

Revisión Narrativa

Parasitología

Kasmera 49(2):e49234408, Julio-Diciembre, 2021
ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628
<https://doi.org/10.5281/zenodo.5090568>



Tratamientos tópicos para la leishmaniasis cutánea: una revisión narrativa, con búsqueda sistemática de la bibliografía

Topical Treatments for Cutaneous Leishmaniasis: A Narrative Review, with Systematic Literature Search

Rojas-Jaramillo Melissa ¹, Gómez-Castaño Katherin Yuliana ¹, Villa-Pulgarin Janny Alexander ²

¹Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de Investigaciones Biomédicas. Medellín-Antioquia, Colombia. ²Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de Investigación en Salud Familiar y Comunitaria. Medellín-Antioquia, Colombia.

Resumen

La leishmaniasis comprende un grupo de enfermedades causadas por parásitos protozoos del género *Leishmania* transmitidas por la picadura de un insecto vector hematófago. Este complejo grupo de enfermedades dependiendo de la especie de *Leishmania* infectante y del sistema inmune del hospedador, pueden causar desde lesiones cutáneas ulcerativas, lesiones muco-cutáneas desfigurantes, hasta una forma visceral causando la muerte. La principal herramienta en el tratamiento de las diferentes formas clínicas de la leishmaniasis han sido los antimoniales pentavalentes en dosis de 20 mg/kg por día, por 20 días con una eficacia cercana al 85%. Este tratamiento es doloroso y altamente tóxico, muchos pacientes no lo concluyen, lo que favorece la reactivación de la lesión, el compromiso en mucosas y la aparición de resistencia. En ese sentido, se busca que uno de los tratamientos para las lesiones cutáneas sea aplicado de forma tópica, sin embargo, hasta la fecha este tratamiento aún está en estudio. En este trabajo se ha realizado una revisión sobre los ensayos preclínicos y clínicos de tratamientos tópicos para la Leishmaniasis Cutánea en las bases de datos "Lilacs y Pubmed" teniendo 36 artículos para la revisión total y encontrando una eficiencia en la mayoría de ellos.

Palabras claves: leishmaniasis cutánea, leishmaniasis, tratamiento, administración tópica, administración cutánea.

Abstract

Leishmaniasis comprises a group of diseases caused by protozoan parasites of the genus *Leishmania* transmitted by the bite of a hematophagous vector insect. This complex group of diseases depending on the infecting *Leishmania* species and the host's immune system, can cause ulcerative skin lesions, disfiguring muco-cutaneous lesions, to a visceral form causing death. The main tool in the treatment of the different clinical forms of leishmaniasis have been pentavalent antimonials in doses of 20 mg / kg per day for 20 days with an efficacy close to 85%. This treatment is painful and highly toxic, many patients do not finish the treatment, which favors the reactivation of the lesion, the compromise in the mucosa and the appearance of resistance. In this sense, it is intended that one of the treatments for skin lesions be applied topically, however, to date this treatment does not exist. In this work, a review has been carried out on the preclinical and clinical trials of topical treatments for Cutaneous Leishmaniasis in the databases "Lilacs and pubmed", having 36 articles for the total review and finding an efficiency in most of them

Keywords: leishmaniasis, cutaneous, treatment, topical, administration.

Recibido: 07/01/2021

Aceptado: 06/03/2021

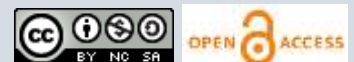
Publicado: 12/07/2021

Como Citar: Rojas-Jaramillo M, Gómez-Castaño KY, Villa-Pulgarin JA. Tratamientos tópicos para la leishmaniasis cutánea: una revisión narrativa, con búsqueda sistemática de la bibliografía. *Kasmera*. 2021;49(2):e49234408. doi: 10.5281/zenodo.5090568

Autor de Correspondencia: Villa-Pulgarin Janny Alexander. E-mail: janny.villa@uniremington.edu.co

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2021. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

La leishmaniasis comprende un grupo de enfermedades tropicales, causadas por parásitos protozoos del género *Leishmania*, transmitidas por la picadura de un insecto vector hematófago (1). Este complejo grupo de enfermedades dependiendo de la especie de *Leishmania* infectante y del sistema inmune del hospedador, puede causar desde lesiones cutáneas ulcerativas (LC), lesiones muco-cutáneas desfigurantes (LMC), hasta una forma visceral (LV) que puede causar la muerte (1). La leishmaniasis aparece en regiones tropicales y subtropicales de 98 países, con una prevalencia mundial que supera los 20 millones de casos, la incidencia oscila entre 1,5-2 millones de casos solo para las formas cutáneas. Gran parte del territorio rural colombiano tiene las condiciones ecológicas y epidemiológicas propicias (presencia del agente, el vector y reservorios) para la aparición de focos de leishmaniasis. Los últimos reportes, estiman alrededor de 15.000 casos por año (2), en donde más del 90% de los casos corresponden a leishmaniasis cutánea principalmente causados por *L. panamensis*, *L. braziliensis* y *L. guyanensis* (3), con una incidencia para el 2019 de 29.4 casos por 100.000 habitantes (4).

La leishmaniasis cutánea es causada por más de 15 especies de parásitos de *Leishmania*, esta enfermedad generalmente inicia con una pápula en el sitio de la picadura del mosquito y va creciendo hasta convertirse en una úlcera en un rango de 1-3 meses (1). Afecta principalmente a poblaciones rurales, donde se asocia a diversos problemas sociales, tales como altos costos para el sistema de salud, conflicto armado, población de bajos recursos económicos, generando así un gran subregistro. (7-8). Al no existir una vacuna eficiente para las diferentes formas de la leishmaniasis, el tratamiento farmacológico se convierte en la principal herramienta para combatirlas. Actualmente existen más de 25 compuestos que han demostrado efecto leishmanicida, pero solo unos pocos de ellos se encuentran clasificados como sustancias válidas para su uso en humanos (5,6).

