76/108 (70,4 %)	0 / 108 (0%)	2 / 108 (1,9%)	0,000	0 (0%)	2 / 2 (100%)	0,335
Mestiza n= 451	214 / 451 (47,5)	210 / 451 (46,6%)	12 / 451 (2,7%)	15 / 451 (3,3%)		12 / 12 (100%)	15 / 15 (100%)	

En la tabla 2, se puede observar que del 100% de la población indígena que recibieron el primer ciclo de tratamiento con Estibogluconato Sódico y respondieron al tratamiento fueron el 70,4% del sexo masculino. Asimismo, del 100% de la población mestiza que recibieron el primer ciclo de tratamiento con Estibogluconato Sódico, el 47,5% fueron del sexo

femenino, el 47,5% del sexo femenino y el 46,6% del sexo masculino, y los que no respondieron al tratamiento fueron el 3,3% que corresponde al sexo masculino y el 2,7% del sexo femenino. El 100% de los pacientes tanto indígenas como mestizos respondieron al tratamiento con segundo ciclo.

Tabla 3. Respuesta al tratamiento con Estibogluconato Sódico en población indígena y mestiza con leishmaniasis cutánea según etapa de vida, pertenecientes a las Microrredes Pedro Ruiz Gallo, Tingo, Nieva y Galilea, de la Región Amazonas del 2014 - 2018.

Etapa de Vida	1er Ciclo				p	2do Ciclo				p
	Población Indígena		Población Mestiza			Población Indígena		Población Mestiza		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
Niño	7	6,6	87	20,5	0,000	0	0	11	40,7	0,000
Adolescente	17	16	92	21,7		0	0	3	11,1	
Joven	31	29,2	70	16,5		0	0	5	18,5	
Adulto	48	45,3	128	30,2		1	50	8	29,6	
Adulto mayor	3	2,8	47	11,1		1	50	0	0	
Total	106	100	424	100		2	100	27	100	

En la tabla 3 se observa que del 100% de las personas indígenas que respondieron al primer ciclo de tratamiento contra Leishmaniasis cutánea, el 45,3% corresponde a la etapa de vida adulto, seguido de la etapa joven con 29,2%; también en la población mestiza que respondió al primer ciclo de tratamiento, el mayor porcentaje (30,2%) correspondió a la etapa de vida adulto, seguido del 21,7% de la etapa de vida adolescente. Las personas que respondieron recién con el segundo ciclo de tratamiento fueron predominantemente del grupo etario niños (40,7%) en la población mestiza a diferencia de la población indígena, que predominó en el grupo etario adulto (50%).

DISCUSIÓN

Los pacientes de este estudio recibieron la dosis estándar de 20mg/kg/día por 20 días de Estibogluconato sódico, no excediendo a la dosis máxima de 1250 mg para LC, indicada por el Ministerio de Salud (MINSa). Encontrándose que existe una respuesta adecuada al tratamiento con Estibogluconato Sódico durante el primer ciclo de tratamiento, más del 90% se curaron de LC; y los que pasaron al segundo ciclo, indican que el 100% se curaron, tanto en la población indígena como mestiza (tabla 1). Esto es algo similar al estudio realizado en Brazil⁽²³⁾; donde demostraron una cura del 77,8% de los pacientes tratados con bajas dosis y del 94,4% en quienes fueron tratados con una alta dosis del tratamiento para LC. Pero, difiere con las investigaciones de Cubas y col⁽²⁴⁾ y el trabajo reportado en el estado de Bihar, India y en Nepal⁽⁶⁾, donde se reportó el 75% y 35% de tasas de curación, respectivamente; asimismo en los países subdesarrollados, el tratamiento indicado y usado contra la leishmaniasis se basa en antimoniales pentavalentes en la forma de Estibogluconato sódico⁽²⁴⁾. Por ello surge la necesidad de que sea una prioridad la búsqueda de nuevos tratamientos para combatirla⁽¹⁷⁾.

