

Resultados terapéuticos en leishmaniasis cutánea y mucosa: estudio descriptivo de cohortes (2009-2018), en un centro dermatológico de referencia colombiano

Elkin Javier Casadiego-Rincón^{1,*}

Resumen

Introducción: Las leishmaniasis son zoonosis que afectan la piel, las mucosas y las vísceras, resultantes del parasitismo de los macrófagos del huésped por cerca de 22 especies patógenas. El objetivo del estudio es evaluar los resultados terapéuticos en pacientes con leishmaniasis cutánea y mucosa.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo retrospectivo en la cohorte atendida entre 2009 y 2018.

Resultados: Se incluyeron 575 pacientes, de los cuales el 85,4% presentaba leishmaniasis cutánea y el 14,6% mucosa. Predominó el sexo masculino y la mayoría de las personas residía en Bogotá (76,2%), aunque el 96% de los casos provenía de zonas rurales. Las tasas de cura para leishmaniasis cutánea variaron (60%-89%), siendo más bajas en pacientes tratados con miltefosina (70%) y en la población pediátrica (60%). En leishmaniasis mucosa, las tasas de cura a los 180 días oscilaron entre 67% y 92%, con menor resultados en mayores de 59 años y con miltefosina (66,7%). Las reacciones adversas a medicamentos fueron más comunes en mayores de 59 años (74,2%). Las tasas de abandono al tratamiento fueron del 60% en cutánea y 51% en mucosa.

Discusión: Los hallazgos destacan la variabilidad en la respuesta terapéutica. Según las guías de la Organización Panamericana de la Salud, la población estudiada en su mayoría podía cumplir los criterios para el tratamiento intralesional como primera línea. Se recomienda investigar las actividades de los residentes de Bogotá infectados en zonas rurales, lo que permitiría fortalecer acciones de prevención y control; así como mejorar las estrategias de seguimiento para reducir los abandonos.

Palabras claves: Leishmaniasis; cutaneous; mucocutaneous; epidemiological monitoring; Pharmacoepidemiology; Evaluation Study

Therapeutic Outcomes in Cutaneous and Mucosal Leishmaniasis: A Descriptive Cohort Study (2009–2018) at a Colombian Reference Dermatology Centre.

Abstract

Introduction: Leishmaniasis is a zoonotic disease affecting the skin, mucous membranes, and viscera, resulting from the parasitism of host macrophages by approximately 22 pathogenic species. This study aimed to evaluate the therapeutic outcomes of patients with cutaneous and mucosal leishmaniasis.

Materials and Methods: A retrospective descriptive study was conducted on a cohort of patients treated between 2009 and 2018.

Results: We included 575 patients, of whom 85.4% had cutaneous leishmaniasis and 14.6% had mucosal leishmaniasis. Most patients were men, and most resided in Bogotá (76.2%), although 96% of cases originated from rural areas. Cure rates for cutaneous leishmaniasis ranged from 60% to 89%, with lower rates observed in patients treated with miltefosine (70%) and in the pediatric population (60%). For mucosal leishmaniasis, cure rates at 180 days ranged from 67% to 92%, with the lowest outcomes in patients aged > 59 years and those treated with miltefosine (66.7%). Adverse drug reactions were more common in patients aged > 59 years (74.2%). Treatment abandonment rates were 60% for cutaneous leishmaniasis and 51% for mucosal leishmaniasis.

Discussion: The findings highlight the variability in therapeutic response. According to the guidelines of the Pan American Health Organization, most of the study population met the criteria for intralesional treatment as a first-line therapy. Further investigation is recommended into the activities of Bogotá residents who become infected in rural areas, as this would help strengthen prevention and control measures, as well as improve follow-up to reduce treatment discontinuation.

Keywords: Leishmaniasis; cutaneous; mucocutaneous; epidemiological monitoring; pharmacoepidemiology; evaluation study

¹ Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E, Bogotá, Colombia.
<https://orcid.org/0000-0002-6764-149X>

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: casavieja2032@gmail.com

Recibido: 03/09/2025; Aceptado: 06/12/2025

Cómo citar este artículo: E.J. Casadiego-Rincón, *et al.* Resultados terapéuticos en leishmaniasis cutánea y mucosa: estudio descriptivo de cohortes (2009-2018), en un centro dermatológico de referencia colombiano. Infectio 2026; 30(2): 115-127

Introducción

Las leishmaniasis son zoonosis que afectan la piel, las mucosas y las vísceras, resultantes del parasitismo de los macrófagos del huésped por cerca de 22 diferentes especies patógenas, un protozoo flagelado del género *Leishmania*, introducido al organismo por la picadura de un insecto flebotómico hembra, que pertenece al género *Lutzomyia*¹⁻³. A pesar de ser reconocida a nivel mundial como una enfermedad de interés en salud pública con esfuerzos multinacionales para su control, hace parte de las 17 enfermedades infecciosas y de las 8 enfermedades tropicales de piel desatendidas, muy relacionadas con las condiciones de pobreza²⁻⁴.

En leishmaniasis cutánea (LC) las formas clínicas varían desde lesiones como pápulas, nódulos y placas, que pueden ser de aspecto verrugoso hasta las formas ulceradas. En Colombia la presentación más frecuente es la úlcera indolora con compromiso linfagítico y adenopatía regional. Ante la sospecha clínica es necesario visualizar el parásito para corroborar el diagnóstico^{1,5}. Del 3 a 5 % de los pacientes con leishmaniasis cutánea pueden desarrollar lesiones mucosas relacionadas con especies mucotrópicas *L. braziliensis*².

La leishmaniasis mucosa (LM), que ocurre como resultado de la diseminación linfohematógena del parásito, se puede presentar de manera simultánea por contigüidad con las lesiones cutáneas, o en el periodo de 2 a 3 años siguientes de las lesiones en piel. Afecta principalmente las mucosas de las vías áreas superiores nariz, faringe, boca, laringe, tráquea, y su presentación deformante puede causar mortalidad².

Las leishmaniasis se encuentran distribuidas en todos los continentes, son endémicas en 18 países y se considera que aproximadamente 350 millones de personas en el mundo están en riesgo de adquirirlas⁶. En el período 2001- 2023, 17 países de la región notificaron a la Organización Panamericana de Salud (OPS) 1.105.545 casos de leishmaniasis cutánea (LC) y mucosa (LM), con un promedio de 52.645 por año⁷. En la región de Las Américas en el 2022 se registraron 37.890 casos de leishmaniasis cutánea y mucosa; los países que reportaron mayor número de casos fueron Brasil, Perú, Colombia, Nicaragua, Bolivia y Venezuela; del total de casos, el 71 % ocurrieron en hombres, el 51,3 % en personas entre 20 y 50 años, el 9,8 % en menores de 10 años⁸.

En Colombia, la leishmaniasis es una enfermedad endémica en casi todo el territorio, excepto en el Archipiélago de San Andrés, Providencia y Santa Catalina y en Bogotá D.C.⁸. En el 2022 se identificaron 5.755 casos de leishmaniasis (98,2 % cutánea, 1,6 % mucosa y 0,2 % visceral); la incidencia de leishmaniasis cutánea fue 61,15 casos por 100.000 habitantes en riesgo; la de leishmaniasis mucosa, 1,01 casos por 100.000 habitantes en riesgo y la de leishmaniasis visceral, 1,28 casos por 100.000 habitantes en riesgo⁶.

Hasta el año 2022, en América los antimoniales pentavalentes parenterales se había mantenido en la primera línea de tratamiento para LC y LM, pero con la introducción de los lineamientos técnicos de la OPS, se desplazaron por tratamientos intralesionales en los casos definidos⁹⁻¹¹. Sin embargo, en Colombia estas directrices aún en el 2024 no han sido implementadas, lo que significa que en la práctica los antimoniales pentavalentes parenterales se han mantenido como los medicamentos anti-leishmaniásicos de primera línea por más de 50 años, siendo el antimonio de meglumina el recomendado en la guía de práctica clínica del 2023 vigente en Colombia, así mismo siendo el más usado para el manejo de la leishmaniasis del Nuevo Mundo⁹⁻¹³. La dosis recomendada del antimonio de meglumina ha cambiado desde su introducción, con incrementos hasta del 612%, como respuesta y mecanismo de ajuste para mantener su eficacia, pero con el inconveniente de aumentar la frecuencia de sus efectos secundarios^{14,15}.