El tratamiento estándar son inyecciones parenterales de antimoniales 20 mg/kg/20 días, con un costo por ciclo que varía entre 60 y 500 dólares (7). Además, se cuenta con la miltefosina pero solo en el caso de los pacientes que no responden a los antimoniales y la pentamidina que es utilizada principalmente en lesiones por *L. guyanensis*. Los problemas con estos tratamientos son sus altos costos, la gran variedad de efectos adversos graves, y la dificultad en su administración por el largo régimen de tratamiento, disponibilidad y difícil acceso, sin contar con la falla terapéutica por la aparición de cepas resistentes (8).

Históricamente el uso de tratamientos tópicos para la leishmaniasis ha sido controversial, sin embargo, en el comité de expertos de la OMS en *Leishmaniasis* de 2010 se recomendó estudiar el uso de tratamientos tópicos para los casos de LC no complicada. En este trabajo se ha realizado una revisión sobre los ensayos preclínicos y clínicos de tratamientos tópicos para la LC.

Métodos

En este trabajo se realizó una revisión de tema y se aplicó la siguiente estrategia para la búsqueda de la información científica.

Población: modelos animales y pacientes con leishmaniasis cutánea.

Tipo de intervención: intervención experimental en modelos animales *in vivo* o ensayos clínicos en humanos con tratamientos tópicos para la leishmaniasis cutánea.

Comparación: la comparación será contra los tratamientos convencionales y el outcome será la mejoría clínica de las lesiones.

Tipos de estudios: todos los estudios experimentales de tratamiento tópico de leishmaniasis cutánea.

Estrategia de búsqueda: se realizó una búsqueda sistemática utilizando las bases de datos en inglés Pubmed y en español Lilacs. Se combinaron las siguientes palabras claves; Cutaneous Leishmaniasis or leishmaniasis topical treatment, administration topical, administration cutaneous, y en español Leishmaniasis cutánea o leishmaniasis, tratamiento tópico, administración tópica y administración cutánea, sacados de los temas médicos MeSH (*Medical Subject Headings*) y DeCS (*Descriptor en Ciencias de la Salud*). Utilizando los siguientes filtros, rango de publicación 2015-2020 con acceso al texto completo. En la búsqueda inicial se encontraron 61 artículos en Pubmed y 17 en Lilacs encontrando 6 repetidos. Se excluyeron además aquellos que no fueran tratamientos tópicos para la leishmaniasis cutánea, que no fuera estudio experimental *in vivo*, quedaron 36 artículos que se relacionan en esta revisión ([Figura 1](#)).

Experimentos con modelos murinos

Se han reportado diferentes modelos murinos de LC usando diferentes especies de parásitos que afectan a los seres humanos, a pesar de que no se conoce un modelo ideal, muchos de estos han permitido una mejor comprensión de la enfermedad, ya que reproducen las características clínicas, parasitológicas, histopatológicas e inmunológicas de la leishmaniasis cutánea en humanos. Esto ha permitido no solo comprender mejor la enfermedad, sino que ha facilitado la evaluación de potenciales fármacos por vía oral o tópicos y el estudio de candidatos a vacunas (9,10). En ese sentido, como se observa en la [Tabla 1](#), varios reportes registran diferentes tratamientos tópicos para la leishmaniasis cutánea en modelos animales, donde sobresalen principalmente cepas del nuevo mundo.

El Glucantime que se utiliza como tratamiento estándar recomendado para la LC, el cual se administra vía intramuscular, fue administrado de forma tópica mostrando una mayor actividad anti-leishmanial en comparación al estado inicial curando eficazmente la lesión y reduciendo con éxito la carga de parásitos (11).

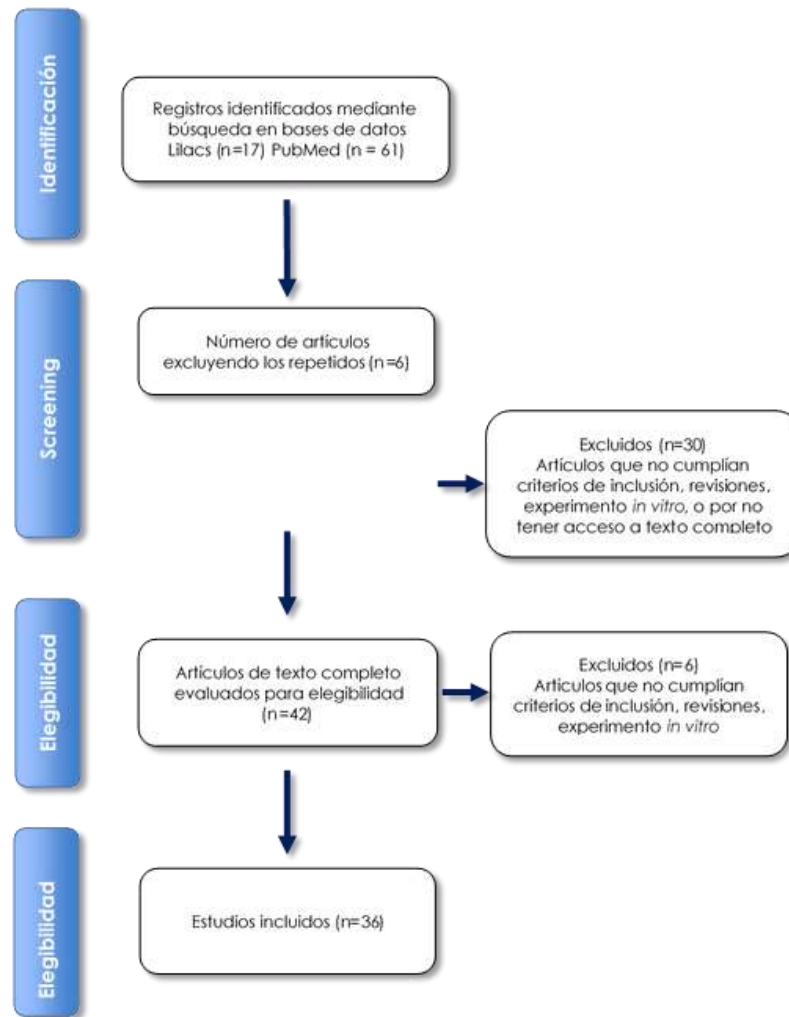


Figura 1. Algoritmo metodológico. Estrategia de búsqueda y selección del material científico para el desarrollo de la revisión

Uno de los fármacos utilizados es la miltefosina, una de las moléculas de uso clínico de vía oral para el tratamiento de diferentes formas de leishmaniasis, en las cepas de *L. panamensis* y *L. braziliensis* en ratones BALB/c. Como resultado Laura F. Neira et al., encontraron una reducción significativa en el tamaño de las lesiones, sin reportar ningún efecto adverso (12).

