



*Abordaje terapéutico actual de la leishmaniasis cutánea por Leishmania
Braziliensis: Una Revisión Documental*

*Current therapeutic approach to cutaneous leishmaniasis due to Leishmania
Braziliensis: A Documentary Review*

*Abordagem terapêutica atual da leishmaniose cutânea causada por Leishmania
Braziliensis: uma revisão documental*

Juleysi Estefanía González-Romero ^I
juleysigonzalez26032003@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-9935-2099>

Joel Aldahir Cedeño-Sánchez ^{II}
jcedeno5@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0008-3517-9369>

Victor Euclides Briones-Morales ^{III}
vbriones@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-2394-4624>

Angélica Alexandra González-Romero ^{IV}
Alexandragonzalez2808@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-6110-8912>

Correspondencia: juleysigonzalez26032003@gmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 20 de mayo de 2024 * **Aceptado:** 17 de junio de 2024 * **Publicado:** 11 de julio de 2024

- I. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- II. Estudiante de Medicina de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- III. Profesor Titular de la Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- IV. Residente del Hospital Teófilo Dávila de Machala, Machala, Ecuador.

Resumen

La Leishmaniasis cutánea causada por *Leishmania braziliensis* se asocia a lesiones permanentes que pueden evolucionar en un compromiso mucocutáneo o difuso, generando discapacidad y deformidad. Los fármacos empleados en esta patología producen múltiples efectos adversos, complejizando el tratamiento. La presente revisión documental determina los abordajes terapéuticos actuales para la leishmaniosis cutánea causada por *Leishmania braziliensis* con el fin de identificar las estrategias más efectivas basadas en evidencia para mejorar los resultados clínicos. Se recopilaron estudios de PubMed, LILACS y Redalyc para evaluar la tasa de curación de distintos fármacos contrastando las ventajas y desventajas de forma narrativa. La tasa de curación establecida en el metaanálisis de estudios con IC = 95% fue de: 60.17% para el antimoniales pentavalentes; 71.41% para la miltefosina oral y del 67.18% para la paromomicina. Aun así, el enfoque terapéutico está definido por la gravedad, siendo preferido el uso de métodos sistémicos en cuadros complejos.

Palabras clave: Leishmaniasis Cutánea; *Leishmania braziliensis*; Terapéutica; Enfermedades Cutáneas infecciosas; Dermatopatía; Enfermedades Parasitarias.

Abstract

Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania braziliensis* is associated with permanent lesions that can evolve into mucocutaneous or diffuse involvement, generating disability and deformity. The drugs used in this pathology produce multiple adverse effects, making the treatment more complex. The present literature review determines the current therapeutic approaches for cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania braziliensis* in order to identify the most effective evidence-based strategies to improve clinical outcomes. Studies were collected from PubMed, LILACS and Redalyc to evaluate the cure rate of different drugs by contrasting the advantages and disadvantages in a narrative manner. The cure rate established in the meta-analysis of studies with CI = 95% was: 60.17% for pentavalent antimonials; 71.41% for oral miltefosine and 67.18% for paromomycin. Even so, the therapeutic approach is defined by severity, with the use of systemic methods being preferred in complex conditions.

Keywords: Cutaneous Leishmaniasis; *Leishmania braziliensis*; Therapy; Infectious skin diseases; Dermatopathy; Parasitic diseases.

Resumo

A leishmaniose cutânea causada por *Leishmania braziliensis* está associada a lesões permanentes que podem evoluir para envolvimento mucocutâneo ou difuso, gerando incapacidade e deformidade. Os medicamentos utilizados nesta patologia produzem múltiplos efeitos adversos, tornando o tratamento mais complexo. A presente revisão da literatura determina as abordagens terapêuticas atuais para a leishmaniose cutânea causada por *Leishmania braziliensis*, de forma a identificar as estratégias mais eficazes baseadas na evidência para melhorar os resultados clínicos. Foram recolhidos estudos na PubMed, LILACS e Redalyc para avaliar a taxa de cura dos diferentes medicamentos, contrastando as vantagens e desvantagens de forma narrativa. A taxa de cura estabelecida na meta-análise dos estudos com IC = 95% foi de: 60,17% para os antimoniais pentavalentes; 71,41% para a miltefosina oral e 67,18% para a paromomicina. Ainda assim, a abordagem terapêutica é definida pela gravidade, sendo preferível a utilização de métodos sistémicos em quadros complexos.