Se ha encontrado alta variabilidad en la efectividad del antimonio de meglumina reportándose frecuencias del 25% al 93% por los diversos estudios fase IV, adelantados en la última década con pacientes colombianos afectados por leishmaniasis cutánea, lo cual también es informado en estudios regionales¹⁵⁻¹⁸. La variabilidad en la efectividad terapéutica se puede explicar por factores directamente relacionados al parásito (tipo de especie, resistencia al medicamento), al hospedero (edad, comorbilidades, estado inmunológico), y a condiciones habituales de la atención de los pacientes que afectan los resultados del tratamiento, entre los cuales están documentados: ausencia de patrón de oro diagnóstico, poca adherencia al tratamiento, falta de educación frente a la enfermedad, uso de dosis subterapéuticas, barreras de acceso para la realización de algunas pruebas de laboratorio, aplicación parenteral (es una barrera especialmente en niños), accesibilidad al medicamento, y cursos acortados de tratamiento^{14,19}.

Otros problemas importantes en el tratamiento de las leishmaniasis cutánea y mucosa americana son las recurrencias, que se refiere a la activación de una lesión que se había reepitelizado después de un tiempo de quietud. Las recurrencias pueden presentarse por reactivación de parásitos latentes en el mismo sitio de la lesión inicial o en otra localización metastásica. También pueden ser debidas a reinfección exógena adquirida a partir de una nueva exposición a vectores infectados. La frecuencia de reactivación puede variar dependiendo de la especie infectante, el tratamiento recibido a las lesiones iniciales y la competencia inmunológica del huésped¹⁸.

Pocos estudios operativos de vigilancia a nivel local y regional han sido publicados para determinar el desempeño y los perfiles de uso de los tratamientos, así como la adherencia a las guías de manejo, en las condiciones habituales de la atención^{14,15,17-25}. A pesar de que en la guía de práctica clínica nacional hay directrices estandarizadas para el manejo de la enfermedad, existen algunas dificultades logísticas, administrativas y clínicas que impiden el cabal cumplimiento de las recomendaciones tera-

péuticas, lo que implica adaptaciones de las recomendaciones en cada sitio, monitoreos y evaluaciones locales sobre las atenciones que los pacientes reciben, los resultados obtenidos en los tratamientos, y el impacto en salud de los programas²⁶⁻²⁸. El objetivo del estudio es presentar los resultados de las primeras cohortes retrospectivas evaluadas en el centro dermatológico sobre los resultados obtenidos en la atención de los pacientes en el programa institucional de leishmaniasis.

Materiales y métodos

Diseño del estudio y población

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo en las cohortes de pacientes tratados por leishmaniasis, atendidos durante los años 2009 al 2018. Se evaluaron las características epidemiológicas, clínicas y los desenlaces de las intervenciones, con un enfoque conceptual de estudios operacionales en un programa de salud²⁶⁻²⁸.

Criterios de elegibilidad. pacientes de cualquier edad, raza y género con diagnóstico confirmado de leishmaniasis cutánea o mucosa (diagnóstico basado en criterios clínicos, epidemiológicos y de identificación del parásito, siguiendo las recomendaciones de la guía nacional e implementadas en el centro)¹², con el primer ciclo de tratamiento completo realizado en la institución, independientemente del tipo de tratamiento, e iniciado durante los años 2009 al 2018. Se excluyeron a quienes iniciaron el tratamiento, pero fueron remitidos para continuar con el mismo en otra institución.

Tratamientos farmacológicos evaluados. A continuación, se describe el tipo de medicamento empleado en la institución para tratamiento, los mecanismos de acción y efectos adversos más frecuentes.

N-metilglucamina antimoniato o antimoniato de meglumina: se emplea por vía parenteral o intralesional, actúa principalmente sobre la forma amastigote del parásito *Leishmania* dentro de los macrófagos del huésped, e interfiere con enzimas del metabolismo del parásito, como la fosfofructokinasa, β -oxidación de ácidos grasos, entre otros. Se presentan reacciones adversas locales en el sitio de aplicación, gastrointestinales, generales, hepáticos, cardiovasculares, entre otros.

Miltefosina: Se emplea por vía oral, y entre sus principales mecanismos de acción se encuentra que Interfiere con la síntesis de fosfolípidos, lo que altera la integridad de la membrana celular, comprometiendo la viabilidad del parásito y su muerte. Los principales efectos adversos son gastrointestinales, pero también se pueden presentar neurológicos y dermatológicos.

Pentamidina: Es de uso parenteral y su mecanismo de acción es Inhibir la incorporación de nucleótidos en el ADN y ARN del parásito, también puede interferir en la cadena de transporte de electrones mitocondrial. Puede causar efectos adversos hematológicos, metabólicos, toxicidad pancreática, entre otros sistemas comprometidos.

Definiciones de respuesta al tratamiento

Para definir los tiempos de evaluación y establecer cura inicial o final, se siguieron los criterios definidos en la guía nacional 2023^{5,12}, que están armonizados con los criterios internacionales para medir los desenlaces en los estudios clínicos y observacionales^{29,30}.

En leishmaniasis cutánea los criterios clínicos de curación fueron: epitelización total de la lesión y aplanamiento del borde activo de la úlcera, desaparición de la induración de la base, cicatrización y desaparición de la linfangitis en caso de que hubiese ocurrido. Para la evaluación se tuvo en cuenta la norma que estipula una disminución en el 50% del tamaño de la lesión para decidir si hubo mejoría. Lo anterior se ajustó a la "regla de la mitad", según la cual, "en cada control el tamaño de la lesión debe ser la mitad o menos de lo que medía en el control previo"^{1,5,12}.

Para calcular el área de la lesión se asimila la lesión a un rectángulo, (tomando las dos medidas mayores de la lesión), y se realiza una multiplicación (área del rectángulo = base por altura)^{1,5,12}. Las valoraciones sobre los desenlaces clínicos de los tratamientos se obtuvieron a partir de los conceptos definidos por los médicos tratantes consignados en las historias clínicas.

Cura o mejoría cutánea al término del tratamiento: criterios de cura o mejoría al terminar el tratamiento.

Cura cutánea inicial: cicatrización completa de la lesión a los 90 días de haber iniciado tratamiento.

Curación cutánea definitiva: cicatrización completa de la lesión a los 180 días de haber iniciado tratamiento.

Salida del programa: cura definitiva hasta los 360 días de haber iniciado el tratamiento.

En leishmaniasis mucosa entre los criterios de curación se tuvieron en cuenta la involución de las lesiones infiltradas en mucosa nasal y en las demás mucosas comprometidas (paladar blando, mucosa oral, laringe), títulos de IFI por debajo de 1:16 (deseables más no indispensables), biopsia sin inflamación ni parásitos (deseables más no indispensables). La respuesta clínica post tratamiento se verifica hasta completar 2 años. En este periodo no debe haberse presentado recidivas. Se consideró cura cutánea a los 180 días, 360 días y a los 2 años de haber iniciado tratamiento.

Otras definiciones que se tuvieron en cuenta fueron:

Pérdida de seguimiento o abandono: Que no se pueda verificar el estado del paciente en los controles sucesivos.

Abandono al Control: Si el paciente completa el tratamiento planeado, pero no regresa al control de los 90,180,360 días y hasta los 2 años para leishmaniasis mucosa.

Adherencia al tratamiento: Pacientes que cumplen con la dosis indicada en el tiempo indicado en el primer ciclo de tratamiento.

Rección adversa a medicamentos (RAM). Es una respuesta nociva y no intencionada a un medicamento, que ocurre a dosis terapéuticas indicadas para profilaxis, diagnóstico o el tratamiento de enfermedades²⁹. Para clasificar el tipo y la severidad del evento adverso se empleó la clasificación SOC (siglas en inglés de *System Organ Class*) y la nomenclatura de CTCA versión 5.0 (sigla en inglés de *Common Terminology Criteria for Adverse Events*) de noviembre 2017³¹.

