



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO COMBINADO DE ANTIMONIALES  
PENTAVALENTES MÁS IMIQUIMOD PARA LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN  
PACIENTES DIABÉTICOS: COHORTE RETROSPECTIVA

EFFECTIVENESS OF COMBINED THERAPY OF PENTAVALENT  
ANTIMONIALS AND IMIQUIMOD FOR CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN  
DIABETIC PATIENTS: A RETROSPECTIVE COHORT STUDY

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO  
PROFESIONAL MÉDICO CIRUJANO

AUTOR

JOEL JOSEPH GONZALES MENDIETA

ASESOR

ANA PILAR RAMOS TTITO

CO-ASESOR

ELMER ALEJANDRO LLANOS CUENTAS

LIMA - PERÚ

2026



## **ASESORES DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

### **ASESOR**

Dra. ANA PILAR RAMOS TTITO

Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt

ORCID: 0000-0003-0191-7024

### **CO-ASESOR**

Dr. ELMER ALEJANDRO LLANOS CUENTAS

Instituto de Medicina Tropical Alexander Von Humboldt

ORCID: 0000-0002-7567-5534

**Fecha de aprobación:** 19/02/2026

**Calificación:** Aprobado

## **DEDICATORIA**

A mis padres, por su apoyo constante e incondicional en todo momento.

A mis mentores, por su guía y confianza.

A mis colegas, por su ánimo y compañerismo.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

El presente proyecto será autofinanciado por el autor.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS**

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

# DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD



UNIVERSIDAD PERUANA  
CAYETANO HEREDIA

## DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

El egresado:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	GONZALES MENDIETA JOEL JOSEPH

Pertenecientes al programa de la **CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA**, autor del trabajo titulado: **EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO COMBINADO DE ANTIMONIALES PENTAVALENTES MÁS IMIQUIMOD PARA LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN PACIENTES DIABÉTICOS: COHORTE RETROSPECTIVA** el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el **TÍTULO PROFESIONAL MÉDICO CIRUJANO** bajo la modalidad de **PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	RAMOS TTITO ANA PILAR	MEDICINA	ASESOR
2.	LLANOS CUENTAS ELMER ALEJANDRO	MEDICINA	CO-ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **19 %**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **trn:oid:::1:3489300831**; fecha de entrega: **23-02-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 24 de febrero del 2026.**

Firma del asesor  
N° DNI: 40202498  
ORCID: 0000-0003-0191-7024

Firma del Co-asesor  
N° DNI: 08186463  
ORCID: 0000-0002-7567-5534



## TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN	
ABSTRACT	
1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Justificación	3
2. OBJETIVOS	5
2.1. Objetivo General	5
2.2. Objetivos específicos	5
3. MATERIALES Y MÉTODOS	7
3.1. Diseño de estudio	7
3.2. Población y muestreo	7
3.3. Criterios de selección	8
3.3.1. Criterios de Inclusión	8
3.3.2. Criterios de Exclusión	9
3.4. Definición operacional de variables	9
3.5. Procedimientos, recolección y gestión de datos	9
3.6. Consideraciones éticas y diseminación	10
3.7. Plan de análisis	11
3.7.1. Cálculo de la potencia estadística	11
3.7.2. Análisis univariado	11
3.7.3. Análisis bivariado	12
3.7.4. Análisis multivariado	12
3.7.5. Modelos de regresión múltiple	13
3.8. Limitaciones	14
4. RESULTADOS ESPERADOS	15
5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	16
6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA	23
TABLAS	25
ANEXOS	36

## RESUMEN

**Introducción:** La leishmaniasis cutánea es una enfermedad tropical desatendida, endémica en el Perú y en varios países del Nuevo y del Viejo Mundo, cuyo tratamiento se ve limitado por su escasa eficacia, toxicidad y la reducida disponibilidad de los medicamentos existentes. Adicionalmente, muchos pacientes sufren estigmatización por las secuelas físicas de esta enfermedad cuando no son manejadas adecuadamente. Particularmente, los pacientes diabéticos representan una población vulnerable en aumento debido a una menor resistencia a infecciones y capacidad de curación de heridas. Recientes terapias combinadas con el uso de inmunomoduladores, como imiquimod, han demostrado mejores tasas de cura, tolerancia al tratamiento y resultados estéticos. Sin embargo, hasta el momento no se han realizado estudios que evalúen la efectividad de este tratamiento combinado en pacientes diabéticos con leishmaniasis cutánea.

**Objetivo:** Determinar la efectividad de la terapia combinada de antimoniales pentavalentes más imiquimod tópico, comparado con la monoterapia de antimoniales, en el tratamiento de leishmaniasis cutánea en pacientes diabéticos.

**Materiales y métodos:** En este estudio de cohorte retrospectiva, la recolección de los datos de fichas clínicas se realizará en un centro de referencia para Leishmaniasis en Perú. La efectividad del tratamiento se estableció como cura con 100% de reepitelización y/o sin infiltración de la lesión. El análisis estadístico utilizará odds ratio con intervalos de confianza de 95% y se realizarán modelos de regresión múltiple. Se evaluará la calidad de reepitelización con la Escala adaptada de Vancouver para Cicatrices. La asignación del tratamiento fue no aleatorizada y el muestreo, no probabilístico.

**Palabras clave:** Leishmaniasis Cutánea, Antimoniato de Meglumina, Estibogluconato de Sodio, Imiquimod, Diabetes mellitus (fuente: DECS)

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Cutaneous leishmaniasis is a neglected tropical disease endemic in Peru and several countries in the New and Old Worlds, whose treatment is limited by its poor efficacy, toxicity, and the reduced availability of existing drugs. In addition, many patients suffer stigmatization due to the physical sequelae of this disease when it is not managed properly. Diabetic patients in particular represent a growing vulnerable population due to their lower resistance to infection and wound healing capacity. Recent combination therapies using immunomodulators, such as imiquimod, have shown improved cure rates, treatment tolerance, and cosmetic results. However, to date, no studies have been conducted to evaluate the effectiveness of this combined treatment in diabetic patients with cutaneous leishmaniasis.

**Objective:** To determine the effectiveness of combination therapy with pentavalent antimonials plus topical imiquimod, compared with antimonial monotherapy, in the treatment of cutaneous leishmaniasis in diabetic patients.

**Methods:** In this retrospective cohort study, data will be collected from medical records at a reference center for Leishmaniasis in Peru. Treatment effectiveness was defined as a cure with 100% re-epithelialization and/or no infiltration of the lesion. Statistical analysis will use odds ratios with 95% confidence intervals, and multiple regression models will be performed. The quality of re-epithelialization will be evaluated using the adapted Vancouver Scale for Scars. Treatment allocation was non-randomized, and sampling was non-probabilistic.

**Keywords:** Cutaneous Leishmaniasis, Meglumine Antimoniate, Sodium Stibogluconate, Imiquimod, Diabetes Mellitus

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1. Planteamiento del problema

La leishmaniasis es una enfermedad endémica tropical desatendida causada por la transmisión vectorial de un parásito protozoario del género *Leishmania* (1). Los mosquitos del género *Lutzomyia* son el vector de transmisión más importante para los parásitos de leishmania en el Nuevo mundo (2–4). Actualmente, se han identificado más de 22 especies que infectan al ser humano (2); con tres presentaciones clínicas: la Leishmaniasis Cutánea (LC), la más frecuente, Leishmaniasis Mucosa (LM) o Mucocutánea (LMC); y Leishmaniasis Visceral (LV) (2,5). Anualmente, se reportan 0,7-1,2 millones casos nuevos de LC en el mundo; con un total de 12 millones de casos reportados en la actualidad (6). En latinoamérica, la LC está presente de forma endémica en 18 países de la región, con un total de 30,036 casos en el 2024 (7). Nuestro país se encuentra dentro de los 3 principales que reportan más casos en la región, con un total de 5,323 casos de LC en el 2024 (3-5).