No obstante, en este estudio existió un 7,2% de los pacientes que tuvieron que utilizar el segundo ciclo de tratamiento para curarse y esto implica estilos de vida (alimentación), sistema inmunológico, factores que podría estar afectando la adherencia al tratamiento y la efectividad del mismo e inclusive se podría considerar las condiciones eco- ambientales como el caso de la investigación de Cubas y col⁽²⁴⁾. Al respecto cabe realizar estudios relacionados a esta línea de investigación con el fin de proponer reajustes a la norma técnica de Leishmaniasis, que permita efectividad anticipada en el cuidado y preservación de la salud de poblaciones vulnerables. Siendo similar a lo ocurrido en Colombia, donde hubo cura cuando se administraron el segundo ciclo de tratamiento en 57 pacientes (utilizando Pentamidina, Miltefosina, Glucantine y Anfotericin B) e inclusive llegaron 2 pacientes a recibir hasta cuarto

ciclo de tratamiento (utilizando Anfotericina tópica y Anfotericina B)⁽²⁵⁾. En Turquía⁽²⁶⁾ realizaron un estudio al mes después de la finalización de la terapia, el 82% que recibieron Antimonio de Glucantine (MA) mostraron cura clínica completa en comparación con el 67% en el grupo Estibogluconato de Sodio (SSG); los pacientes no curados pasaron a completar segundo ciclo de terapia, encontrando similares resultados; donde el grupo MA fue más efectivo que el grupo SSG. Sin embargo, en nuestro país, se carece de variedad en opciones terapéuticas dadas por el MINSa para los pacientes, reduciendo sus posibilidades al uso de medicamentos inyectables que ocasiona dolor y malestar, esto puede ser una de causas de abandono de la terapia de LC⁽²⁷⁾.

Por lo antes mencionado, es necesario evaluar y tal vez replantear una terapia combinada de medicamentos⁽²⁸⁾, u otros como la termoterapia⁽²⁹⁾, existen evidencias que las cremas tópicas de Paromomicina para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea demostraron su eficacia contra las especies de Leishmania del Nuevo Mundo (en su mayoría *L. panamensis*) con una tasa de curación cercana al 80%⁽³⁰⁾. Es por esto que se recomienda investigar nuevas alternativas terapéuticas que incluyen formulaciones, tratamientos biológicos a base de extractos naturales. Además existe la necesidad de intensificar la investigación sobre el uso de la nanotecnología para el tratamiento de la leishmaniasis, que puede mejorar la eficacia, la biodisponibilidad y minimizar los efectos secundarios⁽³¹⁾. Sin embargo, a pesar de todos los avances científicos, esta enfermedad es la que menos estudios se reportan, y los que existen son tratamientos muy costosos para las poblaciones más vulnerables por lo que motiva a seguir investigando y obtener nuevas alternativas en áreas de promoción de la salud y preservación de la enfermedad.

No obstante, en Colombia, se pudo determinar que la resistencia al tratamiento contra leishmaniasis estuvo relacionada con el parásito *L. braziliensis*⁽³²⁾. En Reino Unido de Arabia Saudita⁽³³⁾ las tres cuartas partes de los pacientes en todas las áreas endémicas de LC estudiadas respondieron satisfactoriamente al régimen de tratamiento actual, y el resto requirió solo un ciclo adicional de estibogluconato de sodio; la mayoría de los casos que no respondieron se infectaron con *L. tropica*. La respuesta de los pacientes con LC al protocolo de tratamiento nacional parece depender de varios factores, incluidas las especies de parásitos de Leishmania^(34,35), la ubicación geográfica y la aparición de infecciones secundarias; ante estos hallazgos se sugiere implementar protocolos alternativos de tratamiento de LC basados en estos parámetros⁽³³⁾, asimismo se debe monitorear de manera adecuada a los controles⁽³⁶⁾ de los pacientes que culminan su tratamiento con la finalidad de evitar las recaídas y por ende el incremento de casos.