Recolección y manejo de la de información

La información fue recolectada por el equipo contratado para tal fin, sin que participaran los médicos tratantes de los pacientes, para evitar conflicto de intereses en la evaluación de los desenlaces y calidad del servicio. La información fue obtenida a partir de las historias clínicas y otros registros del programa de leishmaniasis. Una vez consolidada la información en una base de datos en formato Microsoft Excel, versión 97–2003, se revisó la calidad de la información y consistencia de esta de manera independiente a quienes realizaron la recolección y digitación de la información. Cuando se encontraron inconsistencia se verificó la información con la historia clínica o las fuentes originales. Para establecer el desenlace clínico de cura se seleccionaba una fecha cercana posterior al tiempo definido de evaluación.

Análisis estadístico

Fueron realizados usando Stata/SE, versión 17. Las variables cualitativas se expresaron en conteos y proporciones. Para el análisis de las variables cuantitativas se calcularon las medidas de tendencia central (mediana) junto con las medidas de dispersión.

Resultados

Características epidemiológicas y sociodemográficas de la población

Teniendo en cuenta las diferentes respuestas terapéuticas relacionados con la edad referidas en la literatura, la primera consideración que se tuvo en cuenta para realizar los análisis fue segmentar la población en los grupos etarios <15, 15 a 59 y > 59. Tabla 1.

El número de casos que cumplieron con los criterios de selección del estudio fueron 575, de los cuales el grueso del estudio se encontró en el grupo de los 15 a 59 años representando el 65%. De la población estudiada 491 (85,4%) pacientes presentaron la forma cutánea exclusivamente y 84 (14,6%) tenían algún compromiso mucoso. En la población total predominó el sexo masculino con el 67%, rango (54–71%), la mediana en la edad se encontró en 33 años. El área de ocurrencia del caso predominante para todos los grupos

de edad fue la rural, provenientes principalmente de Cundinamarca, Santander y Tolima. Sin embargo, llama la atención que el sitio de residencia reportado en el 76% de los casos fuera Bogotá D.C. El 73% contaban con registro de aseguramiento en el sistema de salud, en el 13,5% no se encontró información, y el otro 13% reportó no estar asegurado. El 39,6% reportó pertenecer al régimen contributivo y el 35,6% al subsidiado. En la variable ocupación, el 35,1% de los pacientes no registraron información, y de los que reportaron, las categorías de estudiante y hogar fueron los más frecuentes informados.

Características clínicas

Para la presentación de los resultados, el grupo de pacientes analizados se dividió en aquellos que presentaban solo leishmaniasis cutánea y los que presentaban algún compromiso mucoso. Las características clínicas generales de los pacientes con la forma cutánea se presentan en la Tabla 2.

La confirmación parasitológica global en leishmaniasis cutánea fue del 87,8%, siendo superior en los menores de 15 años con el 91,1% e inferior en los mayores de 59 años. La evolución de las lesiones en el momento de la consulta fue de 3,6 meses con un mínimo de menos de 1 mes y un máximo de 143,6 meses, siendo superior en los mayores de 59 años. El 15% de los pacientes reportaron haber tenido antecedentes de lesiones cutáneas similares a las del cuadro clínico actual, y el 21,8% presentaron comorbilidades, siendo este factor creciente con la edad de presentación, llegando al 58,1% en el grupo de los mayores de 59 años. La forma predominante de presentación de la lesión fue la úlcera con el 40,1%, pero también se describieron placas ulceradas, nódulos, pápulas e inclusive cicatrices. El número de lesiones por paciente fue de 1 a 2 en el 76% de los sujetos, que se considera leve, y la localización predominante fue en miembros superiores en el 46,2%, aunque un número importante presentó lesiones en la cara 28,9%, principalmente la población pediátrica, con el 41,6%. La mediana del área de las lesiones estimada en pretratamiento, teniendo en cuenta todos los grupos de edad fue de 575 (300–1.650) mm², siendo mayor en los de más de 59 años. El área de las lesiones postratamiento fue cero en el 79% de los pacientes, lo que indica que se obtuvo cicatrización.

En la Tabla 3 se presentan las características clínicas de los pacientes con leishmaniasis mucosa, que corresponde con 84 (14,6%) pacientes. La confirmación parasitológica se documentó en el 54,8% de los pacientes. La mediana en la evolución de las lesiones hasta la primera consulta institucional fue de 7,8 meses en un rango de 0,6 a 220,86, siendo el periodo superior en los mayores de 59 años. En 32 (43,2%) pacientes se encontró información para la variable de antecedentes de cicatriz antigua. El 28,6% de los pacientes con leishmaniasis mucosa presentaron alguna comorbilidad con un porcentaje creciente a medida que avanza la edad, aunque no se presentaron comorbilidades en el grupo pediátrico. La mucosa en que predominó la afectación fue la nasal con el

Tabla 1. Características sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes

Grupo edad; n (%)	<= 14	15-59	>= 60	Total
	109 (18,9)	373 (64,8)	93 (16,2)	575
Sexo, masculino; n (%)	71 (65,1)	264 (70,7)	50 (53,7)	385 (66,9)
Edad; Mediana (RIQ)	7 (4-10)	34 (22-46)	68 (64-73)	33 (18-51)
Tipo de leishmaniasis				
Cutánea	101 (92,7)	316 (84,7)	74 (79,6)	491 (85,4)
Mucosa	8 (6,5)	57 (15,3)	19 (20,4)	84 (14,6)
Reporte Area de ocurrencia; n (%)				
Centro poblado	7 (6,4)	57 (15,3)	17 (18,2)	81 (14,1)
Rural disperso	99 (90,8)	305 (81,7)	71 (76,6)	475 (82,6)
Departamento de ocurrencia; n (%)				
Cundinamarca	136 (23,65)			423 (73,57)
Santander	81 (14,09)			
Tolima	74 (12,87)			
Boyacá	51 (8,87)			
Caldas	42 (7,30)			
Meta	39 (6,78)			
Otros		152 (26,43)		
Departamento de residencia; n (%)				
Bogotá D.C	438 (76,2)			543 (94,4)
Cundinamarca	69 (12)			
Tolima	16 (2,8)			
Santander	12 (2,1)			
Boyacá	8 (1,4)			
Seguridad Social, n (%)				
No	5 (4,6)	67 (17,9)	5 (5,4)	77 (13,4)
Si	86 (78,9)	257 (71,6)	67 (72,0)	420 (73,0)
Sin información	18 (16,5)	39 (10,7)	21 (22,6)	78 (13,6)
Tipo de seguridad social en salud, n (%)				
Contributivo	228 (39,8)			
Subsidiado	187 (35,5)			
Sin información	78 (13,6)			
No asegurado	77 (13,4)			
Especial	5 (0,9)			
Tipo ocupación, n= 376 (%)				
Estudiante	44 (40,4)	33 (8,9)	0	77(13,4)
Hogar	0	38 (10,2)	23 (24,7)	61(10,6)
Agricultor	0	32 (8,6)	25 (26,9)	54(10,1)
Sin información	62 (56,9)	117(31,4)	23 (24,7)	202(35,1)

92.9%, pero se encontró en otras mucosas como párpados y genitales. En esa lógica, los síntomas que predominaron fueron obstrucción nasal, rinorrea y epistaxis, siendo estas presentaciones superiores al 60%.

Características y efectividad de los tratamientos en leishmaniasis cutánea

Entre las características del tratamiento que se presentan en la Tabla 4, se destacan que el 77% de los pacientes recibieron antimonio de meglumina parenteral, y el 11,6% miltefosina. En los antecedentes, el 11,2% refirió que había recibido antimoniales

para la lesión actual y el 10,4% había presentado leishmaniasis cutánea previo al episodio evaluado. La dosis diaria recibida de antimonio de meglumina estuvo entre un mínimo de 178,2 mg a un máximo de 2.025 mg, con una mediana de 1.215 mg, dependiendo de la edad y el peso. La mediana del tiempo de tratamiento con antimonio de meglumina parenteral fue de 21 días, con un rango entre los 2 a 57 días, y para miltefosina fue de 29 días entre 8 y 62 días. La mediana del número de dosis supervisada con antimonio de meglumina se encontró entre 3 y 4 días dependiendo del grupo etario evaluado, con un mínimo de 1 y un máximo de 10 supervisiones.