En el Perú se han reportado 11 especies de leishmania (8), siendo las principales *L.(V.) brazillensis* y *L.(V.) peruviana*, seguidos por *L.(V.) lainsoni*, *L.(V.) guyanensis*, *L.(V.) amazonensis*, *L.(V.) shawi*, y un híbrido de las primeras dos especies mencionadas (9). La manifestación clínica de la LC puede variar dependiendo de la especie y el estado clínico e inmunitario del paciente (2,3). Sin embargo, por lo general, se presenta como un eritema en la piel que puede agravarse hasta una úlcera de gran tamaño (3,4). Es importante brindar una

atención temprana que permita la resolución adecuada de la lesión. La falta de tratamiento para LC puede conllevar a la cronicidad y ocasionar complicaciones como infecciones secundarias y cicatrices desfigurantes que pueden resultar en la estigmatización y problemas psicosociales (10).

Los medicamentos de primera línea utilizados para tratar esta enfermedad son los antimoniales pentavalentes (AP), como el estibogluconato de sodio o antimoniato de meglumina (2,6). Sin embargo, estas drogas presentan varios inconvenientes debido a su toxicidad, falta de respuesta al tratamiento contra algunas especies, y la necesidad de tener un personal entrenado para su administración (11–13). En aquellos casos que no respondan a este primer nivel de tratamiento, se usa la anfotericina B desoxicolato o liposomal como medicamentos de segunda línea; las cuales también presentan toxicidad (2,3). Por ello, es necesario continuar con la búsqueda de nuevos tratamientos o terapias combinadas de fármacos existentes que sean más eficaces y seguros, sobre todo en aquellos pacientes que presentan comorbilidades, como la diabetes, que incrementa el riesgo de complicaciones.

Dentro de los nuevos tratamientos para el manejo de LC, algunos se han evaluado de como terapia individual (miltefosina, paromomicina, termoterapia, etc) (3,14–18), y otros como terapias combinadas (AP más un adyuvante como imiquimod, pentoxifilina, termoterapia, etc) (3,12,13,19,20). Algunos estudios han encontrado que las terapias combinadas de un AP más un coadyuvante podrían presentar una mejor tasa de cura con un menor porcentaje de recaída y efectos adversos al evitar un segundo curso de tratamiento de AP en caso de falla después del primer curso de tratamiento de solo AP (12,13). En el Perú se evaluó la

eficacia del tratamiento combinado de AP más imiquimod (un inmunomodulador agonista del receptor TLR7) comparado a AP más placebo, obteniendo una menor tasa de recaída con mejores resultados estéticos (21–23). Sin embargo, en este estudio no se logró encontrar una diferencia estadísticamente significativa entre ambas terapias; probablemente, debido a que los tamaños muestrales fueron muy pequeños.

La diabetes es una enfermedad crónica que se ha convertido en un problema de salud pública mundial en los últimos años debido a su aumento progresivo; reportándose, aproximadamente, 588.7 millones de casos en el 2024, con tendencia a incrementarse a 852.5 millones para el 2050, según la International Diabetes Federation (IDF) (24). En el Perú, una revisión sistemática reportó un incremento de la prevalencia de Diabetes mellitus de 2.99%, en el 2005, a 16.97%, en 2018 (25). A su vez, el instituto nacional de salud reportó que aproximadamente 2.6 millones de personas mayores a 18 años padeció esta condición en el 2025 (26)

## 1.2. Justificación

La LC es un problema de salud pública de nuestro país, debido al elevado número de casos anuales reportados (7), la alta prevalencia de su vector (27), falta de acceso al tratamiento, sobre todo en las zonas rurales, así como la limitada eficacia y toxicidad del tratamiento, particularmente de los AP. Así mismo, la diabetes es otro grave problema de salud pública en la población adulta, con una prevalencia de 6.4%, o 1,335,800 de pacientes diabéticos en nuestro país según

el último reporte de la IDF para el 2024 (28). El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Perú notificó 26,808 casos nuevos de diabetes en el primer semestre del 2025, de los cuales el 97.5% fueron casos de DM tipo II (29). Esta población representa un grupo de mayor riesgo para el tratamiento de la LC; debido a las complicaciones asociadas a la propia enfermedad, como una mayor frecuencia de infecciones complicadas, conllevando a un mayor tiempo de cura de las lesiones, mayor riesgo de falla al tratamiento, y mayor toxicidad cardíaca por AP (30–32). Por estos motivos, nuestro estudio busca encontrar si la terapia combinada de AP más Imiquimod, en la población de pacientes diabéticos con LC, es más efectiva que el uso solo de AP; evitando así el riesgo de toxicidad de un segundo curso de tratamiento por AP o tratamiento de segunda línea, además de un mejor resultado estético a través de una mejor reepitelización de la lesión.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo General

El objetivo de este estudio es evaluar la efectividad del tratamiento combinado de antimoniales pentavalentes más imiquimod, en comparación a la monoterapia de antimoniales pentavalentes, para Leishmaniasis Cutánea en pacientes diabéticos.

### 2.2. Objetivos específicos

- Determinar la efectividad de la terapia combinada de antimoniales pentavalentes, estibogluconato de sodio o meglumina antimoniato, en una dosis diaria de 10-20 mg/Kg por 20 días vía endovenosa más imiquimod 5% por vía tópica, en comparación a la monoterapia de antimonial pentavalente, en función de los tiempos de cura temprana y cura final evaluados a los 3 y 6 meses del inicio del tratamiento (33), respectivamente, en una cohorte de pacientes diabéticos con diagnóstico confirmado de LC en un centro de referencia para el manejo de esta enfermedad en Lima, Perú.
- Comparar la tasa de recaída hasta el día 180 tras iniciar el tratamiento y los efectos adversos entre los grupos de tratamiento combinado y monoterapia.
- Evaluar y comparar la calidad de reepitelización de las fotografías documentadas de las lesiones cutáneas entre los grupos con tratamiento combinado y monoterapia utilizando una versión adaptada de la escala de cicatrización de Vancouver (34,35).

- Determinar el impacto de las variables de diabetes, estado nutricional, complicaciones asociadas a diabetes e infecciones secundarias como posibles confusores o modificadores en el efecto de la monoterapia o terapia combinada.

### **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Diseño de estudio**

En este estudio de cohorte retrospectiva, se evaluará la efectividad del tratamiento en función de la cura clínica temprana y final, entendiéndose como 100% de reepitelización y/o sin infiltración de la lesión, evaluado por el médico experto del centro. Se analizarán datos secundarios de fichas clínicas de pacientes diabéticos con diagnóstico confirmado de LC y registro fotográfico del seguimiento de las lesiones cutáneas en el Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt (IMTA<sub>v</sub>H). Estas fichas cuentan con la información y seguimiento de los pacientes que acudieron al IMTA<sub>v</sub>H para su tratamiento (Ver anexo 1). Las covariables de recaída, efectos adversos, calidad de reepitelización y los tiempos para el análisis de la cura temprana y final fueron elegidos siguiendo los criterios sugeridos en “Harmonized clinical trial methodologies for localized cutaneous leishmaniasis and potential for extensive network with capacities for clinical evaluation” (33). Este protocolo de estudio observacional se desarrolló siguiendo las recomendaciones de la declaración “Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology” (STROBE) (36).

#### **3.2. Población y muestreo**

Se determinó a la población de estudio como pacientes diabéticos con diagnóstico confirmado de novo de LC, o pacientes con LC que presentaron falla o recidiva pero que no hayan recibido tratamiento leishmanicida las 8 semanas previas de comenzar los tratamientos del estudio, en el IMTA<sub>v</sub>H localizado dentro del

Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH) en la unidad de Leishmaniasis y Malaria. Al centro asisten pacientes de todas las áreas endémicas del Perú, sierra y selva, con LC y LM/LMC de todos los niveles de complejidad, ya que al ubicarse dentro de un hospital nivel III, cuenta con la capacidad y experiencia para la resolución de estos. El tamaño muestral de al menos 30 pacientes por grupo se determinó siguiendo la regla empírica del teorema de límite central (37), los cuales serán seleccionados por medio de un muestreo no probabilístico consecutivo. El tratamiento constituyó parte del manejo rutinario del programa y fue administrado por personal médico y de enfermería con experiencia en el manejo de esta enfermedad. Las fichas clínicas recolectadas corresponderán al periodo desde 2005 – 2025, ya que desde el 2005 se empezó a usar el imiquimod como terapia coadyuvante en este centro, y serán escogidas siguiendo los criterios de selección.