Asimismo, durante el primer ciclo de tratamiento se encontró asociación entre el tipo de población y el sexo ($p=0,000$), pero en el segundo ciclo de tratamiento no se encontró asociación entre ambas variables ($p=0,335$). En las cuatro microredes durante los años 2014 al 2018, el sexo femenino de población mestiza tuvo más casos de LC, y respondieron mejor al tratamiento que los varones, pues más varones pasaron a segundo ciclo de tratamiento. Mientras que, en la población indígena, los varones tuvieron más casos de LC, y ninguna mujer pasó a segundo ciclo de tratamiento (tabla 2). De manera general en el estudio los hombres presentaron más casos de LC, parecido a las investigaciones realizadas en la Región Amazonas en el año 2016⁽¹⁴⁾, Hospital de Tingo María-Perú⁽³⁷⁾, Colombia⁽²⁵⁾, Huánuco-Perú⁽²⁴⁾ y por Rivera C⁽³⁸⁾, en quienes se observó predominio en el sexo masculino.

Además, durante el primer ciclo de tratamiento se encontró asociación entre el tipo de población y la etapa de vida ($p=0,000$), también se encontró asociación en el segundo ciclo de tratamiento, entre el tipo de población y la etapa de vida ($p=0,000$) (tabla 3). Al comparar la población mestiza con la población indígena según etapa de vida, en la población mestiza existió más casos que curaron recién con segundo ciclo de tratamiento en la etapa de niño a diferencia que en la población indígena donde el predominio fue en la etapa adulta, similar al estudio de Satornio I y col⁽³⁹⁾ donde el 51% son adultos; pero difiere con la investigación realizada en Brasil⁽²³⁾ donde recomiendan que en los pacientes mayores de 50 años, o los del grupo que pueden tener toxicidad con la droga, se debe preferir la dosis baja, también difiere con los resultados encontrados por Rivera C⁽³⁸⁾ ya que en ese estudio la población más afectada corresponde al etapa de vida adolescente (26,9%).

Es importante recalcar que la Ficha de investigación epidemiológica⁽²¹⁾, implementada por el MINSa, es una herramienta útil, la cual se debe utilizar de manera correcta en las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPRESS) y que su uso equivocado puede conllevar a reportar falsa información. Pero también es importante la identificación adecuada de los casos sospechosos y el diagnóstico oportuno⁽³⁴⁾, lo cual sería más efectivo a través de cultivo⁽⁴⁰⁾, con la finalidad de lograr un tratamiento eficaz, ya que en la población rural es común la manipulación de las lesiones lo cual reduce de manera significativa el diagnóstico⁽⁴¹⁾. También, se debe continuar el seguimiento a las personas curadas de LC, pues quedan con secuelas que puede afectar su vida cotidiana; así como enfatizar estudios en la prevención de esta enfermedad.

Concretizamos que el éxito del tratamiento, en las poblaciones estudiadas puede deberse al seguimiento y manejo del personal de salud, pues a pesar de que estas poblaciones tienen sus propias creencias y costumbres

en relación con esta enfermedad lograron que todos cumplan con dicho tratamiento. Por ello se recomienda estudios cualitativos para conocer las experiencias de los pacientes, las familias y el personal de salud, para conocer y sistematizar su experiencia en relación con el logro de la adherencia al tratamiento con Estibogluconato Sódico.

Finalmente se concluye que en ambas poblaciones (indígena y mestiza) se tuvo respuesta favorable al primer ciclo de tratamiento con Estibogluconato Sódico. De las personas que curaron con primer ciclo de tratamiento se encontró que en la población indígena predominó el sexo masculino y en la población mestiza el sexo femenino. Las etapas de vida más afectadas fueron niño y adulto. Además, se recomienda realizar estudios multidisciplinarios donde participen microbiólogos, botánicos, ingenieros, médicos, enfermeras, antropólogos, entre otros; para buscar solución a este problema tan antiguo, pero que es dejado de lado.

Agradecimientos: A los coordinadores de Leishmaniasis de las Microredes intervenidas, por su apoyo para la recolección de la información, asimismo a la Dirección de Epidemiología de la Diresa Amazonas.