Palavras-chave: Leishmaniose Tegumentar; *Leishmania braziliensis*; Terapia; Doenças infecciosas da pele; Dermatopatia; Doenças parasitárias.

Introducción

El proceso patológico de la Leishmaniasis comienza con un flebótomo hembra del género *Phlebotomus* o *Lutzomyia* que funge como vector para protozoos flagelados del género *Leishmania*, este vector inocula la piel del huésped humano con el parásito en su estado de promastigote que tras ser fagocitado por macrófagos se transformara en amastigote, debido a que son parásitos intracelulares requerirán células fagocíticas mononucleares para multiplicarse, las manifestaciones de esta enfermedad pueden ser viscerales, cutáneas o mucocutáneas (Mata et al., 2023; Abadías-Granado et al., 2021).

Se estima que a nivel mundial existen 12 millones de personas infectadas por *Leishmania* y cada año se presentan hasta 2 millones de casos nuevos, siendo esta una de las enfermedades tropicales más desatendida (López Domínguez et al., 2021). Su espectro más grave, la *Leishmania* visceral presente típicamente en regionales marginales, genera 90 000 casos por año, sin tratamiento es mortal en más del 90% de infectados (Abadías-Granado et al., 2021; OPS, 2023). Al menos 30 000

personas mueren anualmente a causa de esta enfermedad (Gómez-Intriago & Cañarte-Alcívar, 2022).

La leishmaniasis cutánea (LC), a pesar de no ser mortal por sí misma, es causante de discapacidad y desfiguración, además de ser la forma clínica más diagnosticada de esta enfermedad crónica (Mata et al., 2023). Existen 53 especies de este parásito, 20 de ellas son de interés médico (Julio et al., 2022). En América Central y del Sur el principal vector es *Lutzomyia* y los fenotipos más comunes del parásito son: *Leishmania amazonensis*, *Leishmania mexicana*, *Leishmania guyanensis*, *Leishmania panamensis* y *Leishmania braziliensis*. (Dueñas et al., 2023).

En los últimos años, la tasa de fracaso terapéutico en áreas de transmisión de *Leishmania braziliensis* ha aumentado, alcanzando hasta un 75% (Huyhua-Gutierrez et al., 2020). El protozoo puede generar lesiones cutáneas localizadas en el sitio de la herida o bien diseminarse dando origen distintos cuadros clínicos en base a su especie y las características inmunológicas del huésped, los individuos inmunocomprometidos con prevalencia de la inmunidad humoral son incapaces de limitar la infección, generando cuadros de *Leishmania* cutánea difusa (Abadías-Granado et al., 2021).

Brasil, Colombia, Nicaragua y Perú son los principales países afectados en América, donde se registra un promedio de 55 000 casos de LC (López Domínguez et al., 2021). Ecuador no es ajeno a esta problemática con un reporte de aproximadamente 2 000 casos en el periodo 2019-2020 (López Domínguez et al., 2021). La LC por *L. braziliensis* es el cuadro prevalente en estos países y está caracterizada por lesiones ulceradas de afectación variable, son localizadas en el 95% de los casos, el 5% restante corresponde a lesiones difusas e incluso desfigurantes (OPS, 2023; Villamil-Silva et al., 2021). La progresión natural de la enfermedad genera infecciones graves, lesiones satélites, nódulos subcutáneos y adenopatías. Menos del 6% de los casos se resolverán de forma espontánea tras un periodo de 6 meses (Abadías-Granado et al., 2021).

Su tratamiento requiere varias consideraciones, se deberá evaluar las características de las lesiones, comorbilidades, condiciones demográficas, aceptabilidad por parte del paciente e incluso la locación geográfica (OPS, 2023). Los medicamentos por sí solos no son capaces de erradicar el parásito del organismo, es imprescindible un sistema inmunitario competente, sumado a esto tendremos los efectos adversos asociados al tratamiento, la necesidad de alta adherencia y los costos elevados, estos factores complejizan su abordaje clínico (Gómez-Intriago & Cañarte-Alcívar, 2022). El uso de antimonio pentavalente, el fármaco de primera línea, presenta tasas de

recurrencia elevadas; la paromomicina tópica presenta resultados positivos únicamente en casos no complicados; aplicar exclusivamente terapias físicas no ha demostrado una curación completa (Mata et al., 2023). El uso de procedimientos combinados y vanguardistas como la terapia láser o fotodinámica han demostrado buenos resultados, aun así su aplicación estandarizada se encuentra limitada (Abadías-Granado et al., 2021).