### 3.3. Criterios de selección

#### 3.3.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes con diagnóstico confirmado de novo de LC desde 2005 al 2025 o que no hayan recibido tratamiento leishmanicida 8 semanas previas al inicio del tratamiento del estudio. Los tratamientos incluyen medicamentos con antimonio pentavalente, como estibogluconato de sodio (Pentostam); antimoniato de meglumina (Glucantime); anfotericina B, u otros medicamentos que contengan paromomicina (vía parenteral o tópica) o

cloruro de metilbencetonio; gentamicina; fluconazol; ketoconazol; pentamidina; miltefosine; azitromicina, alopurinol.

- Pacientes con diagnóstico de diabetes confirmado.
- Pacientes que hayan completado al menos con seguimiento de al menos 90 días de haber iniciado el tratamiento.

### 3.3.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes que hayan recibido tratamiento para LC dentro de las 8 semanas previas al inicio de la terapia combinada de AP más imiquimod.
- Pacientes que no hayan recibido alguna terapia coadyuvante dentro de las 8 semanas previas al inicio del tratamiento; incluyendo termoterapia o crioterapia.
- Pacientes que tienen más de 4 lesiones cutáneas al inicio del tratamiento.

### 3.4. Definición operacional de variables

Las variables de este estudio se encuentran descritas en las tablas 1-4.

### 3.5. Procedimientos, recolección y gestión de datos

Los datos recolectados de las fichas clínicas de los pacientes que cumplan con los criterios de selección serán ingresados en una computadora a la cual solo tendrán acceso los investigadores del estudio para su análisis. El personal de salud a cargo tuvo entrenamiento previo a la evaluación y manejo de sujetos con leishmaniasis cutánea.

Se realizará la recolección de datos para este estudio utilizando la herramienta de REDCap; un software que captura datos electrónicos y cuenta con metodología de flujo de trabajo para diseñar bases de datos de investigación clínica. Se solicitará a la Unidad de Investigación de la universidad el permiso para hacer uso del programa.

### 3.6. Consideraciones éticas y diseminación

El presente estudio se basa en el análisis de una base de datos secundaria creada a partir de un registro de fichas clínicas de pacientes con LC, por lo que no se tendrá contacto alguno con sujetos humanos. En tal sentido, los posibles riesgos para los participantes del análisis son mínimos, y están relacionados principalmente a una brecha en la confidencialidad, la cual se mantendrá mediante el uso de códigos de identificación.

Este protocolo será registrado en el Sistema Descentralizado de Información y Seguimiento a la Investigación (SIDISI) - Dirección Universitaria de Investigación, Ciencia y Tecnología (DUICT), y evaluado por el Comité de Ética de la UPCH (CIE-UPCH) y el Hospital Cayetano Heredia (HCH). Durante la ejecución del estudio se respetarán los principios éticos expuestos en la Declaración de Helsinki, y se seguirán las recomendaciones realizadas por el CIE. La licencia de STATA se adquirió como parte de las herramientas estadísticas provistas a los estudiantes.

Se buscará publicar este estudio en una revista científica, indexada a Medline o Scopus, con alto factor de impacto relacionada a enfermedades infecciosas. También se solicitará su difusión a través de la página virtual de la UIGICT de la UPCH. Además, los resultados del manuscrito final se adaptarán para un público general y se buscará su difusión entre los pacientes diabéticos con LC del IMTAvH. Esto con la finalidad de que puedan tomar una decisión informada sobre qué tratamiento elegir, en conjunto con el médico tratante.

### 3.7. Plan de análisis

#### 3.7.1. Cálculo de la potencia estadística

Se optará por realizar un análisis post hoc para determinar la potencia de contraste bilateral; la cual depende, para este diseño de estudio, del nivel de error ( $\alpha$ ), las proporciones (en función de los riesgos) y tamaños muestrales de ambos grupos. Otro motivo por el cual se utilizará el análisis post hoc es debido a que no se considerará que el tamaño de efecto de la terapia combinada hallada en estudios que evaluaron pacientes sin comorbilidades pueda ser extrapolable a la población evaluada en este estudio.

#### 3.7.2. Análisis univariado

Se presentará una tabla de comparabilidad basal entre los grupos tratados mostrando las covariables de recaída, efectos adversos y calidad de reepitelización (tabla 2); además de los antecedentes, características demográficas y características de las lesiones de los pacientes (tablas 3 y 4).

Las variables cuantitativas se expresarán según las medidas de media, mediana, desviación estándar con intervalos de confianza (IC) al 95%, según corresponda; y, por otro lado, las variables nominales se expresarán en frecuencias, porcentajes e IC 95%. Los efectos adversos específicos de cada tratamiento y las complicaciones asociadas a diabetes serán presentados en una tabla aparte.

### 3.7.3. Análisis bivariado

El efecto de la terapia combinada se evaluará utilizando odds ratio (OR) con IC de 95% para las variables de cura inicial, cura temprana y cura final al término de la administración del tratamiento; a los 90 y 180 días, respectivamente. El análisis bivariado de las diferencias entre grupos se medirá con la prueba t de student de dos colas para las medias; la prueba de U de Mann-Whitney para las medianas; y la prueba de chi cuadrado para las variables nominales (Fisher  $< 30$  o Pearson  $> 30$  en cualquier grupo).

### 3.7.4. Análisis multivariado

Se usará la prueba de Likelihood Ratio Test (LRT) para elaborar un modelo de Regresión Logística Múltiple (RLM) para OR de cura ajustadas por confusores y modificadores de efecto. Los confusores tomados en consideración son los factores que determinaron la decisión de usar terapia combinada: edad, sexo (tabla 3). ubicación de lesiones (severidad), tiempo de enfermedad, tipo de lesión y especie de parásito (tabla 4); además, se considerará la extensión de la lesión como modificador de efecto.

Por otro lado, se evaluarán las variables de diabetes, estado nutricional, complicaciones asociadas a diabetes (tabla 3) e infecciones secundarias (tabla 4) como posibles variables confusoras o modificadoras de efecto. Se tomará la decisión de incluir estas variables en los modelos de regresión en base a su significancia estadística y la fuerza de correlación lineal evaluada por medio del coeficiente de correlación  $R^2$  (considerando una correlación fuerte de 0.5 a 1). Se evaluará la significancia estadística de los posibles modificador de efecto por medio del método del Terminio de Interacción.

#### 3.7.5. Modelos de regresión múltiple

- Modelo más preciso:

Se elaborará un modelo de RLM ajustado solo por las variables predictoras estadísticamente significativas.

- Modelo ajustado por distintas asociaciones:

Se elaborará un modelo de RLM ajustado por las variables confusoras y modificadoras incluidas inicialmente por ser factores que determinaron la decisión de usar terapia combinada; además, también se incluirán las variables de diabetes, estado nutricional, complicaciones asociadas a diabetes (tabla 3) e infecciones secundarias (tabla 4) tras identificar su significancia estadística y valor predictivo como confusores o modificadores de efecto.

- Modelo con mejor predicción:

En caso de que la potencia del estudio sea estadísticamente significativa, se realizará un modelo de RLM por medio del método Receiver Operating

Characteristic (ROC) Curve y validación cruzada para obtener el mejor modelo predictivo.