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con leishmaniasis cutánea

Grupo edad; n (%)	<15	15-59	>59	Total
	101 (20,6)	316 (64,4)	74 (15,1)	491 (85,4)
Confirmación parasitológica	92 (91,1)	280 (88,6)	59 (79,7)	431 (87,8)
Peso kg; Mediana (Min-Max)	23 (5 - 58)	69 (45 - 115)	58 (41 - 88)	224 (45,6)
Evolución lesiones, meses; Mediana (Min-Max)	3,3 (0,2-88,4)	3,5 (0,2-143,7)	4,1 (0,5-73,4)	3,6 (0,2 - 143,7)
Antecedente de lesiones similares; n (%)	15 (14,9)	46 (14,7)	10 (13,5)	71 (14,7)
Comorbilidades; n (%)	10 (9,9)	54 (17,1)	43 (58,1)	107 (21,8)
Tipo de lesión en leishmaniasis cutánea n (%)				
Úlcera	30 (29,7)	129 (40,8)	38 (51,4)	197 (40,1)
Placa ulcerada	40 (39,6)	122 (38,6)	27 (36,5)	189 (38,5)
Otras	31 (30,7)	65 (20,6)	9 (12,2)	105 (21,4)
(nódulo, pápula, cicatriz)				
Número lesiones cutáneas, n (%)				
1 a 2	75 (74,3)	246 (77,9)	56 (75,7)	377 (76,8)
3 a 4	17(16,8)	35 (11,1)	8 (10,8)	60 (12,2)
> 4	9 (8,9)	35 (11,1)	10 (13,5)	54 (11,0)
Mediana (Min-Max)	2 (1-5)	1 (1-17)	2 (1-13)	1 (1-17)
Localización lesión leishmaniasis cutánea, n (%)				
Miembro superior	39 (38,6)	157 (49,7)	31 (41,9)	227 (46,2)
Miembro inferior	35 (34,7)	107 (33,9)	34 (45,9)	176 (35,9)
Cara	42 (41,6)	78 (24,7)	22 (29,7)	142 (28,9)
Tronco	13 (12,9)	59 (18,7)	6 (8,1)	78 (15,9)
Area lesiones cutáneas pretratamiento (mm2); Mediana (RIQ)	500 (246,3- 1.050)	750 (330-1.724,2)	945 (363- 1.800)	575 (300-1.650)

Con relación a la efectividad de los tratamientos presentados en la Tabla 5, para los pacientes tratados con antimonio de meglumina parenteral, encontramos al final del tratamiento una tasa de cura del 91,2%, con una tasa de abandono del 15,6%. Para miltefosina la tasa de cura al finalizar el tratamiento fue del 79,6%, el abandono del 5,3%, y la tasa de cura global incluyendo todos los tratamientos fue del 88,9%, con un abandono global de 14,1% en la misma fase.

A los 90 días de haberse iniciado el tratamiento las tasas de cura inicial global, con antimonio de meglumina, y miltefosina fueron del 88,4%, 90% 80% respectivamente. Al término de los 180 días la tasa global de cura fue del 82,5%, y el abandono al programa fue del 65%. Para antimonio de meglumina la tasa de cura final fue del 85,2%, para miltefosina del 70%, y los abandonos para estos tratamientos fueron del 62,4% y 47,4%, respectivamente. Los abandonos implican que no se logró definir el estado del paciente al término del periodo evaluado, porque no continuó los controles en la institución o no se tuvo información de haberlo continuado en otra institución.

Características y efectividad de los tratamientos en leishmaniasis mucosa

El 88,1% de los pacientes recibieron antimonio de meglumina parenteral, el 32,14% refirió que había recibido antimonio para la lesión actual y el 28,57% había presentado leishmaniasis cutánea previo al episodio evaluado. La dosis diaria recibida de antimonio de meglumina estuvo entre un mínimo de 202,5 mg a un máximo de 2.025 mg, con una mediana de 1.215 mg, dependiendo de la edad y peso. La mediana del tiempo de tratamiento con antimonio de meglumina parenteral fue de 29 días, con un rango entre los 6 a 67 días, y para miltefosina fue de 34,4 días entre 29 y 50 días, tabla 6.

Con antimonio de meglumina parenteral la mediana del número de dosis supervisadas fue de 4, con un mínimo de 8 y un máximo de 4 días, dependiendo del grupo etario evaluado. Con miltefosina la mediana de supervisiones fue de 4 y un rango entre 2 a 5.

A los 90 días de haberse iniciado el tratamiento las tasas de cura con antimonio de meglumina, miltefosina y pentamida fueron respectivamente del 48,7%, 66,7% y 50%; la tasa

de abandono fue superior para antimonio de meglumina con el 44,6% e inferiores para miltefosina con el 0%, con pentamidina del 50%, tabla 7.

Al término de los 180 días de iniciado el tratamiento, las tasas de cura con antimonio de meglumina, miltefosina y pentamidina fueron respectivamente del 44,6%, 50% y 50%; las tasas de abandono fueron del 51,4%, 33,3% y del 50%, para antimonio de meglumina, miltefosina y pentamidina, respectivamente. La tasa global de abandono del programa, a los 2 años de haberse iniciado el tratamiento, fue del 83,3 %.

Eventos adversos a los tratamientos

La frecuencia global de eventos adversos en la cohorte fue del 67%, llegando al 81% en los pacientes tratados por leishmaniasis mucosa (Tabla 8). El medicamento que más produjo efectos adversos fue miltefosina con el 76,2 %, seguido de antimonio de meglumina con el 71,9%. Sin embargo, todos los efectos adversos generados con miltefosina fueron leves. Para antimonio de meglumina los efectos adversos leves fueron el 69,5% y los moderados/severos fueron del 2%, y se presentaron 2 muertes. Los síntomas generales como dolores musculoesqueléticos, artralgias, cefalea, náuseas y fiebre son los que se presentan con más frecuencia en los tratamientos, y las alteraciones de las pruebas pancreáticas (amilasa) y hepáticas (transaminasas). También se presentaron síntomas gastrointestinales (dolor abdominal, vomito y diarrea) y reacciones cutáneas tipo rash.

Discusión

Conocer el desempeño de las intervenciones terapéuticas en condiciones reales de implementación (*Real World Evidence*, en inglés), más allá de las condiciones controladas de los es-

tudios clínicos^{32,33}, es necesario para estimar el impacto de las políticas públicas en la salud de las poblaciones. Sin embargo, habitualmente los administradores de los servicios de salud y los responsables de políticas se concentran en medir los insumos y los productos intermedios de los programas sin valorar qué se ha logrado en términos de mejorar la salud de la población blanco, fin último de la atención sanitaria^{28,34-36}.

El presente estudio estima los desenlaces clínicos terapéuticos y describe las características de los pacientes atendidos en condiciones habituales del servicio, siguiendo los estándares definidos en las guías nacionales vigentes y documentos de consensos internacionales, los cuales son implementados en el centro dermatológico de referencia. Se consolidó información de 10 años de atenciones en 575 pacientes incluidos, de los cuales 85,4% (491) correspondía a leishmaniasis cutánea y el 14,6% (84) a leishmaniasis mucosa. Es el primer estudio que se realiza en el centro de referencia y hace parte de los pocos en el país que muestra desenlaces terapéuticos con el primer ciclo de tratamiento, incluyendo todas las opciones en condiciones de práctica clínica habitual.