La anfotericina B (AnfoB) es uno de los fármacos de elección, principalmente en pacientes con leishmaniasis visceral o aquellos que no responden al tratamiento. En nuestra búsqueda encontramos varios artículos donde se evalúa la eficacia de la AnfoB en las diferentes especies de *Leishmania* (*L. mexicana*, *L. major*, *L. donovani* y *L. brasiliensis*). En los experimentos en ratones BALB/C se evidencia una reducción del tamaño de la lesión y la carga parasitaria con una diferencia significativa. (13,14). Uno de los trabajos se realizó en conejos, donde solo se evaluó la seguridad ocular, como un paso previo a los

ensayos clínicos en humanos para la leishmaniasis cutánea (15).

La Aloe-emodina tiene un efecto favorable sobre la cicatrización de heridas, en ese sentido se evaluó la actividad antileishmanial en condiciones *in vitro* e *in vivo*, en ratones BALB/c para *Leishmania Major*. A pesar de que las heridas no se curaron por completo, estos resultados reportan que la Aloe-emodina muestra actividad leishmanicida debido a la disminución en su carga parasitaria y mejoría en la cicatrización. (16).

El benzoxaborol y sus derivados son utilizados para las infecciones bacterianas, Van Bocxlaer et al, evaluaron su actividad en ratones infectados con *L. major*, donde encontraron una reducción significativa del tamaño de la lesión (sin nódulo visible) y una reducción aproximada de 2 log- en la reducción de la carga parasitaria (17).

Tabla 1. Ensayos murinos de tratamiento tópico para lesiones cutáneas

Autor	País, Año	Cepa de ratón	Cepa de Leishmania	Tipo de tratamiento	Principal resultado
Laura F. Neira et al.	Colombia, 2019	Ratones BALB/c	<i>L. panamensis</i> <i>L. braziliensis</i>	Miltefosina en gel (0.5%)	Reducción del tamaño de lesiones, no se observaron efectos adversos.
Abdolhossein Dalimi et al.	Iran, 2017	Ratones BALB/c	<i>L. major</i>	Aloe-emodina	Reducción del tamaño de la lesión y mejora en la cicatrización.
Angélica Vera et al.	Colombia, 2018	Ratones BALB/c	<i>L. panamensis</i> <i>L. braziliensis</i>	Ketoconazol preparación en gel, crema y lipogel	Ninguna de las preparaciones fue efectiva para el tratamiento de la LC
Vinicius Rocha et al.	Ginebra, 2018	Ratones BALB/c	<i>L. amazonensis</i> <i>L. infantum</i> <i>L. braziliensis</i>	Flavonoides diméricos- pomada emulsionante	Se evaluó de forma tópica y oral y no redujo el tamaño de las lesiones.
Katrien Van et al.	Reino Unido, 2018	Ratones BALB/c	<i>L. major</i>	benzoxaboroles	Reducción significativa del tamaño de la lesión (sin nódulo visible)
Betsy Muños et al.	Perú, 2019	Ratones BALB/c	<i>L. (V.) braziliensis</i>	Pentamidina	El 3-PACK tópico fue efectivo con reducción total de lesiones.
Varikuti Oghumu et al.	Estados Unidos, 2017	Ratones BALB/c	<i>L. mexicana</i>	Anfotericina nanoliposomal B	Reducción transitoria de carga parasitaria. .
Varikuti Oghumu et al.	Estados Unidos de America, 2016	Ratones BALB/c	<i>L. braziliensis</i>	BC-DETC tópico con Sb	Disminución significativa del tamaño de la lesión, carga parasitaria y respuesta inflamatoria
Parihar Hartley et al	Estados Unidos, 2016	Ratones BALB/c	<i>L. major</i>	Simvastatina	Suprime la formación de biopelículas bacterianas, así como a la síntesis de proteínas y toxinas MRSA.
Metwally Al-Olayan et al.	Suiza, 2016	Ratones BALB/c	<i>L. major</i>	Alicina	Reducción del tamaño de las lesiones en ratones.
Higa Amal et al.	Estados Unidos, 2016	Ratones BALB/c	<i>L. braziliensis</i>	Fosfatidilcolina de soja (SPC)	Inmunización tópica con ds L p-UDA la cual generó una respuesta sesgada Th1
Abdolhossein Dalimi et al.	Ecuador, 2015	Ratones BALB/c	<i>L. major</i>	Pomada aloe-emodina (0,1% y 1%)	inhibe el crecimiento de Leishmania, reducción del tamaño de la úlcera.
Peniche AG et al.	Maryland, 2015	Ratones BALB/c	<i>L. major</i> <i>L. donovani</i>	Análogos de disulfuro de tiuram y Anfotericina, miltefosin	Aumento de 1.8 veces en IVTI. disulfiram y el CID 7188 mostraron la mejor estabilidad metabólica
Lezama Dávila et al.	2016, Brasil	Ratones C57BL	<i>L. mexicana</i>	Solamargina (45,1%) y Solasonina (44,4%) planta	Destrucción e in vivo de parásitos de <i>L. mexicana</i> .
Fariborz Ghaffarpasand et al.	2016, Irán	Ratones BALB/C	<i>L. major</i>	Pomada y ungüento de morfina, cetomacrog	Reducción del tamaño de la herida.
M. Junaid Dar et al.	2018, Reino Unido	Ratones BALB/C	<i>L. tropica</i>	Gel de ND (SSG-NDL) cargados con SSG	Reducción del tamaño de la lesión y carga parasitaria.
Esther Moreno et al.	2019, España	Ratones BALB/c	<i>L. braziliensis</i> <i>L. (V.) panamensis</i>	Crema DAP y DAP-PLE	Incremento en el tamaño de las lesiones
Camila I. de Oliveira et al.	2019, Estados Unidos	Ratones BALB/c	<i>L. braziliensis</i>	Oxidantes de peróxido de hidrógeno, menadiona, DETC o antioxidante [NAC (N-Acetil-Citeína), apocynin y tempol] Fotodinámica (PDT) tópica e intradérmica del azul de metileno (MB) utilizando diodo emisor de luz (LED) como fuente de luz (MB / LED-PDT)	Disminución en el porcentaje de células infectadas y la carga de parásitos.
Sbeghen Voltarelli et al.	2015, España	Hamsters	<i>L. braziliensis</i>	utilizando diodo emisor de luz (LED) como fuente de luz (MB / LED-PDT)	Disminución significativa en la extensión de la lesión y una carga parasitaria reducida.
Montoya Daza et al.	2015, Estados Unidos	Hamsters	<i>L. (V) panamensis</i>	Hipericina 0.5 %	Reducción de la infección intracelular (carga de parásitos).
Yonathan Rueda et al.	2018	Ratas Wistar	<i>L. (L.) infantum</i> <i>L. (V) panamensis</i> <i>L. (V.) braziliensis</i>	Transferosomas compuestos por una bicapa lipídica de fosfatidilcolina (LUD-PcAICI) sintética	Los estudios fueron negativos
Claudia Salerno et al.	2015	Oreja de cerdo (No especifica poblacion)	<i>L. brasiliensis</i>	Anfotericina B(gel) sintética	Disminución del crecimiento parasitario.
Cristiane Bastos et al.	2015	Oreja Porcina	<i>L. amazonensis</i>	Nanoemulsion	Presentó estabilidad y mantenimiento de la actividad leishmanicida.
Vera AM et al.	2018	Ratones BALB/C	<i>L. (V.) panamensis</i>	Ketoconazol.	Los SF-KTZ administrados tópicamente no fueron eficaces.