### 3.8. Limitaciones

- Data retrospectiva: Es la limitación más considerable ya que solamente se contará con los datos registrados que pueden estar en algunas ocasiones incompletas o registrados de manera incorrecta.
- Tamaño muestral: Debido a que no hay publicaciones que hayan evaluado los tratamientos contra LC en esta población, no se pudo determinar la potencia del estudio a priori y, por ello, tampoco se logró establecer un tamaño de muestra acorde a este.
- Terapia no aleatorizada: La asignación del tipo de tratamiento se basó en la opinión de experto, quien sugirió adicionar imiquimod a los pacientes con ciertos criterios de severidad como lesiones de mayor extensión, infiltración o procedencia de regiones selváticas donde se reportan mayores tasas de relapso.
- Falta de seguimiento: Se evaluarán distintos niveles de “curas clínicas” debido a que es probable que algunos pacientes no hayan completado los 6 meses de seguimiento.
- Medición de la calidad de reepitelización: El uso de la escala de Vancouver para cicatrices en fotografías de lesiones sigue siendo controversial. Se utilizará este instrumento debido a que aún puede proveer cierto grado de información objetiva sobre la calidad de la cicatrización.

#### **4. RESULTADOS ESPERADOS**

Se espera que el grupo de pacientes que recibieron tratamiento combinado en comparación a la monoterapia presenten una mayor tasa de cura temprana y tardía; así como menores tasas de recaída, menor frecuencia de efectos adversos y una mejor reepitelización de las heridas según las escalas y herramientas planteadas. Así mismo, se espera poder encontrar alguna asociación o correlación entre las tasas de cura y las variables independientes, especialmente aquellas relacionadas a la diabetes, que permitan determinar la severidad, pronóstico y respuesta esperada al tratamiento en futuros pacientes. También se espera poder determinar la prevalencia de esta población y otras limitaciones no descritas en este proyecto que puedan servir para el planteamiento de futuros estudios que, en conjunto, permitirán la obtención de la mejor calidad de evidencia para la toma de decisiones en el ámbito médico clínico.

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leishmaniasis - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [cited 2026 Jan 19]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/leishmaniasis>
2. Pan American Health Organization. Manual of procedures for surveillance and control of leishmaniasis in the Americas. World Health Organization. 2019;166.
3. Leishmaniasis C. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Pan Am Health. 2010;(March):22–6.
4. Reithinger R, Dujardin JC, Louzir H, Pirmez C, Alexander B, Brooker S. Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2007 Sep 1 [cited 2026 Jan 19];7(9):581–96. Available from: <https://www.thelancet.com/action/showFullText?pii=S1473309907702098>
5. Leishmaniasis [Internet]. [cited 2026 Jan 19]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>
6. Leishmaniasis | Yellow Book | CDC [Internet]. [cited 2026 Jan 19]. Available from: <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/leishmaniasis.html>
7. Leishmaniasis: informe epidemiológico de la Región de las Américas. Núm. 14, diciembre del 2025 [Internet]. OPS; 2025 [cited 2026 Jan 19]. Available from: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/69505>
8. Herrera G, Barragán N, Luna N, Martínez D, De Martino F, Medina J, et al. An interactive database of *Leishmania* species distribution in the Americas. *Scientific Data* 2020 7:1 [Internet]. 2020 Apr 3 [cited 2026 Jan 19];7(1):110–. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41597-020-0451-5>

9. Kato H, Cáceres AG, Seki C, García CRS, Mauricci CH, Martínez SCC, et al. Further insight into the geographic distribution of *Leishmania* species in Peru by cytochrome b and mannose phosphate isomerase gene analyses. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2026 Jan 19];13(6):e0007496. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007496>
10. Okwor I, Uzonna J. Social and Economic Burden of Human Leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2016 Mar 2 [cited 2026 Jan 19];94(3):489–93. Available from: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/94/3/article-p489.xml>
11. Oghumu S, Natarajan G, Satoskar AR. Pathogenesis of Leishmaniasis in Humans. *Human Emerging and Re-emerging Infections Viral and Parasitic Infections: Volume 2* [Internet]. 2015 Jan 1 [cited 2026 Jan 19];2:337–48. Available from: </doi/pdf/10.1002/9781118644843.ch18>
12. Berbert TRN, Mello TFP De, Wolf Nassif P, Mota CA, Silveira AV, Duarte GC, et al. Pentavalent Antimonials Combined with Other Therapeutic Alternatives for the Treatment of Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis: A Systematic Review. *Dermatol Res Pract* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2026 Jan 19];2018(1):9014726. Available from: </doi/pdf/10.1155/2018/9014726>
13. Husein-ElAhmed H, Gieler U, Steinhoff M. Evidence supporting the enhanced efficacy of pentavalent antimonials with adjuvant therapy for cutaneous leishmaniasis: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2026 Jan 19];34(10):2216–28. Available from: </doi/pdf/10.1111/jdv.16333>
14. Sosa N, Pascale JM, Jiménez AI, Norwood JA, Kreishman-Detrick M, Weina PJ, et al. Topical paromomycin for New World cutaneous leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis*

- [Internet]. 2019 May 1 [cited 2026 Jan 19];13(5):e0007253. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0007253>
15. Ventin F, Cincurá C, Machado PRL. Safety and efficacy of miltefosine monotherapy and pentoxifylline associated with pentavalent antimony in treating mucosal leishmaniasis. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2018 Mar 4 [cited 2026 Jan 19];16(3):219–25. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14787210.2018.1436967>
  16. Soto J, Soto P, Ajata A, Luque C, Tintaya C, Paz D, et al. Topical 15% Paromomycin-Aquaphilic for Bolivian *Leishmania braziliensis* Cutaneous Leishmaniasis: A Randomized, Placebo-controlled Trial. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2019 Feb 15 [cited 2026 Jan 19];68(5):844–9. Available from: <https://dx.doi.org/10.1093/cid/ciy619>
  17. Bumb RA, Prasad N, Khandelwal K, Aara N, Mehta RD, Ghiya BC, et al. Long-term efficacy of single-dose radiofrequency-induced heat therapy vs. intralesional antimonials for cutaneous leishmaniasis in India. *British Journal of Dermatology* [Internet]. 2013 May 1 [cited 2026 Jan 19];168(5):1114–9. Available from: <https://dx.doi.org/10.1111/bjd.12205>
  18. Gonçalves SVCB, Costa CHN. Treatment of cutaneous leishmaniasis with thermotherapy in Brazil: an efficacy and safety study. *An Bras Dermatol* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2026 Jan 19];93(3):347–55. Available from: <https://www.scielo.br/j/abd/a/YjtsFVBXDck6FqkYYstTKbN/?lang=en>
  19. Nassif PW, De Mello TFP, Navasconi TR, Mota CA, Demarchi IG, Aristides SMA, et al. Safety and efficacy of current alternatives in the topical treatment of cutaneous leishmaniasis: a systematic review. *Parasitology* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2026 Jan 19];144(8):995–1004. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/parasitology/article/safety-and-efficacy-of->

current-alternatives-in-the-topical-treatment-of-cutaneous-leishmaniasis-a-systematic-review/C494DB655A3CB70CD2D099D305BF4825

20. Cardona-Arias JA, Darío Vélez I, López-Carvajal L. Efficacy of Thermotherapy to Treat Cutaneous Leishmaniasis: A Meta-Analysis of Controlled Clinical Trials. *PLoS One* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2026 Jan 19];10(5):e0122569. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0122569>
21. Miranda-Verástegui C, Llanos-Cuentas A, Arévalo I, Ward BJ, Matlashewski G. Randomized, Double-Blind Clinical Trial of Topical Imiquimod 5% with Parenteral Meglumine Antimoniate in the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis in Peru. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2005 May 15 [cited 2026 Jan 19];40(10):1395–403. Available from: <https://dx.doi.org/10.1086/429238>
22. Arevalo I, Tulliano G, Quispe A, Spaeth G, Matlashewski G, Llanos-Cuentas A, et al. Role of Imiquimod and Parenteral Meglumine Antimoniate in the Initial Treatment of Cutaneous Leishmaniasis. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2007 Jun 15 [cited 2026 Jan 19];44(12):1549–54. Available from: <https://dx.doi.org/10.1086/518172>
23. Miranda-Verastegui C, Tulliano GF, Gyorkos TW, Calderon W, Rahme E, Ward B, et al. First-Line Therapy for Human Cutaneous Leishmaniasis in Peru Using the TLR7 Agonist Imiquimod in Combination with Pentavalent Antimony. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2009 Jul [cited 2026 Jan 19];3(7):e491. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0000491>
24. IDF Diabetes Atlas 2025 | Global Diabetes Data & Insights [Internet]. [cited 2026 Jan 19]. Available from: <https://diabetesatlas.org/resources/idf-diabetes-atlas-2025/>
25. Vera-Ponce VJ, Zuzunaga-Montoya FE, Vásquez-Romero LEM, Loayza-Castro JA, Vigil-Ventura E, Ramos W. Prevalence of diabetes and prediabetes in Peru: a systematic review and meta-analysis. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2025 17:1 [Internet].