Entre las características generales encontradas en la población, destaca la residencia de los pacientes que en un 76,2% eran de Bogotá D.C., que corresponde con el área de influencia del centro, en contraste con la procedencia de los casos que en un 96% eran de zonas rurales. Lo que puede indicar un cambio en el perfil de las actividades de exposición de estos pacientes, relacionadas por ejemplo con actividades de turismo o laborales, y podría señalar un patrón no descrito en los perfiles epidemiológicos habituales, con consecuentes acciones de prevención que podrían enfocarse en el motivo de estas migraciones locales. Otro hallazgo fue una elevada proporción de casos de la forma mucosa, superior a lo descrito en los reportes epidemiológicos locales, en donde es

Tabla 3. Características clínicas de los pacientes con leishmaniasis mucosa

Grupo edad; n (%)	<= 14	15-59	>= 60	Total
	8 (9,5)	57 (67,9)	19 (22,6)	84 (14,6)
Peso kg; Mediana (Min-Max)	30,5 (10 - 67)	61 (39 - 98)	63 (37 - 84)	
Confirmación parasitológica; n (%)	7 (87,5)	31 (54,4)	8 (42,1)	46 (54,8)
Evolución lesiones, meses; Mediana (Min-Max)	4,4 (1,3 - 53,5)	8,2 (0,6 - 125,6)	9,5 (0,7 - 220,8)	7,8 (0,6 - 220,8)
antecedente cicatriz antigua; n= 74 (%)	2 (28,6)	24 (46,2)	6 (40,0)	32 (43,2)
Comorbilidades; n (%)	0	15 (26,3)	9 (47,4)	24 (28,6)
Mucosa Afectada n (%)				
Nasal	7 (87,5)	53 (92,9)	18 (94,7)	78 (92,9)
Otros (Cavidad oral, labios, faringe, laringe, párpados, genitales)	1 (12,5)	4 (7,0)	1 (5,7)	6 (7,1)
Signos y síntomas, n (%)				
Obstrucción	5 (62,5)	43 (75,4)	14 (73,7)	62 (73,8)
Rinorrea	4 (50)	43 (75,4)	14 (73,7)	61 (72,6)
Epistaxis	3 (37,5)	37 (64,9)	12 (63,7)	52 (61,9)
Ulceración	2 (25)	22 (38,6)	6 (31,4)	30 (35,7)
Dificultad Respiratoria	3 (37,5)	24 (42,1)	6 (31,6)	33 (39,3)
Perforación	1 (12,5)	22 (38,6)	3 (15,6)	26 (30,9)

Tabla 4. Características de los tratamientos en leishmaniasis cutánea

Grupo edad; n (%)	<= 14	15-59	>= 60	Total
	101 (20,6)	316 (64,4)	74 (15,1)	491 (85,4)
Antecedente de recibir tratamiento por leishmaniasis cutánea				
Si	12 (11,8)	31 (9,8)	8 (10,8)	51 (10,39)
Antecedente de haber recibido tratamiento con antimoniales para lesión actual				
Si	15 (14,8)	33 (10,4)	7 (9,4)	55 (11,2)
Tipo medicamento				
N- metil glucamina	73 (72,2)	267 (84,4)	38 (51,3)	378 (76,9)
Miltefosina	20 (19,8)	21 (6,6)	16 (21,6)	57 (11,6)
Pentamidina	3 (2,9)	8 (2,5)	13 (17,5)	24 (4,8)
Otro	5 (4,9)	20 (6,3)	7 (9,4)	32 (6,5)
Dosis/día formulado en el 1er ciclo; mediana (min, máx.) (mg)				
N- metil glucamina	486 (178,2 – 1.482,3)	1.296 (810- 2.025)	1.215 (891-1.620)	
Tiempo de tratamiento con el primer ciclo (días) mediana (min, máx.)				
N- metil glucamina parenteral	21 (4 - 30)	21 (5 - 57)	20 (2 - 29)	
Miltefosina	29 (8 - 62)	29 (21 - 35)	29 (15 - 48)	
Número de dosis supervisadas (días) mediana (min, máx.)				
N- metil glucamina parenteral	3 (2 - 10)	4 (1 - 8)	3(1 - 5)	4 (1 - 10)
Miltefosina	4 (2 - 5)	4 (1 - 5)	4 (2 - 5)	4 (1 - 5)

menor al 3%, y a nivel internacional menor al 5,5% (8,11). Lo que puede deberse al carácter de centro de referencia de las atenciones, en donde se manejan casos de elevada complejidad, como lo es la forma mucosa. Entre las características consuetudinariamente similares reportadas a nivel nacional se encontraron, el sexo predominantemente masculino, el área nasal más afectado en la forma mucosa, con sus síntomas correspondientes, y en la forma cutánea el tipo de lesión más frecuente fue la úlcera, con ubicación predominante en miembros superiores e inferiores^{6,8}.

De acuerdo con el número de lesiones, el tamaño de estas y su distribución, el grueso de nuestra población coincide con el perfil de pacientes que según el lineamiento de la OPS podría beneficiarse de tratamiento intralesional (de 1 a 2 lesiones en el 76% de los casos adultos, de localización predominante en miembros superiores e inferiores, y tamaño de las lesiones con una mediana inferior a 945 mm²) (10,37). Lo cual implica la necesaria adecuación de los actuales estándares en las instituciones prestadoras de servicios y estrategias para su evaluación, lo que a su vez delinea futuros estudios operativos sobre desenlaces terapéuticos.

Las tasas de cura final encontradas para leishmaniasis cutánea (a los ≥ 180 días de iniciado el tratamiento) para todos los rangos de edad se ubicaron entre el 60% al 89%, siendo las tasas para los tratados con miltefosina (70%) y en población pediátrica (60%), las menores que se encontraron. Para leishmaniasis mucosa las tasas de cura a los 180 días estuvieron globalmente entre el 67% al 92%, siendo las más bajas con miltefosina en los mayores de 59 años (66,7%). Los resultados enfatizan la gran variabilidad de efectividades reportadas en los pocos estudios observacionales regionales realizados, y por lo tanto

la necesidad de continuar monitorizando el desempeño de los tratamientos en estudios operativos en los contextos locales en donde se implementan los programas.

En Colombia, pocos estudios observacionales descriptivos en condiciones de la práctica clínica habitual han documentado la efectividad al tratamiento en leishmaniasis cutánea y menos aún en mucosa. Por ejemplo, Soto 2005 et al¹⁵, quien recolectó información de 163 pacientes con tratamiento completo entre 2004-2005, informó una tasa de cura del 92%. Sin embargo, no presentó los resultados por grupos de edad y tampoco especificó el tiempo de seguimiento para medir los desenlaces. En otra serie de 226 casos en población adulta militar colombiana con leishmaniasis cutánea y tratados con antimonio de meglumina, Soto et al 2005 encontró una tasa de cura del 81%¹⁵.

A nivel regional, Llanos-Cuentas et al¹⁶ en el Perú realizó un estudio observacional analítico para determinar los factores asociados a la presencia de falla terapéutica con antimonio de meglumina, en 119 pacientes con primer episodio de leishmaniasis cutánea y en el primer ciclo de tratamiento, reportando una efectividad del 75,6% (95% IC, 67,9%–83,5%) a los 6 meses de seguimiento, y con el 96% de las fallas ocurridas dentro de los primeros 3 meses de seguimiento. En el estado de Mato Grosso Brasil, Alex Miranda Rodríguez et al²⁰ en una cohorte retrospectiva de 151 pacientes encontraron efectividad al antimonio de meglumina del 53% (95% IC, 45% -60,8%). En un estudio descriptivo retrospectivo en leishmaniasis mucosa en Brasil realizado por Amato, et al,²⁰ en pacientes entre los 13 a 90 años, midieron la tasa de cura hasta el año de haber terminado tratamiento. De los 140 pacientes incluidos, 64 pacientes terminaron el tratamiento con antimonio de meglumina y la tasa de cura fue del 78%.