La simvastatina pertenece a una clase de medicamentos inhibidores de la HMG-CoA administrados por vía oral. Esta ha sido utilizada en ratones infectados con *L. major*, el resultado evidencia una mejora significativa en la presentación del tamaño de la lesión de los ratones tratados con este medicamento y además suprime la formación de biopelículas bacterianas (18).

La alicina es un compuesto de azufre que ha demostrado su capacidad de eliminar diferentes microorganismos por vía oral (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, y *Candida albicans* y hongos de la piel y las uñas). Metwally et al, igualmente en ratones infectados con *L. major* encontraron una reducción del tamaño de las lesiones (19).

El disulfiram se ha utilizado principalmente para tratar el alcoholismo, sin embargo, recientemente se ha reportado que tiene una amplia actividad biológica, tal como actividad antitumoral y contra patógenos protozoarios. En esa línea, se han evaluado análogos de disulfuro de tiuram solos y en combinación con sales de iones metálicos divalentes como terapia tópica frente a la leishmaniasis cutánea. Lo que la convierte en un perfecto candidato con aplicación en terapias tópicas (20).

Dos esteroides heterosídicos (solamargina y solasonina), aislados e identificados como los principales componentes de la planta brasileña *Solanum lycocarpum*, fueron evaluados en ratones infectados con *L. mexicana*. Una preparación tópica del extracto de esta planta demostró una reducción en el tamaño de las lesiones y la carga parasitaria (21).

La morfina es una potente droga opiácea usada frecuentemente en medicina como analgésico por vía de administración intravenosa, intramuscular, subcutánea, epidural e intratecal. Ghaffarpasand et al. Evaluaron su uso tópico en ratones infectados con *L. major*, donde observaron una mejor tasa de curación de los ratones tratados, dándole así un potencial uso para acelerar la cicatrización de úlceras de LC (22).

La pentamidina es ampliamente utilizada de manera tópica frente a infecciones bacterianas, virales y micóticas. En un trabajo realizado en ratones infectados con *L. braziliensis* se observó una tasa de curación cercana al 70% lo que la convierte en candidato para uso tópico en pacientes con LC (23).

Ensayos clínicos de tratamiento tópico para la leishmaniasis cutánea

Se han descrito varios ensayos de tratamiento tópico para la LC, sin embargo, hasta la fecha ninguna de ellos ha mostrado la suficiente seguridad y eficacia necesarias para ser utilizados en la práctica clínica, y que además sea fácil y asequible en aquellas zonas rurales. Sin embargo, las formulaciones elaboradas en los últimos años, utilizadas con terapias adyuvantes han demostrado una mejora para su uso terapéutico. Tal es el caso del

estibogluconato de sodio (Glucantime), este se ha utilizado no solo como tratamiento intralesional, sino que Artzi et al, lo administraron de manera tópica en compañía de un tratamiento de Láser de CO₂, mientras que Jaffary et al, además de acompañarlos con Láser, también lo acompañaron con ácido tricloroacético tópico. Ambos trabajos, reportan una mejora en la tasa y el tiempo de curación, además evidencian un mejor resultado estético (24,25).

Se ha demostrado que el tamoxifeno posee actividad leishmanicida en modelos animales de leishmaniasis cutánea y visceral, en un ensayo clínico fase II han evaluado la administración del tamoxifeno por vía oral y tópica, en donde describen que fue bien tolerado por ambas vías. En ese sentido, en comparación con el Glucantime se observó una mejora en la tasa de curación en la administración por vía oral y una tasa similar en la administración tópica (26).

La AnfoB, es un medicamento utilizado para el tratamiento de LV, sin embargo, se ha restringido su uso en pacientes con LC, debido a que su administración es intravenosa, lo que implica la hospitalización del paciente, además que es altamente tóxico y costoso. En un estudio realizado en Medellín, Colombia, se ha desarrollado una formulación tópica de una emulsión semisólida de aceite en agua con 3% de AnfoB. Este estudio consistió en las fases clínicas I y II (Seguridad y eficacia). La administración se realizó en dos grupos los cuales fueron tratados con dos o tres dosis al día durante 28 días. En este trabajo se describe que esta formulación es segura y bien tolerada por los pacientes, donde la eficacia fue hasta 40% para la LC (27).