Ciertos tipos de infecciones se resuelven espontáneamente, sin embargo, esto no es frecuente en la *L. braziliensis* que se caracteriza por su persistencia y resistencia al tratamiento, el resultado de esta infección suele ser la presencia de cicatrices permanentes, discapacidad grave y la estigmatización de la persona (Abadías-Granado et al., 2021; OPS, 2023). El manejo de esta patología es un desafío actual que requiere la identificación oportuna de los mejores tratamientos en base a la situación y necesidades del paciente, dentro de este contexto surge la siguiente interrogante de investigación: ¿Cuáles son los abordajes terapéuticos empleados actualmente en el manejo de la leishmaniasis cutánea causada por *L. braziliensis*?

Diversas organizaciones y autores han reconocido la necesidad de mitigar los impactos de esta enfermedad lo que ha incentivado la elaboración de esta revisión documental de diseño no experimental bajo un paradigma positivista, donde se analizan estudios disponibles en PubMed, LILACS y Redalyc mediante un enfoque cualitativo con el **objetivo** de determinar los abordajes terapéuticos actuales para la leishmaniasis cutánea causada por *Leishmania braziliensis*, mediante una revisión documental, con el fin de identificar las estrategias más efectivas basadas en evidencia para mejorar los resultados clínicos.

Materiales y métodos

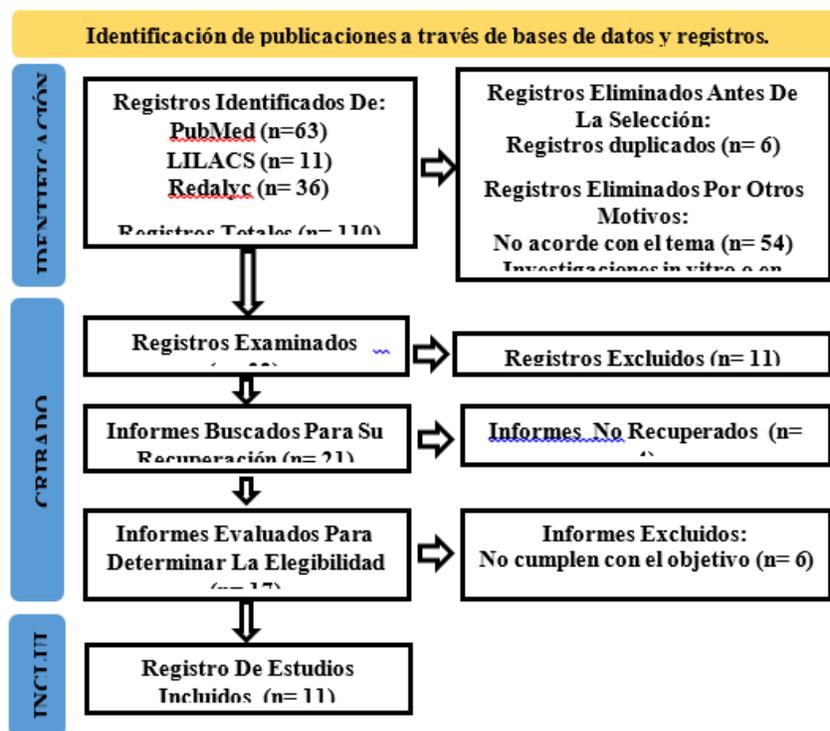
El presente estudio se realizó mediante una revisión documental centrada en identificar los abordajes terapéuticos empleados actualmente en la LC causada por *L. braziliensis*. Se efectuó una búsqueda exhaustiva en base a la literatura del periodo 2019-2024 disponibles con libre acceso en PubMed, LILACS y Redalyc publicados en español o inglés y enfocados únicamente en humanos. Fueron empleados términos DeCs/MeSH en asociación con operadores booleanos para generar la cadena de búsqueda: (Cutaneous Leishmaniasis OR Cutaneous OR Skin) AND (Leishmania braziliensis) AND (Treatment OR Therapeutics OR Therapy OR Management OR Approach OR Management) en el caso de PubMed. Para LILACS y Redalyc se usó: (Leishmaniasis cutánea OR

Cutánea OR Piel) AND (*Leishmania braziliensis*) AND (Tratamiento OR Terapéutica OR Terapia OR Manejo OR Abordaje).