Tabla 5. Desenlaces clínicos con el primer ciclo de tratamiento en leishmaniasis cutánea

Grupo edad	<=14	15-59	>= 60	Total
Curación; % (n/N)				
Global; % (n)				
Curación final del tratamiento	90,4 (85/94)	88,5 (231/261)	88,1 (59/67)	88,9 (375/422)
Curación inicial (≥90 días)	78,4 (40/51)	92,1 (117/127)	89,1 (33/37)	88,4 (190/215)
Curación final (≥180 días)	67,4 (31/46)	86,9 (100/115)	87,9 (29/33)	82,5 (160/194)
N- metil glucamina parenteral				
Curación final del tratamiento	97,1 (67/69)	90,7 (195/216)	85,3 (29/34)	91,2 (291/319)
Curación inicial (≥90 días)	83,8 (31/37)	93,1 (95/102)	85,7 (18/21)	90 (144/160)
Curación final (≥180 días)	75,7 (25/33)	87,9 (80/91)	88,8 (16/18)	85,2 (121/142)
Miltefosina				
Curación final del tratamiento	77,8 (14/18)	71,4 (15/21)	93,3 (14/15)	79,6 (43/54)
Curación inicial (≥90 días)	66,6 (6/9)	81,8 (9/11)	90 (9/10)	80 (24/30)
curación final (≥180 días)	60 (6/10)	72,7 (8/11)	77,7 (7/9)	70 (21/30)
Abandono; n (%)				
Global	N=101	N=316	N=74	N=491
Abandono final tratamiento	7 (6,9)	55 (17,4)	7 (9,5)	69 (14,1)
Abandono (≥90 días)	50 (49,5)	189 (59,8)	37 (50)	276 (56,2)
Abandono (≥180 días)	55 (54,5)	201 (63,6)	41 (55,4)	297 (60,5)
N- metil glucamina parenteral	N=73	N=267	N=38	N=378
Abandono final tratamiento	4 (5,48)	51 (19,10)	4 (10,53)	59 (15,61)
Abandono (≥90 días)	36 (49,32)	165 (61,80)	17 (44,74)	218 (57,67)
Abandono (≥180 días)	40 (54,8)	176 (65,9)	20 (52,6)	236 (62,4)
Miltefosina	N=20	N=21	N=16	N=57
Abandono final tratamiento	2 (10,0)	0	1 (6,3)	3 (5,3)
Abandono (≥90 días)	11 (55,0)	10 (47,6)	6 (37,5)	27 (47,4)
Abandono (≥180 días)	10 (50)	10 (47,6)	7 (43,8)	27 (47,4)

Tabla 6. Características de los tratamientos para leishmaniasis mucosa

Grupo edad; n (%)	<= 14	15-59	>= 60	Total
	8 (9,5)	57 (67,8)	19 (22,6)	84 (14,6)
Antecedente de recibir tratamiento por leishmaniasis cutánea				
Si	2 (25)	19 (33,3)	3 (15,7)	24 (28,5)
Antecedente de haber recibido tratamiento con antimoniales para lesión actual				
Si	3 (37,5)	19 (33,3)	5 (26,3)	27 (32,1)
Tipo medicamento; n (%)				
N- metil glucamina	8 (100)	52 (91,2)	14 (73,6)	74 (88,1)
Miltefosina	0	3 (5,2)	3 (15,7)	6 (7,1)
Pentamidina	0	1 (1,7)	1 (5,2)	2 (2,3)
Otro	0	1 (1,7)	1 (5,2)	2 (2,3)
Dosis/día formulado en el 1er ciclo; mediana (min, máx.) (mg)				
N- metil glucamina parenteral	619,65 (202,5 – 1.482,3)	1.296 (810 -1.984,5)	1.215 (810- 2.025)	1.215 (202,5- 2.025)
Tiempo de tratamiento con el primer ciclo; median (min, máx.) (días)				
N- metil glucamina parenteral	28,5 (22 - 33)	29 (6 - 67)	27,5 (8 - 34)	29 (6 - 67)
Miltefosina	0	33 (29-39)	36 (29- 50)	34,4 (29 - 50)
Número de dosis supervisadas; mediana (min, máx.)				
N- metil glucamina parenteral	5 (2 - 5)	4 (2 - 8)	4 (2 - 6)	4 (2 - 8)
Miltefosina	0	4 (3 - 5)	4 (2 - 4)	4 (2 - 5)

En personas mayores de 59 años en la forma cutánea encontramos, sorprendentemente, las mayores tasas de cura tanto con antimonio de meglumina, como con miltefosina. Esperábamos unas tasas inferiores de acuerdo con la literatura, en consonancia con la mayor tasa de comorbilidades prevalentes del 58,1% en esta población y el mayor tiempo de evolución de las lesiones tanto en cutánea con medianas de 4.1 meses, como en mucosa con 9.5 meses. La evolución de las lesiones medido desde el inicio de síntomas referidos por el paciente hasta el diagnóstico constituye un buen indicador del acceso y de respuesta oportuna o no del sistema de salud. Este resultado se constituye en una línea de base para continuar haciendo monitoreos internos y comparaciones con otras instituciones.

La población pediátrica fue el grupo que presentó las tasas más bajas de curación final en la forma cutánea, especialmente con miltefosina. En la forma mucosa, aunque se presentaron curas globales del 100%, los escasos pacientes incluidos no permiten dar algún alcance. Las tasas más bajas de cura en leishmaniasis cutánea encontrados en la población pediátrica ha sido señalado en la literatura. Por ejemplo, en un importante estudio descriptivo retrospectivo multicéntrico, a partir de registros institucionales, realizado en 10 centros de Brasil, Colombia, Perú y Bolivia, en población infantil menores a los 11 años, Maria del Mar Castro et al²⁹, encontraron tasas de cura en leishmaniasis cutánea inferiores a las que reportamos para ambos grupos, y con amplios intervalos de confianza. Es posible que el corte elegido en nuestro estudio para la población pediátrica que fue mayor al corte de edad del estudio multicéntrico, y la heterogeneidad de la procedencia de los casos de ese estudio, pudiera ser algunos de los elementos que pueden explicar la diferencia de resultados con los del presente estudio.

En cuanto a las RAM encontradas en el estudio, el tipo de síntoma o signo, el sistema u órganos afectados por cada intervención terapéutica, fueron características similares a las descritas en poblaciones de ensayos clínicos, y los esperados en los prospectos de los medicamentos, que en general son de intensidad leve a moderado. Con respecto a la distribución global de las RAM en la población estudiada, se encontró un gradiente creciente con el avance de la edad, comenzando en los menores de 15 años con el 43,12%, hasta los mayores de 59 años con el 74,2%. En adultos, las mayores tasas se presentaron en la forma mucosa, posiblemente por el mayor curso de tratamiento. Con relación a los medicamentos, las mayores tasas de RAM se encontraron en el tratamiento con miltefosina con el 76,2%, siendo en la mayoría de los tratamientos de carácter leves (69,5%). No obstante, los casos moderados y severos se encontraron únicamente con el tratamiento con antimonio de meglumina parenteral en un 2% de los tratados, inclusive presentándose 2 muertos en los mayores de 59 años. El medicamento que menos presentó eventos adversos fue pentamidina. Estos datos están

alineados con lo referido en la literatura y reflejan la mayor tasa de eliminación del fármaco en niños y comorbilidades en adultos mayores²⁹.

Además de los posibles problemas inherentes a los estudios retrospectivos en términos de fuentes de información, calidad de los datos registrados e inferencias, el estudio finalizó la recolección de la información en el 2023, fecha en la cual aún estaban vigentes los lineamientos 2010 y 2018 del Ministerio. Así mismo, notamos que en el lineamiento 2023 del ministerio no hubo cambios sustanciales en cuanto a los esquemas y líneas de manejo, si no precisiones con respecto al tiempo de seguimiento para definir los desenlaces, lo que no afectó los parámetros que se habían estipulado.

No se contó con la identificación de la especie infectante, debido a que estas pruebas no están implementadas de rutina en el centro para las decisiones clínicas, posiblemente entre otras razones, por su costo, por los requerimientos logísticos y técnicos para el aislamiento e identificación de las especies de *Leishmania*, y por la falta de directrices claras desde el nivel central para su implementación y utilidad e impacto. Este es uno de los aspectos que se deben trabajar a corto y mediano plazo desde el nivel central, puesto que los lineamientos vigentes de la OPS para los tratamientos se basan en conocer la especie como criterio para definir conducta clínica^{3,4,9-11}.