La paromomicina ha sido utilizada para tratamientos de infecciones cutáneas, en un ensayo clínico fase III se evaluó la eficacia de esta crema tópica de paromomicina o combinada con gentamicina. La tasa de curación de la combinación fue del 79%, mientras que para la paromomicina sola fue del 78%. En ese sentido ambas formulaciones tienen actividad leishmanicida similar a la reportada por el glucantime.

Desde hace años, la crioterapia es un tratamiento usado con frecuencia para la LC, especialmente en lesiones pequeñas no complicadas, en pacientes que no pueden recibir tratamientos sistémicos (28,29). Generalmente, la crioterapia con nitrógeno líquido, se basa en un ciclo de congelación-descongelación-congelación dando lugar a necrosis sistémica localizada. Este procedimiento se ha descrito que elimina amastigotes y activa la respuesta inmune por la liberación de antígenos parasitarios (30). Se ha demostrado que la combinación de crioterapia con los antimoniales también aumenta la tasa de curación (29). Recientemente, se ha publicado el uso de crioterapia con el antibiótico Violeta de genciana en donde no se observó un aumento de la eficacia de la crioterapia (31). Mientras que cuando se combinó con un extracto de la planta *J. excelsa* se

observó una mejora en la tasa y el tiempo de curación de los pacientes (32).

Otra de las terapias reportadas es la aplicación tópica de cloruro de sodio, en un ensayo clínico de un solo brazo se observó que este tratamiento puede ser seguro e

indoloro, sin embargo, fue poco eficaz (33). Finalmente, se encontró un estudio clínico piloto en donde prepararon un apósito de quitosano. En el trabajo se concluye que el quitosano se puede utilizar de forma segura y eficaz para el tratamiento de la LC (Tabla 2).

Tabla 2. Ensayos clínicos de tratamiento tópicos en pacientes con leishmaniasis cutánea

Autor	País, año	Población	Diseño del estudio	Tipo de tratamiento	Principal resultado
Abdollahimajd et al.	Iran, 2019	10 pacientes con diagnóstico clínico y parasitológico	Estudio clínico piloto	Apósito de quitosano durante 7 días, se cambia cada semana	Todos los pacientes con mejorar clínica significativa después de 8 semanas. No se observaron efectos adversos ni recurrencia 6 meses después.
Artzi et al.	Israel, 2019	20 pacientes (de los cuales 181 lesiones fueron tratadas)	Estudio aleatorio controlado	Laser de CO2 seguido de estibogluconato de Sodio tópico	El tratamiento con láser de CO2, es menos doloroso que el tratamiento intralesional y trae mejor resultado estético.
Jaffary et al.	Iran, 2016	90 pacientes con diagnóstico parasitológico y por PCR (divididos en 3 grupos de tratamiento)	Estudio aleatorio controlado	Glucantime intralesional, más ácido tricloraacético 50% + o Laser de CO2	El tratamiento de glucantime intralesional con ácido tricloraacético o laser de CO2 mostro una tasa de curación mayor y en menor tiempo.
Lopez et al.	Colombia, 2018	80 pacientes con diagnóstico parasitológicos (dos grupos de tratamiento 2 o 3 veces por día)	Estudio Fase I/II aleatorio, abierto y no comparativo.	Anfotericina B; formulación tópica al 3% llamada Anfoleish	Anfoleish mostro ser una intervención segura y bien tolerada. Sin embargo, su eficacia no llego al 40%.
Machado et al.	Brasil, 2018	38 pacientes (dos grupos de tratamiento)	Un ensayo clínico piloto controlado aleatorio	Tamoxifeno y antimonio de meglimina	La administración de tamoxifeno oral y SbV resultó en tasas de curación más altas en comparación con el tratamiento estándar, sin diferencia estadística
Molkara et al.	Iran, 2019	20 pacientes con lesiones compatibles de LC	Ensayo clínico a un brazo	Cloruro sódico al 0.09% en crema	Reducción completa en el 45% de pacientes. Además, se mostró seguro e indoloro.
Parvizi et al.	Iran 2017	725 pacientes con diagnóstico clínico confirmado de LC	Ensayo clínico controlado, aleatorio, triple ciego	Extracto de hoja de J. excelsa más crioterapia	El extracto aumenta tasa y tiempo de curación. Se recomienda usar como coadyuvante a la crioterapia.
Sapaskhab et al.	Iran, 2018	59 pacientes con LC	Ensayo clínico piloto controlado, aleatoria simple ciego	Violeta de gencianina más de crioterapia	El uso de Violeta de gencianina no incrementa la acción de la crioterapia.
Sosa et al	Panama, 2019	399 pacientes con LC	Ensayo clínico fase III aleatorio, doble ciego	Paramomicina más gentamicina, aplicado una vez al día por 20 días	Ambos esquemas de tratamiento mostraron tasas de curación cercanas al 80%, similar a los antimoniales.

Conclusiones

Se pudo observar que de todos los artículos revisados 4 de ellos no obtuvieron una disminución en la carga parasitaria y tamaño de la lesión (ketoconazol, fosfatidilcolina de soja (SPC), crema DAP y DAP-PLE dapsona tópica y transferosomas compuestos por una bicapa lipídica de fosfatidilcolina (LUD-PcAIC) sintética. Y en los 32 artículos restantes se evidenció una mejora significativa con reducción de la cicatrización de la herida y carga parasitaria. Lo que nos afirma la importancia de seguir con los procesos y estudios

experimentales teniendo en cuenta los que al día de hoy han tenido un éxito significativo para llegar así a tener alternativas terapéuticas para la *Leishmaniasis* cutánea. Una alternativa de administración tópica, que sea eficaz, asequible, poco costoso y con la minoría de reacciones adversas.