Conflictos de interés: Los autores niegan conflictos de interés.

Financiamiento: Autofinanciado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zorrilla V, Vásquez G, Espada L, Ramírez P. Vectores de la leishmaniasis tegumentaria y la Enfermedad de Carrión en el Perú: una actualización. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 9 de octubre de 2017;34(3):485-96. [citado:18 enero 2020]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000300016
2. Piccolo L, Pérez Elizondo E, Álvarez Morales L, Wang Zúñiga C, Sancho Torres M, Piccolo Johanning L, et al. Leishmaniasis: Therapeutic options in the pediatric population. *Medicina Legal de Costa Rica*. marzo de 2018;35(1):52-64. [citado:22 enero 2020]. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S1409-00152018000100052&script=sci_arttext&tlng=en
3. Mokni M M. Leishmaniasis cutáneas. *EMC - Dermatología*. 1 de septiembre de 2016;50(3):1-12. [citado:18 enero 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1761289616796920>
4. PAHO | Leishmaniasis [Internet]. 2019 [citado 22 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/index.php?option=co>

- m_topics&view=article&id=29
&Itemid=40754&lang=es
5. Organización Mundial de la Salud. Leishmaniasis [Internet]. World Health Organization. 2018 [citado 28 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/leishmaniasis>
 6. Sánchez J JD. OPS/OMS | Información general: Leishmaniasis [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2014 [citado 28 de noviembre de 2018]. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9417:2014-informacion-general-leishmaniasis&Itemid=40250&lang=es
 7. Soni V, Chandel S, Pandey V, Asati S, Jain P, Jain A, et al. Novel Therapeutic Approaches for the Treatment of Leishmaniasis. En: Biomaterials and Bionanotechnology. Elsevier; 2019. p. 263-300. [citado:24 enero 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128144275000081>
 8. Torres-Guerrero E, Arenas R. Leishmaniasis. Alternativas terapéuticas actuales. Dermatología Rev Mex. 22 de noviembre de 2018;62(5):400-9. [citado: 24 enero 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=83390>
 9. Noriega C, Mar M del. Factores asociados a falla terapéutica en niños y adultos con leishmaniasis cutánea en tres zonas endémicas de Colombia. 2007-2013 [Internet] [Thesis]. 2017 [citado 29 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/handle/10893/10553>
 10. Rubiano LC, Miranda MC, Muvdi Arenas S, Montero LM, Rodríguez-Barraquer I, Garcerant D, et al. Noninferiority of Miltefosine Versus Meglumine Antimoniate for Cutaneous Leishmaniasis in Children. J Infect Dis. 15 de febrero de 2012;205(4):684-92. [citado: 24 enero 2020]. Disponible en: <https://academic.oup.com/jid/article/205/4/684/887476>
 11. DGE Perú. Sala de situación de vigilancia epidemiológica de Leishmaniosis cutanea. [Internet]. [citado 20 de enero de 2019]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/salasituacional/sala/index/SALA_VIGILA/141
 12. Yon FC. Leishmaniasis: Situación Epidemiológica en el Perú al I semestre 2019 [Internet]. Boletín Epidemiológico del Perú; 2019 [citado 12 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2019/28.pdf>
 13. OPdl S. Informe Epidemiológico de las Américas. Leishmaniasis. World Health Organization Regional Office for the Americas, Washington, DC
 - Google Scholar. 2015. [citado: 23 enero 2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50505/2019-cde-leish-informe-epi-americas.pdf?ua=1>
 14. Huyhua S, Tejada S, Monsalve A. Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes con leishmaniasis, región Amazonas, 2016. Revista Científica UNTRM: Ciencias Sociales y Humanidades. 2018;1(1):20-27. [citado: 22 enero 2020]. Disponible en: <http://revistas.untrm.edu.pe/index.php/CSH/article/view/276/297>
 15. DIRESA. Sala Situacional de Salud Amazonas: Dirección Regional de Salud Amazonas; 2018 p. 14.
 16. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. México, D.F.: McGraw-Hill Education; 2014.
 17. Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. The Lancet. 15 de septiembre de 2018;392(10151):951-70. [citado: 28 enero 2020]. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(18\)31204-2/fulltext?utm_campaign=lancet&utm_content=75932920&utm_medium=social&utm_source=twitter](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(18)31204-2/fulltext?utm_campaign=lancet&utm_content=75932920&utm_medium=social&utm_source=twitter)
 18. Mezones E, Amaya E, Bellido-Boza L, Mougnot B, Murillo JP, Villegas-Ortega J, et al. Cobertura de aseguramiento en salud: el caso peruano desde la Ley de Aseguramiento Universal. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 26 de agosto de 2019;36:196-206. [citado: 28 enero 2020]. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmpesp/2019.v36n2/196-206/es/>
 19. Vargas S S. The role of personal control in the palliative function of system justification among indigenous and non-indigenous Peruvian students. Revista de Psicología Social. 2 de enero de 2019;34(1):168-201. [citado: 28 enero 2020]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02134748.2018.1537650>
 20. Navarrete JM, Navarrete JM. Sociedad, individualismo y modernidad en el Perú. Sociologías. abril de 2019;21(50):260-85. [citado: 30 enero 2020]. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1517-45222019000100260&script=sci_arttext&tlng=es
 21. MINSA. Ficha de investigación epidemiológica Leishmaniasis Perú. https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/herramientas/fichas/f_lcutanea.pdf
 22. Mundial AM. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Relaciones Internacionales. 2019. [citado: 30 enero 2020]. Disponible en: <http://repositorio.mederi.com.co/bitstream/handle/123456789/386/Declaracion-Helsinki-2013->