Las pérdidas durante el seguimiento pueden afectar las medidas de efectividad del tratamiento, que podrían haber sido subestimadas porque los pacientes curados posiblemente regresan con menos frecuencia para seguimiento a los servicios de salud, pero pueden encontrarse otros factores que no se logran identificar como barreras de acceso o determinantes socioeconómicos. En este sentido encontramos gran proporción de pacientes que abandonaron los controles, alcanzándose tasas para leishmaniasis cutánea a los 180 días de iniciado el tratamiento del 60% y en mucosa del 51%. Este hallazgo constituye un gran reto que justifica focalizar esfuerzos e implementar estrategias para mitigarlo. Por ejemplo, implementar encuestas para identificar factores y estrategias que permitan subsanarlos. La gran cantidad de abandonos que encontramos supera lo reportado por la Organización Panamericana de la Salud, quien informa que, en el 38,5% de los casos no se tiene información sobre los desenlaces de los tratamientos en algunos países de la región⁷. Y quien subraya la necesidad de implementar estrategias para monitorizar y mejorar los seguimientos a la respuesta a los tratamientos y la eficacia del estándar de atención, con especial foco en las personas vulnerables o con mal pronóstico de una respuesta efectiva²⁹.

A nivel nacional se proyecta la implementación y monitorización de unos indicadores para medir desenlaces en salud, por lo cual este estudio contribuye a reflexionar sobre la construcción de una línea de base que permita realizar comparaciones con otros estudios y programas nacionales o regionales.

Tabla 7. Desenlaces terapéuticos con el primer ciclo de tratamiento en leishmaniasis mucosa

Grupo edad	<=14	15-59	>= 60	Total
Curación; % (n/N)				
Global; % (n)				
Curación inicial (90-180 días)	100 (4/4)	81,3 (26/32)	91,7 (11/12)	85,4 (41/48)
Curación final (>180 días)	100 (2/2)	92,9 (26/28)	81,8 (9/11)	90,2 (37/41)
N- metil glucamina parenteral				
Curación inicial (90-180 días)	100 (4/4)	85,7(24/28)	88,9 (8/9)	87,8 (36/41)
Curación final (>180 días)	100 (2/2)	92,3 (24/26)	87,5 (7/8)	91,7 (33/36)
Miltefosina				
Curación inicial (90-180 días)	0	33,3 (1/3)	100 (3/3)	66,7 (4/6)
Curación final (>180 días)	0	100 (1/1)	66,7 (2/3)	75 (3/4)
Abandono; n (%)				
Global	N=8	N=57	N=19	N=84
Abandono (90-180 días)	4 (50)	25 (43,9)	7 (36,8)	36 (42,9)
Abandono (>180 días)	6 (75)	29 (50,9)	8 (42,1)	43 (51,1)
N- metil glucamina parenteral	N=8	N=52	N=14	N=74
Abandono (90-180 días)	4 (50)	24 (46,2)	5 (35,7)	33 (44,6)
Abandono (>180 días)	6 (75)	26 (50)	6 (42,9)	38 (51,4)
Miltefosina	N=0	N=3	N=3	N=6
Abandono (90-180 días)	0	0	0	0
Abandono (>180 días)	0	2 (66,7)	0	2 (33,3)

Tabla 8. Eventos adversos a los tratamientos

Grupo edad; n (%)	<=14 109 (18,1)	15-59 373 (64,9)	>= 60 93 (16,2)	Total 575 (100)
Tipo de enfermedad				
Cutánea	44 (43,5)	226 (71,5)	51 (68,9)	321 (65,3)
Mucosa	3 (37,5)	47 (82,4)	18 (94,7)	68 (80,1)
Global	47 (43,1)	273 (73,1)	69 (74,2)	389 (67,6)
Medicamentos				
N- metil glucamina, n = 452	34 (41,9)	245 (76,8)	46 (88,46)	325 (71,9)
Miltefosina, n = 63	11 (55,0)	20 (83,3)	17 (89,4)	48 (76,2)
Pentamidina, n = 26	1 (33,3)	6 (66,6)	4 (28,5)	11 (28,5)
Otro, n = 34	1 (20,0)	2 (9,5)	2 (25,0)	5 (14,7)
Grado del evento adverso				
Leve	46 (42,2)	269 (72,1)	62 (66,6)	377 (65,5)
Moderado-severo	1 (0,9)	4 (1,0)	5 (5,3)	10 (1,7)
Muerte	0	0	2 (2,1)	2 (0,3)
Grado del evento con N- metil glucamina				
Leve	33 (40,7)	241 (75,5)	40 (76,9)	314 (69,4)
Moderado-severo	1 (1,2)	4 (1,2)	4 (7,6)	9 (1,1)
Muerte	0	0	2 (3,8)	2 (0,4)
Grado del evento Miltefosina				
Leve	11 (55,0)	20 (83,3)	17 (89,5)	48 (76,2)
Grado del evento Pentamidina				
Leve	1 (33,33)	6 (66,7)	3 (21,4)	10 (38,5)
Moderado-severo	0	0	1 (7,14)	1 (3,85)
Grado del evento otro				
Leve	1 (20,0)	2 (9,52)	2 (25,0)	5 (14,7)
Signos y síntomas del evento adverso				
Dolor musculoesquelético	9 (8,2)	144 (38,6)	34 (36,5)	187 (32,5)
Artralgias	8 (7,3)	143 (38,34)	33 (35,4)	184 (32,0)
Cefalea	9 (8,2)	138 (37,0)	27 (29,0)	174 (30,2)
Nauseas	12 (11,0)	90 (24,1)	22 (23,6)	124 (21,5)
Fiebre	9 (8,2)	80 (21,4)	8 (8,6)	97 (16,8)
Dolor abdominal	9 (8,2)	48 (12,8)	18 (19,3)	75 (13,0)
Vomito	18 (16,5)	40 (10,7)	11 (11,83)	69 (12)
Reacciones cutáneas	4 (3,6)	42 (11,2)	5 (5,38)	51 (8,87)
Diarrea	5 (4,5)	39 (10,4)	5 (5,38)	49 (8,52)

Responsabilidades éticas

Protección de personas. El estudio fue conducido siguiendo los principios establecidos por la Asociación Médica Mundial en la declaración de Helsinki (2013) y la regulación nacional estipulada en la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, para la investigación en seres humano, lo que permitió clasificar la investigación sin riesgo. El estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación de la institución participante, en reunión del 20 de junio 2016, acta N.7.

Protección de animales. No aplica

Protección de población vulnerable. No aplica

Confidencialidad. Durante la recolección y análisis de los datos se siguieron los protocolos establecidos por la institución participante, para acceder a los datos de las historias clínicas. El comité de ética institucional no definió para el estudio la necesidad de consentimiento informado, por tratarse de un estudio retrospectivos basados en revisión de historias clínicas e investigación sin riesgo.

Privacidad. Se garantizó el derecho a la privacidad de los pacientes protegiendo su identidad tanto en la extracción de la información de las historias clínicas, como en la construcción de la base de datos, y no se emplearon imágenes. No se usaron nombres, iniciales o números de historia clínica del hospital o cualquier otro tipo de dato irrelevante para la investigación que pudiera identificar al paciente.

Financiación. El trabajo fue financiado por el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta E.S.E, Bogotá D.C. Colombia.

Conflictos de interés. Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

Agradecimientos. A la Doctora Claudia Colorado, jefe de la oficina de docencia e investigación, en el momento en que se estaba desarrollando la investigación, por el impulso y acompañamiento para que este proyecto llegara a su finalización.

Declaración sobre uso de inteligencia artificial. No se emplearon herramientas de inteligencia artificial para la redacción o generación de conocimiento.

Contribución de los autores. El autor de la investigación es responsable de la conceptualización, adquisición de financiación, administración de proyecto, aseguramiento de la calidad de la información, curación de datos, validación de la información, análisis de la información, presentación de resultados, informes y divulgación. El autor contribuyó, leyó y aprobó la versión del manuscrito enviado.