El fármaco más utilizado en los ensayos de modelos animales frente a la leishmaniasis cutánea fue la Anfotericina B la cual obtuvo una reducción de carga parasitaria significativa, por lo cual es importante seguir

con sus procesos experimentales siendo la mejor elección para el tratamiento de la *leishmaniasis* hasta el momento.

Se evidencia en los ensayos clínicos con humanos diversos medicamentos utilizados para la leishmaniasis cutánea, que no se encuentra un medicamento a la fecha con una eficacia total para dicho tratamiento, pero cabe resaltar en nuestro estudio la paromicina ya que fue el fármaco con una mayor eficacia un 78%, mostrándose acto para la práctica clínica.

Como futuros profesionales de enfermería centrados en el cuidado íntegro de los pacientes, realizar una investigación o análisis permite contribuir en nuevas alternativas terapéuticas partiendo desde técnicas homeópatas; con el objetivo de ser aprobadas y avaladas científicamente para llevar a cabo en la práctica clínica del cuidado frente a la *leishmaniasis*.

La realización de esta revisión permitió a los estudiantes mejorar su capacidad de análisis crítico, frente a los resultados arrojados por los artículos revisados.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran no presentar conflictos de relaciones y actividades durante la realización del estudio.

Financiamiento

El trabajo se realizó en el marco de un proyecto financiado por la Corporación Universitaria Remington en la convocatoria de cofinanciación 2018, código del proyecto 4000000175.

Referencias Bibliográficas

- Benchimol JL. Leishmaniasis of the New World from a historical and global perspective, from the 1930s to the 1960s. *Hist Cienc Saude Manguinhos* [Internet]. 2020;27(Suppl 1):95-122. Disponible en: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702020000900095&lng=en&nrm=iso&tlng=en. DOI: [10.1590/S0104-59702020000300006](https://doi.org/10.1590/S0104-59702020000300006) PMID [32997059](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32997059/)
- Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, Desjeux P, Cano J, et al. Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. *PLoS One* [Internet]. 2012;7(5):e35671. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671>. DOI: [10.1371/journal.pone.0035671](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671) PMID [22693548](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22693548/) PMCID: [PMC3365071](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3365071/)
- Ramírez JD, Hernández C, León CM, Ayala MS, Flórez C, González C. Taxonomy, diversity, temporal and geographical distribution of Cutaneous Leishmaniasis in Colombia: A retrospective study. *Sci Rep* [Internet]. 2016;6(1):28266. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/srep28266>. DOI: [10.1038/srep28266](https://doi.org/10.1038/srep28266). PMID [27328969](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27328969/) PMCID: [PMC4916406](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4916406/)
- Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal. Leishmaniasis. Semana Epidemiológica 41, 6 al 12 de octubre de 2019 [Internet]. 2019. Disponible en: [https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019 Boletin epide miologico semana 41.pdf](https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/BoletinEpidemiologico/2019%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2041.pdf).
- Modabber F, Buffet PA, Torreele E, Milon G, Croft SL. Consultative meeting to develop a strategy for treatment of cutaneous leishmaniasis. *Institute Pasteur, Paris*. 13–15 June, 2006. *Kinetoplastid Biol Dis* [Internet]. 2007;6(1):3. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1475-9292-6-3>. DOI: [10.1186/1475-9292-6-3](https://doi.org/10.1186/1475-9292-6-3) PMID [17456237](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17456237/) PMCID [PMC1868746](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC1868746/)
- Chakravarty J, Sundar S. Drug resistance in leishmaniasis. *J Glob Infect Dis* [Internet]. 2010;2(2):167-76. Disponible en: <https://www.ijid.org/article.asp?issn=0974-777X>. DOI: [10.4103/0974-777X.62887](https://doi.org/10.4103/0974-777X.62887) PMID [20606973](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20606973/) PMCID [PMC2889657](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2889657/)
- Cardona-Arias JA, López-Carvajal L, Tamayo Plata MP, Vélez ID. Cost-effectiveness analysis of chemotherapy versus pentavalent antimonials for the treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Evid Based Med* [Internet]. 2017;10(2):81-90. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jebm.12245>. DOI: [10.1111/jebm.12245](https://doi.org/10.1111/jebm.12245) PMID [28276641](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28276641/)
- Gore Saravia N, Nicholls RS. Leishmaniasis: un reto para la salud pública que exige concertación de voluntades y esfuerzos. *Biomédica* [Internet]. 2006;26(Sup1):5-9. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1493>. DOI: [10.7705/biomedica.v26i1.1493](https://doi.org/10.7705/biomedica.v26i1.1493) PMID [17361835](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17361835/)
- Scorza BM, Carvalho EM, Wilson ME. Cutaneous Manifestations of Human and Murine Leishmaniasis. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2017;18(6):1296. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/18/6/1296>. DOI: [10.3390/ijms18061296](https://doi.org/10.3390/ijms18061296) PMID [28629171](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28629171/) PMCID [PMC5486117](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5486117/)
- Villa-Pulgarín JA, Gajate C, Botet J, Jimenez A, Justies N, Varela-M RE, et al. Mitochondria and lipid raft-located FOF1-ATP synthase as major therapeutic targets in the antileishmanial and anticancer activities of ether lipid edelfosine. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2017;11(8):e0005805. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005805>. DOI: [10.1371/journal.pntd.0005805](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005805) PMID [28829771](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28829771/) PMCID [PMC5568728](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5568728/)
- Dar MJ, Din FU, Khan GM. Sodium stibogluconate loaded nano-deformable liposomes for topical treatment of leishmaniasis: macrophage as a target cell. *Drug Deliv* [Internet]. 2018;25(1):1595-606. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/10717544.2018.1494222>. DOI: [10.1080/10717544.2018.1494222](https://doi.org/10.1080/10717544.2018.1494222) PMID [30105918](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30105918/) PMCID [PMC6095017](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6095017/)