- 2025 Jul 11 [cited 2026 Jan 19];17(1):260-. Available from:  
<https://link.springer.com/article/10.1186/s13098-025-01844-z>
26. INS advierte que más de 2 millones 500 mil peruanos sufre de diabetes y recomienda evaluaciones preventivas al menos una vez al año - Noticias - Instituto Nacional de Salud - Plataforma del Estado Peruano [Internet]. [cited 2026 Jan 19]. Available from:  
<https://www.gob.pe/institucion/ins/noticias/1190543-ins-advierde-que-mas-de-2-millones-500-mil-peruanos-sufre-de-diabetes-y-recomienda-evaluaciones-preventivas-al-menos-una-vez-al-ano>
27. Zorrilla V, Vásquez G, Espada L, Ramírez P. Vectores de la leishmaniasis tegumentaria y la Enfermedad de Carrion en el Perú: una actualización. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2017 Sep 29 [cited 2026 Jan 19];34(3):485–96. Available from:  
<https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/2398/2848>
28. Perú - Federación Internacional de Diabetes [Internet]. [cited 2026 Jan 19]. Available from:  
<https://idf.org/es/our-network/regions-and-members/south-and-central-america/members/peru/>
29. Centro Nacional de Epidemiología P y C de E. Boletín Epidemiológico Volumen 34 - Situación epidemiológica de diabetes en Perú, I semestre 2025. [Internet]. 2025 [cited 2026 Jan 19]. p. 1048–51. Available from:  
[https://epipublic.dge.gob.pe/uploads/boletin/boletin\\_202535\\_07\\_102434.pdf](https://epipublic.dge.gob.pe/uploads/boletin/boletin_202535_07_102434.pdf)
30. Papatheodorou K, Banach M, Bekiari E, Rizzo M, Edmonds M. Complications of Diabetes 2017. *J Diabetes Res* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2026 Jan 19];2018(1):3086167. Available from: /doi/pdf/10.1155/2018/3086167
31. Mostafavi M, Sharifi I, Asadikaram G, Nakhaee N, Kakooei S, Aflatoonian MR, et al. The impact of diabetes on cutaneous leishmaniasis: a case-control field assessment.

- Parasitol Res [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2026 Jan 20];120(11):3865–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34604933/>
32. Bonyek-Silva I, Nunes S, Santos RL, Lima FR, Lago A, Silva J, et al. Unbalanced production of LTB4/PGE2 driven by diabetes increases susceptibility to cutaneous leishmaniasis. *Emerg Microbes Infect* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2026 Jan 20];9(1):1275–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32525457/>
  33. Olliaro 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 Jan 1 [cited 2026 Jan 19];12(1):e0006141. Available from: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0006141>
  34. Baryza MJ, Baryza GA. The Vancouver Scar Scale: an administration tool and its interrater reliability. *J Burn Care Rehabil* [Internet]. 1995 [cited 2026 Jan 19];16(5):535–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8537427/>
  35. Forbes-Duchart L, Marshall S, Strock A, Cooper JE. Determination of Inter-Rater Reliability in Pediatric Burn Scar Assessment Using a Modified Version of the Vancouver Scar Scale. *Journal of Burn Care & Research* [Internet]. 2007 May 1 [cited 2026 Jan 19];28(3):460–7. Available from: <https://dx.doi.org/10.1097/BCR.0b013E318053D3BB>
  36. Vandembroucke JP, Von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and elaboration. *Epidemiology* [Internet]. 2007 Nov [cited 2026 Jan 19];18(6):805–35. Available from: [https://journals.lww.com/epidem/fulltext/2007/11000/strengthening\\_the\\_reporting\\_of\\_observational.28.aspx](https://journals.lww.com/epidem/fulltext/2007/11000/strengthening_the_reporting_of_observational.28.aspx)

37. Daniel W LHF. Bioestadística: Base para el análisis de las ciencias de la salud. Limusa Wiley [Internet]. 2009 [cited 2026 Jan 19];130. Available from: [www.FreeLibros.me](http://www.FreeLibros.me)
38. Freites-Martinez A, Santana N, Arias-Santiago S, Viera A. Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE – Version 5.0) to Evaluate the Severity of Adverse Events of Anticancer Therapies. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2026 Jan 19];112(1):90–2. Available from: <https://www.actasdermo.org/es-using-common-terminology-criteria-for-articulo-S1578219020303784>

## 6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

La digitación de los datos será llevada a cabo por el investigador principal, quien además cuenta con el software de Stata 17 y RedCap adquiridos como parte de las herramientas provistas a los estudiantes de la UPCH. Tanto el equipo (computadora, S/. 2500) como la papelería (material de escritorio, S/.500) serán cubiertos por la unidad de Leishmaniasis del IMTAvH. El registro de las fichas de los pacientes también es costado por la unidad de Leishmaniasis; la cual gasta fundamentalmente 150 soles mensuales en copias y lapiceros.

<b>Materiales e Insumos</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Costo Unitario (S/.)</b>	<b>Total (S/.)</b>
Copias y lapiceros mensual	1	150,00	150,00
Engrapadora	1	6,00	6,00
Paquete de grapas	2	1,25	2,50
Folder A4	5	1,00	5,00
Otros materiales	1	-	336.5
<b>Equipos y Bienes Duraderos</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Costo Unitario (S/.)</b>	<b>Total (S/.)</b>
Impresora y Fotocopiadora	1	100,00	100,00
Computadora	1	2500,00	2500,00
<b>Activos intangibles</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Costo Unitario (S/.)</b>	<b>Total (S/.)</b>
Software de STATA v.17	1	0	0
Software de RedCap	1	0	0
<b>TOTAL PROYECTO</b>			<b>3100,00</b>

	05/26	06/26	07/26	08/26	09/26	10/26	11/26
Preparación y Revisión del protocolo							
Presentación del protocolo ante los comités de Ética (UPCH – HCH)							
Recolección y análisis de							

datos							
Preparación del manuscrito final							
Revisión y Aprobación							
Preparación de la publicación							

## TABLAS

**Tabla 1.** Variable dependiente e independiente para el análisis de efectividad.

<b>Variable del estudio</b>	<b>Categoría</b>	<b>Criterio de medición de las categorías</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>
<b>Cura inicial (Variable dependiente)</b>	<b>(0) No</b>	(Sí) Reepitelización de la úlcera cutánea*, sin infiltración o recaída, al término del esquema terapéutico.	Categórica dicotómica	Nominal
	<b>(1) Sí</b>	(No) < 100% reepitelización de la úlcera cutánea sin infiltración o recaída al término del esquema terapéutico.		
<b>Cura temprana (Variable dependiente)</b>	<b>(0) No</b>	(Sí) Reepitelización de la úlcera cutánea*, sin infiltración o recaída, persistente hasta los 90 días de iniciar el tratamiento	Categórica dicotómica	Nominal
	<b>(1) Sí</b>	(No) < 100% reepitelización de la úlcera cutánea sin infiltración o recaída a los 90 días de iniciar el tratamiento.		
<b>Cura final (Variable dependiente)</b>	<b>(0) No</b>	(Sí) Reepitelización de la úlcera cutánea, sin infiltración o recaída, persistente hasta los 180 días de iniciar el	Categórica dicotómica	Nominal
	<b>(1) Sí</b>			

		tratamiento.		
		(No) < 100% reepitelización de la úlcera cutánea sin infiltración a los 180 días de iniciar el tratamiento.		
		Monoterapia: Tratamiento solo con estibogluconato de sodio o meglumina antimoniato administrado en una dosis diaria de 10-20 mg/Kg durante 20 días por vía endovenosa.	Categórica dicotómica	Nominal
<b>Tratamiento (Variable independiente)</b>	<b>(0) Monoterapia</b>			
	<b>(1) Terapia combinada</b>	Terapia combinada: Tratamiento de estibogluconato de sodio o meglumina antimoniato más Imiquimod 5% por vía tópica sobre la lesión durante el tratamiento con AP.		