Referencias

1. Álvarez D, Zambrano P, Ayala M, Parra E, Padilla J, Escobar J. Guía para la atención clínica integral del paciente con leishmaniasis. Instituto Nacional de Salud. Bogotá. Colombia; 2010.
2. World Health Organization. Recognizing Neglected Tropical Diseases through Changes on the Skin A Training Guide for Front-Line Health Workers. World Health Organization Geneva, Switzerland; 2018.
3. Organización Panamericana de la Salud. Plan de acción para fortalecer la vigilancia y el control de las leishmaniasis en las Américas 2023-2030. [Internet]. Washington, D.C.; 2024 [cited 2025 May 1]. Available from: <https://doi.org/10.37774/9789275328781>
4. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades tropicales desatendidas: proyecto de hoja de ruta para las enfermedades tropicales desatendidas 2021-2030: informe del Director General. Organización Mundial de la Salud; 2020.
5. Durán S, Méndez C, Mejía L, Ovalle C, Arenas C, Camargo Y, et al. Lineamientos para la atención clínica integral de leishmaniasis en Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. 2018;27.
6. Instituto Nacional de Salud. Informe de Evento Leishmaniasis [Internet]. Bogotá D.C; 2022. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/LEISHMANIASIS INFORME 2022.pdf>
7. Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis: informe epidemiológico de las Américas [Internet]. Washington, D.C.; 2024. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51742>.
8. Instituto Nacional de Salud. Informe de Evento Leishmaniasis [Internet]. Bogotá D.C; 2023. Available from: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/LEISHMANIASIS INFORME DE EVENTO 2023.pdf>
9. Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas. Washington, DC; 2022. <https://doi.org/10.37774/9789275325032>
10. Organización Panamericana de la Salud. Síntesis de evidencia y recomendaciones: directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas. Revista Panamericana de Salud Pública [Internet]. 2023 [cited 2025 May 1];47. Available from: <http://doi.org/10.26633/RPSP.2023.43>
11. Organización Panamericana de la Salud. Manual de procedimientos para la vigilancia y el control de las leishmaniasis en la Región de las Américas. Washington, D.C; 2023. <https://doi.org/10.37774/9789275327340>
12. Ministerio de Salud. Lineamientos de atención clínica integral para Leishmaniasis en Colombia [Internet]. Colombia; 2023. Available from: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/PAI/Lineamientos-leishmaniasis.pdf#search=guia de atencion leishmaniasis>
13. González U. Cochrane reviews on neglected diseases: the case of cutaneous leishmaniasis. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2013 [cited 2025 May 1];2013(3). Available from: <https://doi.org/10.1002/14651858.ED000055>
14. Soto J, Soto P. Estado actual y futuro de la terapia anti-leishmaniásica en Colombia. Biomédica. 2006;26:194–206. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v26i1.1513>
15. Soto J, Toledo J, Soto P, Vega J, Casas L, Herrera R, et al. Respuesta a antimoniales pentavalentes para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea en Colombia. Revista de la Asociación Colombiana de Dermatología y Cirugía Dermatológica. 2005;13(1):39–44.
16. Llanos-Cuentas A, Tulliano G, Araujo-Castillo R, Miranda-Verastegui C, Santamaria-Castrellon G, Ramirez L, et al. Clinical and parasite species risk factors for pentavalent antimonial treatment failure in cutaneous leishmaniasis in Peru. Clinical infectious diseases. 2008;46(2):223–31. <https://doi.org/10.1086/524042>
17. Amato VS, Tuon FF, Siqueira AM, Nicodemo AC, Neto VA. Treatment of mucosal leishmaniasis in Latin America: systematic review. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2007;77(2):266–74. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2007.77.266>
18. Rodrigues AM, Hueb M, Santos TARR, Fontes CJF. Factors associated with treatment failure of cutaneous leishmaniasis with meglumine antimoniate. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2006 [cited 2025 May 1];39(2). Available from: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822006000200001>
19. Rojas R, Valderrama L, Valderrama M, Varona MX, Ouellette M, Saravia NG. Resistance to antimony and treatment failure in human Leishmania (Viannia) infection. J Infect Dis. 2006;193(10):1375–83. <https://doi.org/10.1086/503371>

20. Amato VS, Tuon FF, Imamura R, Abegao de Camargo R, Duarte MI, Neto VA. Mucosal leishmaniasis: description of case management approaches and analysis of risk factors for treatment failure in a cohort of 140 patients in Brazil. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2009;23(9):1026–34. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2009.03238.x>
21. Soto J, Soto P. Miltefosine: oral treatment of leishmaniasis. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2006;4(2):177–85. <https://doi.org/10.1586/14787210.4.2.177>
22. Soto-Mancipe J, Grogl M, Berman JD. Evaluation of pentamidine for the treatment of cutaneous leishmaniasis in Colombia. *Clinical Infectious Diseases*. 1993;16(3):417–25. <https://doi.org/10.1093/clind/16.3.417>
23. Reveiz L, Maia-Elkhoury ANS, Nicholls RS, Sierra Romero GA, Yadon ZE. Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: a systematic review update. *PLoS One*. 2013;8(4):e61843. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0061843>
24. de Castro EA, Soccol VT, Membrive N, Luz E. Epidemiological and clinical study of 332 cases of cutaneous leishmaniasis in the north of Parana State from 1993 to 1998. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2002 [cited 2025 May 1];35(5). Available from: <https://doi.org/10.1590/S0037-86822002000500004>
25. Robledo SM, Puerta JA, Muñoz DL, Guardo M, Vélez ID. Efficacy and tolerance of pentamidine for treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *L.(V) panamensis* in Colombia. *Biomédica*. 2006;26:188–93.
26. UNICEF WHO. Marco para la investigación operativa y ejecución dentro de los programas de salud y control de enfermedades [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2008. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44688/9292241117_spa.pdf
27. Habicht JP, Victora CG, Vaughan JP. Evaluation designs for adequacy, plausibility and probability of public health programme performance and impact. *Int J Epidemiol*. 1999;28(1):10–8. <https://doi.org/10.1093/ije/28.1.10>
28. Gertler PJ, Martínez S, Premand P, Rawlings LB, Vermeersch CMJ. La evaluación de impacto en la práctica. World Bank Publications; 2017. <https://doi.org/10.18235/0006529>
29. Castro MDM, Rode J, Machado PRL, Llanos-Cuentas A, Hueb M, Cota G, et al. Cutaneous leishmaniasis treatment and therapeutic outcomes in special populations: A collaborative retrospective study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023;17(1):e0011029. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011029>
30. Oliaro P, Grogl M, Boni M, Carvalho EM, Chebli H, Cisse M, et al. Harmonized clinical trial methodologies for localized cutaneous leishmaniasis and potential for extensive network with capacities for clinical evaluation. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2018 [cited 2025 May 11];12(1):e0006141. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006141>
31. US Department of Health and Human Services. Common terminology criteria for adverse events (CTCAE). (No Title). 2017.
32. De Lusignan S, Crawford L. Creating and using real-world evidence to answer questions about clinical effectiveness. *J Innov Health Inform*. 2015;22(3):368–73. <https://doi.org/10.14236/jhi.v22i3.177>
33. Corrigan-Curay J, Sacks L, Woodcock J. Real-world evidence and real-world data for evaluating drug safety and effectiveness. *JAMA*. 2018;320(9):867–8. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.10136>
34. Donabedian A. Explorations in quality assessment and monitoring, Volume II: The criteria and standards of quality. Ann Arbor, MI: Health Administration Press. 1982;3.
35. Donabedian A. Criterios y estándares para evaluar y monitorizar la calidad. *Revista de calidad asistencial*. 2001;16(1):68–78.
36. Donabedian A. Evaluación de la calidad de la atención médica. *Investigaciones sobre servicios de salud: una antología* Washington DC: OPS/OMS. 1992;404.
37. The Pan American Health Organization. Guideline for the Treatment of Leishmaniasis in the Americas [Internet]. Pan American Health Organization (PAHO); 2022 [cited 2025 May 11]. Available from: <https://doi.org/10.37774/9789275125038> [iris.paho.org]