12. Neira LF, Peña DP, Vera AM, Mantilla JC, Escobar P. Leishmaniasis cutánea inducida por especies de *Leishmania* Viannia en ratones BALB/c y eficacia de un tratamiento tópico. Rev la Univ Ind Santander Salud [Internet]. 2019;51(1):33-42. Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistasaluduis/article/view/9209>. DOI: [10.18273/revscl.v51n1-2019004](https://doi.org/10.18273/revscl.v51n1-2019004)
13. Berenguer D, Alcover MM, Sessa M, Halbaut L, Guillén C, Boix-Montañés A, et al. Topical Amphotericin B Semisolid Dosage Form for Cutaneous Leishmaniasis: Physicochemical Characterization, Ex Vivo Skin Permeation and Biological Activity. Pharmaceutics [Internet]. 2020;12(2):149. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4923/12/2/149>. DOI: [10.3390/pharmaceutics12020149](https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12020149) PMID [32059430](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32059430/) PMCID [PMC7076632](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7076632/)
14. Mostafavi M, Sharifi I, Farajzadeh S, Khazaeli P, Sharifi H, Pourseyedi E, et al. Niosomal formulation of amphotericin B alone and in combination with glucantime: In vitro and in vivo leishmanicidal effects. Biomed Pharmacother [Internet]. 2019;116:108942. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332219313939>. DOI: [10.1016/j.biopha.2019.108942](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108942) PMID [31152929](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31152929/)
15. Eskandari SE, Firooz A, Nassiri-Kashani M, Jaafari MR, Javadi A, Miramin-Mohammadi A, et al. Safety Evaluation of Nano-Liposomal Formulation of Amphotericin B (SinaAmpholeish) in Animal Model as a Candidate for Treatment of Cutaneous Leishmaniasis. J Arthropod Borne Dis [Internet]. 2018;12(3):269-75. Disponible en: <https://jad.tums.ac.ir/index.php/jad/article/view/943> PMID: [30584550](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30584550/) PMCID [PMC6297728](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6297728/)
16. Dalimi A, Delavari M, Ghaffarifar F, Sadraei J. In vitro and in vivo antileishmanial effects of aloe-emodin on *Leishmania* major. J Tradit Complement Med [Internet]. 2015;5(2):96-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2225411014000145>. DOI: [10.1016/j.jtcme.2014.11.004](https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2014.11.004) PMID [26151018](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26151018/) PMCID [PMC4488107](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4488107/)
17. Van Bocxlaer K, Caridha D, Black C, Vesely B, Leed S, Sciotti RJ, et al. Novel benzoxaborole, nitroimidazole and aminopyrazoles with activity against experimental cutaneous leishmaniasis. Int J Parasitol Drugs Drug Resist [Internet]. 2019;11:129-38. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211320718301854>. DOI: [10.1016/j.ijpddr.2019.02.002](https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2019.02.002) PMID [30922847](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30922847/) PMCID [PMC6904836](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6904836/)
18. Parihar SP, Hartley M-A, Hurdal R, Guler R, Brombacher F. Topical Simvastatin as Host-Directed Therapy against Severity of Cutaneous Leishmaniasis in Mice. Sci Rep [Internet]. 2016;6(1):33458. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/srep33458> DOI: [10.1038/srep33458](https://doi.org/10.1038/srep33458). PMID [27632901](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27632901/) PMCID [PMC5025842](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5025842/)
19. Metwally DM, Al-Olayan EM, El-Khadragy MF, Alkathiri B. Anti-Leishmanial Activity (In Vitro and In Vivo) of Allicin and Allicin Cream Using *Leishmania* major (Sub-strain Zymowme LON4) and Balb/c Mice. PLoS One [Internet]. 2016;11(8):e0161296. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161296>. DOI: [10.1371/journal.pone.0161296](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0161296) PMID [27537199](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27537199/) PMCID [PMC4990270](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4990270/)
20. Peniche AG, Renslo AR, Melby PC, Travi BL. Antileishmanial Activity of Disulfiram and Thiuram Disulfide Analogs in an Ex Vivo Model System Is Selectively Enhanced by the Addition of Divalent Metal Ions. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2021;59(10):6463-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/AAC.05131-14>. DOI: [10.1128/AAC.05131-14](https://doi.org/10.1128/AAC.05131-14) PMID: [26239994](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26239994/) PMCID [PMC4576107](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4576107/)
21. Lezama-Dávila CM, McChesney JD, Bastos JK, Miranda MA, Tioisi RF, da Costa J de C, et al. A New Antileishmanial Preparation of Combined Solamargine and Solasonine Heals Cutaneous Leishmaniasis through Different Immunochemical Pathways. Antimicrob Agents Chemother [Internet]. 2021;60(5):2732-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/AAC.02804-15>. DOI: [10.1128/AAC.02804-15](https://doi.org/10.1128/AAC.02804-15) PMID [26883711](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26883711/) PMCID [PMC4862480](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4862480/)
22. Ghaffarpasand F, Akbarzadeh A, Heiran HR, Karimi AA, Akbarzadeh A, Ghobadifar MA. Effect of topical morphine on cutaneous leishmaniasis in an animal model: A preliminary report. Iran Red Crescent Med J [Internet]. 2016;18(5):24402. Disponible en: <https://www.sid.ir/en/journal/ViewPaper.aspx?ID=512685>. DOI: [10.5812/ircmj.24402](https://doi.org/10.5812/ircmj.24402) PMID [27437123](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27437123/) PMCID [PMC4939412](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4939412/)
23. Muñoz BY, Mantilla JC, Escobar P. Therapeutic response and safety of the topical, sequential use of antiseptic, keratolytic, and pentamidine creams (3-PACK) on *Leishmania* (viannia) *braziliensis*-infected mice. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2019;114(3):180535. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/mioc/a/V8htqKRxfVF8g5Kv4f3bHzG/?lang=en>. DOI: [10.1590/0074-02760180535](https://doi.org/10.1590/0074-02760180535) PMID [31090861](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31090861/) PMCID: [PMC6516740](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6516740/)
24. Artzi O, Sprecher E, Koren A, Mehrabi JN, Katz O, Hilerowicz Y. Fractional ablative CO₂ laser followed by topical application of sodium stibogluconate for treatment of active cutaneous leishmaniasis: A randomized controlled trial. Acta Derm Venereol [Internet]. 2018;99(1):53-7. Disponible en: <https://www.medicaljournals.se/acta/content/abstr/act/10.2340/00015555-3058>. DOI: [10.2340/00015555-3058](https://doi.org/10.2340/00015555-3058). PMID [30281141](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30281141/)
25. Jaffary F, Nilforoush-zadeh MA, Siadat A, Haftbaradaran E, Ansari N, Ahmadi E. A Comparison between the Effects of Glucantime, Topical Trichloroacetic Acid 50% plus Glucantime, and Fractional Carbon Dioxide Laser plus Glucantime on