- [Esp.pdf?sequence=1](#)
23. Saheki MN, Lyra MR, Bedoya-Pacheco SJ, de Fátima Antônio L, Pimentel MIF, de Matos Salgueiro M, et al. Low versus high dose of antimony for American cutaneous leishmaniasis: A randomized controlled blind non-inferiority trial in Rio de Janeiro, Brazil. *PloS one*. 2017;12(5):1-20. [citado:02 febrero 2020]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0178592>
 24. Cubas WS, Centeno-Leguía D, Arteaga-Livias K, Depaz-López E. Revisión clínica y epidemiológica de la leishmaniasis tegumentaria en una región central del Perú. *Revista Chilena de Infectología*. 2019;36(6):707-715. [citado: 02 febrero 2020]. Disponible en: <http://revinf.cl/index.php/revinf/article/view/160>
 25. Puentes BK, Martín ZA, Mahecha PM. Ausencia de respuesta al tratamiento de primera línea para leishmaniasis cutánea en la policía Colombiana: Estudio de casos y controles. [Tesis: bachiller]. Universidad del Rosario; 2017 [citado: 04 febrero 2020]. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/handle/10336/13792>
 26. Yesilova Y, Surucu HA, Ardic N, Aksoy M, Yesilova A, Oghumu S, et al. Meglumine antimoniate is more effective than sodium stibogluconate in the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Journal of Dermatological Treatment*. 2 de enero de 2016;27(1):83-7. [citado: 04 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26105204>
 27. Rodríguez JF, Heredia P. Leishmaniasis en Sudamérica : una comparación del caso Peruano, Colombiano y Brasileiro. *Journal of the Faculty of Medicine*. 2017;17(2): 113-114. [citado: 04 febrero 2020]. Disponible en: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/919>
 28. Rojas Madriz B, Rojas Madriz B. Leishmaniasis cutánea: una revisión centrada en Costa Rica. *Medicina Legal de Costa Rica*. diciembre de 2019;36(2):82-94. [citado: 15 febrero 2020]. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152019000200082&lng=en&nrm=iso
 29. Cardona Arias J, López Carvajal L, Mazo Hoyos LC. Sistematización de Estudios Clínicos Sobre la Eficacia de Tratamientos para la Leishmaniasis Cutánea 1980-2015. agosto de 2016 [citado 27 de febrero de 2020]; Disponible en: <https://repository.ucc.edu.co/handle/20.500.12494/1428>
 30. Sosa N, Pascale JM, Jiménez AI, Norwood JA, Kreishman-Detrick M, Weina PJ, et al. Topical paromomycin for New World cutaneous leishmaniasis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2 de mayo de 2019;13(5):e0007253. [citado: 27 febrero 2020]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007253>
 31. Marques CS, Machado JB, Andrade LR de M, Andrade LN, Santos ALS dos, Cruz M do SP, et al. Use of pharmaceutical nanotechnology for the treatment of leishmaniasis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2019;52(1):1-5. [citado 27 de febrero de 2020]. Disponible en: <https://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v52/1678-9849-rsbmt-52-e20180246.pdf>
 32. Pérez JE, Cruz-Barrera ML, Robayo ML, Lopez MC, Daza CD, Bedoya A, et al. Clinical and Parasitological Features of Patients with American Cutaneous Leishmaniasis that Did Not Respond to Treatment with Meglumine Antimoniate. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(5):e0004739. [citado: 28 febrero 2020]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004739>
 33. Al-Salem WS, Solórzano C, Weedall GD, Dyer NA, Kelly-Hope L, Casas-Sánchez A, et al. Old World cutaneous leishmaniasis treatment response varies depending on parasite species, geographical location and development of secondary infection. *Parasites & Vectors*. 2 de mayo de 2019;12(1):195. [citado: 28 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31046820>
 34. Chang P, Attili Castro D, Calderón Pacheco G, López R. Lip Leishmaniasis. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*. 2019;17(1):30-35. [citado:29 febrero 2020]. Disponible en: <https://dcmq.com.mx/edici%C3%B3n-enero-marzo-2019-volumen-17-n%C3%BAmero-1/707-leishmaniasis-labial.html>
 35. Chakravarty J, Sundar S. Current and emerging medications for the treatment of leishmaniasis. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2019;20(10):1251-1265. [citado: 29 febrero 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31063412>
 36. Soto J. Current situation and perspectives in the treatment of tegumentary leishmaniasis in America. *Biomédica*. junio de 2019;39(2):237-40. [citado: 29 febrero 2020]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=50120-41572019000200237
 37. Laurencio G, Zosimo J. Características clínicas Epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de Leishmaniasis atendidos en el Hospital Tingo María del año 2014 - 2016. Universidad de Huánuco [Internet]. 2017 [citado 1 de marzo de 2020];