Las publicaciones incluidas están enfocadas en el abordaje de la Leishmaniasis cutánea en personas de ambos sexos, poniendo especial énfasis en la LC compleja ocasionada por *Leishmania braziliensis*, se consideraron ubicaciones geográficas donde este fenotipo fuera predominante. Se incluyeron estudios clínicos, revisiones sistemáticas, meta-análisis y estudios observacionales.

Dos revisores examinaron de forma independiente los títulos y resúmenes de las publicaciones recuperadas. Aquellas que cumplían los criterios de inclusión fueron revisadas a texto completo. Las discrepancias en la selección de artículos se resolvieron mediante discusión, evaluación conjunta y en casos necesarios la intervención de un tercer revisor para lograr el consenso. Se desarrolló un formulario estandarizado para la extracción y organización de datos. A través de este proceso se incluyeron 11 estudios (*Figura 1*).⁷

Figura 1: Diagrama del proceso de inclusión de registros.



La calidad de los estudios incluidos se evaluó utilizando herramientas adecuadas según el tipo de estudio. Se sintetizaron los datos sobre tasas de curación de forma cuantitativa estableciendo intervalos de

confianza en base a la media ponderada los estudios. La efectividad y aplicabilidad de los mismos se evaluó de manera cualitativa mediante una descripción narrativa de los resultados, los cuales se analizaron y compararon para identificar los abordajes terapéuticos más comúnmente reportados en la literatura. Dado que este estudio es una revisión documental, no se requirió aprobación ética.

Resultados y discusión

Los antimoniales pentavalentes constituyen el estándar en el manejo de la leishmaniasis cutánea, un metaanálisis de 7 estudios encontró que presentan una tasa de curación clínica del 60.17% (Barroso et al., 2022; Correa-Cárdenas et al., 2020; Iranpour et al., 2019; Machado et al., 2021, 2024; Soto et al., 2022; Suprien et al., 2024). Aunque el aumento de la resistencia ha generado una reducción variable de su efectividad, en ciertas regiones se ha mantenido una respuesta de hasta el 90% (Huyhua-Gutierrez et al., 2020). Su adherencia se ve comprometida por su costo, el uso de la vía parenteral y el tiempo del tratamiento.

Un metaanálisis de 4 estudios arrojó una tasa de curación del 71.41% en pacientes que usaron miltefosina por vía oral (Iranpour et al., 2019; Machado et al., 2021; Soto et al., 2022; Ware et al., 2021). Es el segundo fármaco más empleado en el manejo de la L.C, presenta una mayor adherencia, aunque el tratamiento es más prolongado en contraste con el uso de antimoniales pentavalentes.

El uso de paromomicina tópica presento un 67.98% de efectividad (Mouri et al., 2023; Soto et al., 2019). La anfotericina B liposomal es un medicamento de segunda línea con resultados favorecedores en más del 80% de casos (Navarrete-Dechent et al., 2018). Fármacos como el fluconazol y ketoconazol han presentado menos efectos adversos que los antimoniales pentavalentes con efectividad variable (Matos et al., 2020).

La presencia de efectos adversos asociados al uso de estos fármacos es constante, la administración de terapias sistémicas conlleva a menudo un daño subsecuente y la información sobre terapias alternativas es limitada. Los ciclos terapéuticos largos junto con los altos costos reducen la adherencia y aumentan las complicaciones derivadas de la falta de un tratamiento oportuno. Aun así, son los más efectivos actualmente en el manejo de cuadros complejos (*Tabla 1*).

Tabla 1: Principales abordajes terapéuticos de LC por *L. braziliensis* hallados en los estudios incluidos.

Tratamiento.	Tasa de curación IC del 95%	Eventos adversos.	Desventajas.	Ventajas.
<i>Antimoniales pentavalentes</i> 20 Días	55.17%, 78.65%	Dolor local, mialgias, dolor de cabeza, dolor abdominal.	Aumento de la resistencia y reducción de la efectividad. Baja adherencia. Altos costos.	Mayor disponibilidad.
<i>Miltefosina oral</i> 28 Días	66.41%, 82.35%	Náuseas, Disminución del apetito, Vómitos, Dolor abdominal, Diarrea. Aumento de lipasas y ácido úrico.	Aumento de la resistencia. Efectos secundarios.	Vía Oral.
<i>Paromomicina tópica</i> 20 Días	62.98%, 84.68%	Prurito, dolor en las lesiones.	Se sigue discutiendo su uso tópico en <i>Leishmania braziliensis</i> .	Auto aplicación.