---

\*En caso de que haya múltiples úlceras, se tomará como referencia la última en curarse.

**Tabla 2.** Covariables de recaída, efectos adversos y calidad de reepitelización.

Variable del estudio	Categoría	Criterio de medición de las categorías	Tipo de variable	Escala de medición
<b>Recaída</b>	<b>(0) No</b>	Se evaluará en base al estado del paciente durante sus visitas de seguimiento hasta el día 180.  (Si) Reparación de lesión cutánea durante el seguimiento tras haber alcanzado 100% reepitelización sin infiltración.	Categórica dicotómica	Nominal
	<b>(1) Sí</b>	(No) Sin reparación de lesión cutánea durante el seguimiento tras haber alcanzado 100% reepitelización sin infiltración.		
<b>Efectos adversos</b>	<b>(0) Grado 1</b>	Efectos adversos según los criterios de efectos adversos del Instituto Nacional de Cáncer	Categórico ordinal	Nominal
	<b>(1) Grado 2</b>	(CTCAE), con una escala de severidad desde grado 1		
	<b>(2) Grado 3</b>	al 5 según (38):		
	<b>(3) Grado 4</b>	• Grado 1:		
	<b>(4) Grado 5</b>	Asintomático o síntomas leves, no requirió		

intervención  
médica.

- Grado 2: Síntomas moderados que limitan las actividades instrumentales de la vida diaria (Instrumental ADL) requirió intervención mínima, local o no invasiva.
- Grado 3: Síntomas graves o clínicamente significativos que no ponen en riesgo la vida inmediatamente, limita las actividades de autocuidado (bañarse, alimentarse, vestirse) y requirió hospitalización.
- Grado 4: Consecuencias que pueden poner en riesgo la vida que requieren

intervención  
médica urgente.

- Grado 5: Resultado fatal que deviene en muerte como consecuencia.

Se evaluará la fotografía inicial y de seguimiento de la lesión de los pacientes.

Numérica  
Cuantitativa  
discreta

De razón

Se sumarán los valores numéricos obtenidos en los siguientes parámetros, indicando una escala de calidad de reepitelización desde 0 (alta calidad) hasta 15 (baja calidad).

**Calidad de reepitelización**

**(M)**

**Pigmentación**

**(P)**

**Flexibilidad**

**Pigmentación (M)**

(0) Normal.

**(H)**

**Altura**

(1) Hipopigmentación

(2) Hiperpigmentación

**Flexibilidad (P)**

**(V)**

**Vascularización**

(0) Normal.

(1) Flexible con mínima resistencia

(2) Las cicatrices ceden a la presión mientras ofrecen una resistencia moderada sin llegar a comportarse

como una masa  
sólida de cicatriz

- (3) Cicatriz firme que se mueve como una unidad sólida e inflexible.
- (4) Bandas que producen “cuerdas” de tejido cicatricial que palidecen al estirarse, pero sin limitar el rango de movimiento.
- (5) Contractura de cualquier tipo de cicatriz que limite el rango de movimiento.

**Altura (H)**

- (0) Normal – plano.
- (1) Menor a 2 mm
- (2) De 2 a 5 mm
- (3) Mayor a 5 mm

**Vascularización (V):**

Se utilizarán las escalas modificadas para los pacientes con piel caucásica y aborigen descritas por Forbes-Duchart et al (31) (Ver anexo 2).

- (0) Normal.
  - (1) Rosado
  - (2) Rosado -> Rojo
  - (3) Rojo
  - (4) Rojo -> Morado
  - (5) Morado
-

**Tabla 3.** Antecedentes y características demográficas de los pacientes.

<b>Variable del estudio</b>	<b>Categoría</b>	<b>Criterio de medición de las categorías</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Escala de medición</b>
Edad**	<b>No aplica</b>	Resta de la edad del inicio del tratamiento menos la fecha de nacimiento.	Cuantitativa discreta	De razón
Sexo**	<b>(0) Femenino (1) Masculino</b>	Género del paciente según la ficha clínica.	Categórica Dicotómica	Nominal
Ocupación durante el contagio	<b>(0) Agricultura (1) E. madera (2) Minería (3) I. petrolífera (4) Investigación (5) Comerciante (6) Empleado (7) Profesional (8) Turismo (9) Estudiante (10) FFAA (11) Su casa</b>	Actividad o trabajo al que se dedicaba durante el contagio.	Categórica Politómica	Nominal
Lugar de contagio	<b>(0) Andina (1) Selvática</b>	Región del País donde contrajo la infección según la ficha clínica.	Categórica dicotómica	Nominal
Estado nutricional*	<b>(1) Bajo (2) Normal (3) Sobrepeso</b>	Índice de masa corporal calculado al inicio del tratamiento en unidades de	Categórica Politómica	Nominal

	<b>(4) Obesidad</b>	kg/m <sup>2</sup> según los siguientes rangos: Bajo (<18.5), Normal (18.5-24.99), Sobrepeso (25-29.99) <b>y Obesidad (≥30).</b>		
Tiempo de enfermedad de la Diabetes	<b>No aplica</b>	Tiempo desde el diagnóstico de Diabetes Mellitus expresado en años.	Cuantitativa discreta	De razón
Manejo de diabetes	<b>(0) Controlada</b> <b>(1) No controlada</b> <b>(2) Desconocido</b>	Manejo de la diabetes determinado como controlado o no controlado en base al uso de medicación y una hemoglobina glicosilada menor a 7.5%.	Categórica dicotómica	Nominal
Complicaciones asociadas a diabetes*	<b>(0) Ninguno</b> <b>(1) Alguno</b> <b>Complicaciones asociadas específicas</b>	Presencia de una o más complicaciones y/o comorbilidades usualmente asociadas a pacientes diabéticos, como hipertensión arterial, neuropatía diabética, dislipidemia, hipotiroidismo, pie diabético, entre otros.	Categórica dicotómica / Categórica politómica	Nominal

---

\* Se evaluará si puede ser una variable confusora o modificadora de efecto durante el análisis estadístico.

\*\* Se considerará como variable confusora.