- Disponible en:
<http://localhost:8080/xmlui/handle/123456789/641>
38. Rivera C KC. Comportamiento epidemiológico de la Leishmaniasis en el municipio de Choloma, Cortés, Honduras, periodo 2016-2018 [PhD Thesis]. CIES UNAN Managua; 2019. [citado: 1 marzo 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/10265/>
39. Satornicio Inga LM, Tapia Santisteban DV. Leishmaniosis y características epidemiológicas en el centro poblado Moyan-Incahuasi-Lambayeque. Abril - Octubre 2018. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2020]. [citado: 1 marzo 2020]. Disponible en: <http://repositorio.unprg.edu.pe/handle/UNPRG/4231>
40. Vélez P, Sofía E. Utilidad de muestras clínicas de pacientes para realizar estudios de variabilidad genética de *Leishmania* (V.) *braziliensis*, procedentes de diferentes departamentos del Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2019 [citado 1 de marzo de 2020]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/11043>
41. Marín Tamayo RA, Zevallos T, Leticia A, Pineda Reyes JP. El efecto de la manipulación de lesiones de pacientes con leishmaniasis cutánea en una serie hospitalaria de un centro de referencia nacional durante el período junio 2017-diciembre 2017. 2019. [citado: 1 marzo 2020]. Disponible en: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/6393>.

Correspondencia

Sonia Celedonia Huyhua Gutierrez.
Dirección: Jr. Bolivia N° 10 Chachapoyas.
Teléfono: 971052337
Correo: schg22@hotmail.com

Revisión de pares

Recibido: 10/04/2020
Aceptado: 20/08/2020