- Cutaneous Leishmaniasis Lesions. *Dermatol Res Pract* [Internet]. 2016;2016:6462804. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2016/6462804>. DOI: [10.1155/2016/6462804](https://doi.org/10.1155/2016/6462804) PMID [27148363](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27148363/) PMCID [PMC4842369](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4842369/)
26. Machado PRL, Ribeiro CS, França-Costa J, Dourado MEF, Trinconi CT, Yokoyama-Yasunaka JKU, et al. Tamoxifen and meglumine antimoniate combined therapy in cutaneous leishmaniasis patients: a randomised trial. *Trop Med Int Heal* [Internet]. 2018;23(9):936-42. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/tmi.13119>. DOI: [10.1111/tmi.13119](https://doi.org/10.1111/tmi.13119) PMID [29924907](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29924907/)
 27. López L, Vélez I, Asela C, Cruz C, Alves F, Robledo S, et al. A phase II study to evaluate the safety and efficacy of topical 3% amphotericin B cream (Anfoleish) for the treatment of uncomplicated cutaneous leishmaniasis in Colombia. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2018;12(7):e0006653. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006653>. DOI: [10.1371/journal.pntd.0006653](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006653) PMID [30044792](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30044792/) PMCID [PMC6078324](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6078324/)
 28. Asilian A, Sadeghinia A, Faghihi G, Momeni A. Comparative study of the efficacy of combined cryotherapy and intralesional meglumine antimoniate (Glucantime®) vs. cryotherapy and intralesional meglumine antimoniate (Glucantime®) alone for the treatment of cutaneous leishmaniasis. *Int J Dermatol* [Internet]. 2004;43(4):281-3. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02002.x>. DOI: [10.1111/j.1365-4632.2004.02002.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2004.02002.x) PMID [15090013](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15090013/)
 29. Uzun S, Durdu M, Culha G, Allahverdiyev AM, Memisoglu HR. Clinical Features, Epidemiology, and Efficacy and Safety of Intralesional Antimony Treatment of Cutaneous Leishmaniasis: Recent Experience In Turkey. *J Parasitol* [Internet]. 2004;90(4):853-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1645/GE-185R>. DOI: [10.1645/GE-185R](https://doi.org/10.1645/GE-185R) PMID [15357081](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15357081/)
 30. López-Carvajal L, Cardona-Arias JA, Zapata-Cardona MI, Sánchez-Giraldo V, Vélez ID. Efficacy of cryotherapy for the treatment of cutaneous leishmaniasis: meta-analyses of clinical trials. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2016;16(1):360. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-016-1663-3>. DOI: [10.1186/s12879-016-1663-3](https://doi.org/10.1186/s12879-016-1663-3) PMID [27456008](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27456008/) PMCID [PMC4960741](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4960741/)
 31. Sepaskhah M, Behdad K, Bagheri Z. The topical treatment of old world cutaneous leishmaniasis with gentian violet along with cryotherapy: A pilot single-blind randomized controlled clinical trial. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2019;52:e20180278. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/7vKBZTJrt8kaMf3mbtR86dg/?lang=en>. DOI: [10.1590/0037-8682-0278-2018](https://doi.org/10.1590/0037-8682-0278-2018) PMID [30994790](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30994790/)
 32. Parvizi MM, Handjani F, Moein M, Hatam G, Nimrouzi M, Hassanzadeh J, et al. Efficacy of cryotherapy plus topical *Juniperus excelsa* M. Bieb cream versus cryotherapy plus placebo in the treatment of Old World cutaneous leishmaniasis: A triple-blind randomized controlled clinical trial. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2017;11(10):e0005957. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005957>. DOI: [10.1371/journal.pntd.0005957](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005957) PMID [28981503](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28981503/) PMCID [PMC5655399](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5655399/)
 33. Molkara S, Poursoltani E, Stahl K-W, Maleki M, Khamesipour A, Bogdan C, et al. Salvage therapy with Sodium chlorosum (formerly DAC N-055) for cases of refractory lupoid cutaneous leishmaniasis: results from a compassionate use study with 0.09% Sodium chlorosum in amphiphilic basic cream. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2019;19(1):1005. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4518-x>. DOI: [10.1186/s12879-019-4518-x](https://doi.org/10.1186/s12879-019-4518-x) PMID [31779597](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31779597/) PMCID [PMC6883658](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6883658/)

Autores:

Rojas-Jaramillo Melissa. <https://orcid.org/0000-0001-6202-3134>. Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de Investigaciones Biomédicas. Medellín-Antioquia. Colombia. E-mail: melissa.rjaramillo@gmail.com

Gómez-Castaño Katherin Yuliana. <https://orcid.org/0000-0002-3007-1577>. Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de Investigaciones Biomédicas. Medellín-Antioquia. Colombia. E-mail: ktgomez@outlook.com

Correspondencia: Villa-Pulgarín Janny Alexander. <https://orcid.org/0000-0002-9916-5977>. Corporación Universitaria Remington. Facultad de Ciencias de la Salud. Grupo de Investigación en Salud Familiar y Comunitaria. Medellín-Antioquia. Colombia. Dirección Postal: Calle 51 #51-27. Medellín-Antioquia. Colombia. Teléfono: +5743221000. E-mail: janny.villa@uniremington.edu.co

Contribución de los Autores:

RJM y **GCKY**: metodología, análisis formal, investigación, redacción-preparación de borrador original. **VPJA**: conceptualización, metodología, análisis formal, investigación, redacción-revisión y edición, supervisión, planificación y ejecución.