**Tabla 4.** Características de las lesiones en los pacientes.

Variable del estudio	Categoría	Criterio de medición de las categorías	Tipo de variable	Escala de medición
Ubicación de las lesiones**	(1) Cabeza (2) Miembros superiores (3) Tronco (4) Pelvis (5) Miembro inferiores	Localización corporal de la lesión. En caso de que presente más de una lesión se considerará la localización de la primera lesión en aparecer. En caso de que presente más de una lesión de aparición simultánea, se considerará la más severa (mayor tamaño, localización en extremidad inferior, etc.)	Categórica Politómica	Nominal
Número de lesiones activas	No aplica	Número de lesiones activas que presentó cada paciente al momento del diagnóstico.	Cuantitativo discreto	De razón
Extensión de la lesión***	No aplica	Área expresada en cm <sup>2</sup> de la lesión.	Cuantitativo continuo	De razón
Tiempo de enfermedad**	No aplica	Tiempo desde la manifestación de la lesión cutánea expresado en meses cumplidos.	Cuantitativo discreto	De razón
Tipo de lesión**	(1) Úlcera (2) Nodular (3) Infiltración (4) Verrucosa (5)	Tipo de lesión descrita en la ficha clínica del paciente. Se considerará la lesión con mayor severidad (mayor tamaño y/o localización en	Categórica politómica	Nominal

	<b>Proliferativa</b>	extremidad inferior).		
	<b>(6) Cicatriz</b>	Se considerará como variable confusora debido a las distintas tasas de respuesta que muestran los diferentes tipos de lesiones.		
Infecciones secundarias*	<b>(0) No</b>	Presencia de infección secundaria a la LC, causada por otro patógeno, ubicada en el área de la lesión.	Categoría dicotómica	Nominal
	<b>(1) Sí</b>			
Especie de parásito**	<b>(1) <i>L. brazilliensis</i></b>	Especie identificada según la ficha clínica. En caso de que no se especifique, se tomará como referencia la región donde se adquirió la infección: andina o selvática	Categoría Politémica	Nominal
	<b>(2) <i>L. peruviana</i></b>			
	<b>(3) <i>L. guyanensis</i></b>	para <i>L. peruviana</i> o <i>L. brazilliensis</i> ,		
	<b>(4) <i>L. amazonensis</i></b>	respectivamente.		
	<b>(5) <i>L. lainsoni</i></b>	Se considerará como variable confusora debido a la menor efectividad de los tratamientos frente a <i>L. brazilliensis</i> .		
	<b>(6) Otro</b>			

---

\* Se evaluará si puede ser una variable confusora o modificadora de efecto durante el análisis estadístico.

\*\* Se considerará como variable confusora.

\*\*\* Se considerará como variable modificadora de efecto.

**ANEXOS**

Anexo 1: Instrumento de recolección de datos  
 Ficha de Recolección de datos de pacientes con Leishmaniasis

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA  
 Instituto de Medicina Tropical - Alexander von Humboldt  
 Grupo de Estudio de Leishmaniasis y Malaria

**FICHA CLÍNICA DE PACIENTES**

**ANTECEDENTES GENERALES**

Fecha de entrevista    LH -  HC

Apellido Paterno  Apellido Materno  Nombres   
 Fecha de nacimiento    Edad  Sexo  F  M

**Lugar de Nacimiento**  
     
Departamento Provincia Distrito Localidad

**Lugar de Procedencia**  
     
Departamento Provincia Distrito Localidad

Domicilio Actual

Teléfono  Persona de contacto  Parentesco

**ANTECEDENTES PATOLÓGICOS**

	SI	No	DETALLE
Piel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
SOMA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Cabeza y Cuello	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Respiratorio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Cardiovascular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Gastrointestinal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Hepático	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Genitourinario	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Neuropsiquiátrico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Hematológico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Neoplasias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
TBC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Qx Previa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Otras infecciones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

APELLIDO PATERNO	APELLIDO MATERNO	NOMBRES	LH
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Alergia a Medicinas  SI  No \_\_\_\_\_

Fecha de última regla    MAC usado

Medicinas Usadas Actualmente:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### EXAMEN FISICO

Fecha de Examen

FC  FR  TEMP (°C)  PA  /  PESO: \_\_\_\_\_ kg TALLA: \_\_\_\_\_ cm

	NORMAL	ANORMAL	DETALLE
Apreciación General:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Piel y Anexos:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
TCSC:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Nariz:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Boca:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Cabeza y Cuello:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Sistema Linfático:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
SOMA:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Tórax y Pulmones:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Cardiovascular:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Abdomen:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Pelvis:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____
Neurológico:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	_____

OTROS HALLAZGOS / COMENTARIOS

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## LEISHMANIASIS CUTÁNEA

PREVIA  ACTIVA  Fecha de Enfermedad    Tiempo  Años  Meses

### Lugar de Contagio

Departamento	Provincia	Distrito	Localidad

Tiempo de permanencia    Ocupación durante el contagio

Años    Meses    Días

0 Agricultura

1 Extracción de Madera

2 Extracción de Oro

3 Industria Petrolífera

4 Biólogo/Investigación

5 Comerciante

6 Empleado

7 Profesional

8 Turismo

9 Estudiante

10 Fuerzas Armadas

11 Su casa

¿Cicatrices de Leishmaniasis Cutánea?

Si  No

¿Recibió Antimoniales?

Si  No

¿Otros Tratamientos?

Si  No

Especificar tratamiento recibido:

---



---



---



---

## DETALLE DE LESIONES

LESIONES ACTIVAS:  CICATRICES:  Fecha de Examen

#	FECHA DE INICIO	TIPO	LOCALIZACIÓN	GANGLIOS	INFECCIÓN	DIÁMETROS	SUPERFICIE (MM <sup>2</sup> )
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						
	/ /						

Tipo:  
1 Úlcera  
2 Nódulo  
3 Verrugosa  
4 Cicatriz

Localización:  
1 Cabeza  
2 Miembro Superior  
3 Miembro Inferior  
4 Torso  
5 Pelvis

Diámetros: Bordes de úlceras

Área:  $\pi(d_1 \times d_2)/4$

---



---



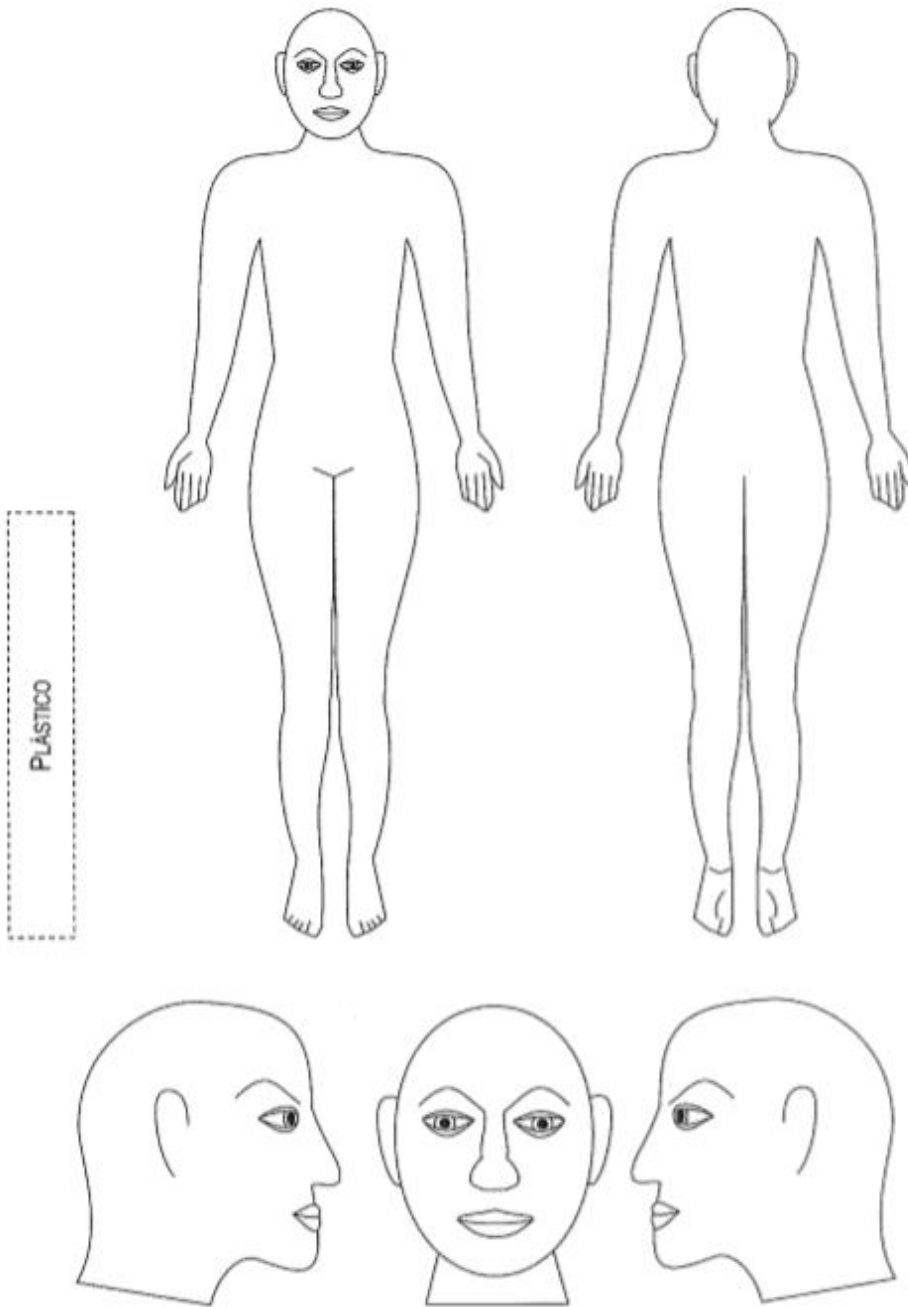
---



---

APELLIDO PATERNO	APELLIDO MATERNO	NOMBRES	LH

LOCALIZACIÓN DE LESIONES



**LEISHMANIASIS MUCOSA**

**ENFERMEDAD MUCOSA:** Si

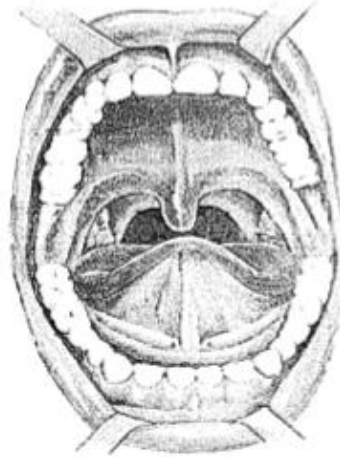
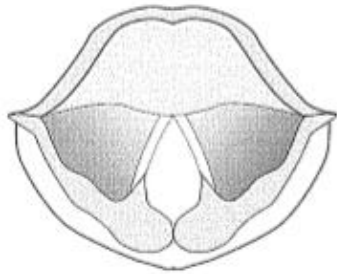
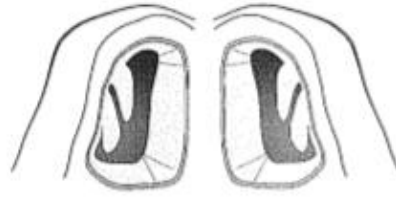
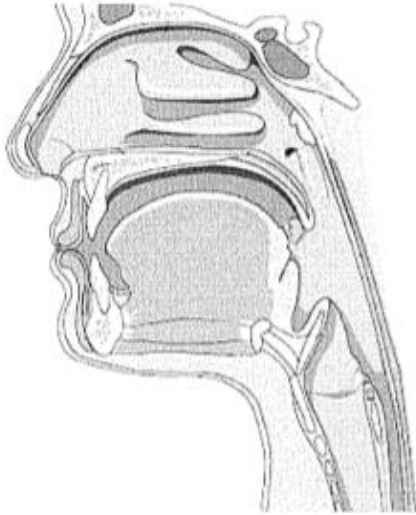
No

Fecha Examen

Fecha de inicio de síntomas

Tiempo  Años

Meses



## EXÁMENES AUXILIARES

<b>LEISHMANINA</b> Fecha <input style="width: 30px;" type="text"/> <input style="width: 30px;" type="text"/> <input style="width: 30px;" type="text"/> Resultado <input style="width: 50px;" type="text"/> Dimensiones <input style="width: 30px;" type="text"/> mm	<b>FROTIS DIRECTO</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">FECHA</th> <th style="width: 25%;">TIPO</th> <th style="width: 25%;">RESULTADO</th> <th style="width: 25%;">OBS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>	FECHA	TIPO	RESULTADO	OBS																												
FECHA	TIPO	RESULTADO	OBS																														
<b>CULTIVO</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">FECHA</th> <th style="width: 25%;">TIPO</th> <th style="width: 25%;">RESULTADO</th> <th style="width: 25%;">OBS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>	FECHA	TIPO	RESULTADO	OBS													<b>PCR</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 25%;">FECHA</th> <th style="width: 25%;">LUGAR</th> <th style="width: 25%;">RESULTADO</th> <th style="width: 25%;">OBS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table> <b>TIPIFICACIÓN</b> <input style="width: 100%;" type="text"/>	FECHA	LUGAR	RESULTADO	OBS												
FECHA	TIPO	RESULTADO	OBS																														
FECHA	LUGAR	RESULTADO	OBS																														
<b>OTROS</b> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 33%;">FECHA</th> <th style="width: 33%;">TIPO</th> <th style="width: 33%;">RESULTADO</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td style="text-align: center;">BIOPSIA A.P.</td> <td> </td> </tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>	FECHA	TIPO	RESULTADO		BIOPSIA A.P.											<b>OBSERVACIONES</b> _____ _____ _____ _____ _____																	
FECHA	TIPO	RESULTADO																															
	BIOPSIA A.P.																																


## DIAGNÓSTICO INICIAL

<input type="checkbox"/> LEISHMANIASIS CUTÁNEA	<input type="checkbox"/> ANDINA	<input type="checkbox"/> PRIMER EPISODIO
<input type="checkbox"/> SELVÁTICA	<input type="checkbox"/> REINFECCIÓN	<input type="checkbox"/> TRATAMIENTO ADECUADO
	<input type="checkbox"/> FALLA AL TRATAMIENTO	<input type="checkbox"/> TRATAMIENTO INADECUADO
	<input type="checkbox"/> RECAÍDA	
	<input type="checkbox"/> CURADA/CONTROL POST TX	

---

<input type="checkbox"/> LEISHMANIASIS MUCOSA	<input type="checkbox"/> ANDINA	<input type="checkbox"/> POR CONTIGÜIDAD
<input type="checkbox"/> SELVÁTICA	<input type="checkbox"/> PRIMER EPISODIO	<input type="checkbox"/> LEISHMANIASIS CUTÁNEA CONCOMITANTE
	<input type="checkbox"/> FALLA AL TRATAMIENTO	<input type="checkbox"/> LEISHMANIASIS CUTÁNEA PREVIA
	<input type="checkbox"/> RECAÍDA	
	<input type="checkbox"/> CURADA/CONTROL POST TX	

OTRO DIAGNÓSTICO

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Anexo 2: Fotografía de la Escala de Cicatrices de Vancouver modificada (31).

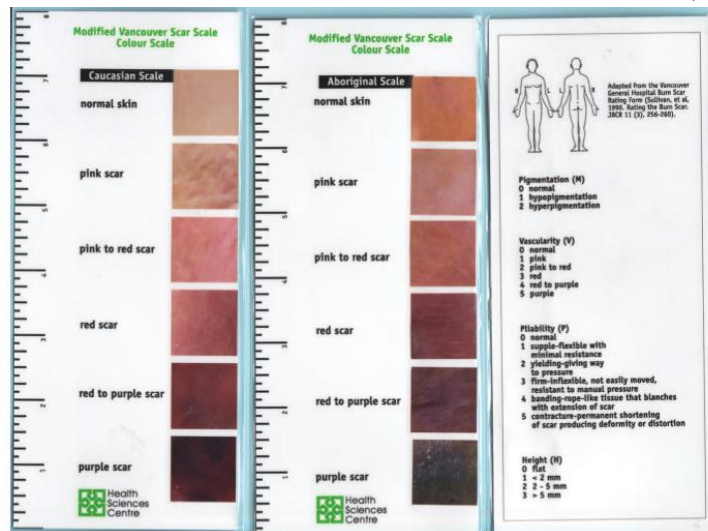


Figure 1. Photograph of the modified Vancouver Scar Scale. *Left*, Caucasian scale. *Middle*, Aboriginal scale. *Right*, reverse side of tool.