Los métodos locales han dado resultados satisfactorios, el uso de terapia fotodinámica contrastado con el uso de paromomicina ha demostrado una mayor tasa de recuperación, además de reducir las recurrencias y mejorar los resultados estéticos (Sainz-Gaspar et al., 2019). La terapia laser, la crioterapia y otras medidas físicas han demostrado resultados alentadores en el manejo y prevención de cicatrices permanentes (Rojas Madriz, 2019). A pesar de esto deben considerarse únicamente en casos no complejos debido al aumento de recurrencia y complicaciones, es por esta razón que el tratamiento de *L. braziliensis* suele ser tradicional y basarse en terapias sistémicas aun cuando los riesgos sean mayores.

La heterogeneidad en los resultados clínicos se asoció a factores intrínsecos al paciente, al parásito y al tratamiento. La tolerancia a las drogas es un mecanismo poco estudiado en este parásito que paulatinamente ha llegado a comprometer el enfoque terapéutico clásico (Jara et al., 2023). El huésped será determinante en la evolución de la enfermedad, gran parte de sus manifestaciones se deben a la interacción entre la inmunidad humoral y celular con este protozoo, los avances en este campo han determinado nuevos posibles modelos terapéuticos (Cardoso et al., 2021). Diversos estudios remarcan la predisposición genética como un marcador en el pronóstico de la enfermedad (Silva et al., 2022).

Las guías clínicas internacionales recomiendan los antimoniales pentavalentes como el tratamiento de primera línea para la LC por *L. braziliensis* mientras que la miltefosina oral es una alternativa eficaz y segura en pacientes con intolerancia o riesgo de recurrencia de la enfermedad. La resistencia al tratamiento de primera línea requiere el uso de anfotericina B liposomal. Las lesiones pequeñas y localizadas pueden manejarse con paramomicina (OPS, 2022).

La LC por *L. braziliensis* es un problema constante que debe ser abarcado mediante medidas culturalmente compatibles. A pesar de afectar a un número relevante de personas que crece año tras año, esta enfermedad se encuentra en el anonimato. Es necesario explorar nuevos tratamientos que resguarden la salud de los pacientes y se adecuen a sus condiciones, mientras esto no suceda la efectividad del manejo seguirá reduciéndose.

Referencias

1. Abadías-Granado, I., Diago, A., Cerro, P. A., Palma-Ruiz, A. M., & Gilaberte, Y. (2021). Leishmaniasis cutánea y mucocutánea. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 112(7), 601-618. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2021.02.008>
2. Barroso, D. H., Gonçalves, R. T., Barbosa, J. S., da Motta, J. de O. C., Freire, G. S. M., Gomes, C. M., & Sampaio, R. N. R. (2022). Meglumine antimoniate was associated with a higher cure rate than liposomal amphotericin B in the treatment of American tegumentary leishmaniasis: A retrospective cohort study from a *Leishmania braziliensis*-endemic area. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 993338. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.993338>
3. Cardoso, T. M., Lima, J. B., Bonyek-Silva, Í., Nunes, S., Feijó, D., Almeida, H., Silva, J., Barral, A., Boaventura, V., Borges, V. M., Zamboni, D. S., Pedreira de Carvalho, L.,

- Carvalho, E. M., Tavares, N. M., & Brodskyn, C. (2021). Inflammasome Activation by CD8+ T Cells from Patients with Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania braziliensis* in the Immunopathogenesis of the Disease. *The Journal of Investigative Dermatology*, 141(1), 209-213.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2020.05.106>
4. Correa-Cárdenas, C. A., Pérez, J., Patino, L. H., Ramírez, J. D., Duque, M. C., Romero, Y., Cantillo-Barraza, O., Rodríguez, O., Alvarado, M. T., Cruz, C., & Méndez, C. (2020). Distribution, treatment outcome and genetic diversity of *Leishmania* species in military personnel from Colombia with cutaneous leishmaniasis. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 938. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05529-y>
 5. Dueñas, M. F. T., Gómez, J. C. L., & Jalca, J. E. C. (2023). Leishmaniasis cutánea en américa: Evolución histórica, nivel de conocimiento, complicaciones y técnicas empleadas en el diagnóstico. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria PENTACIENCIAS*, 5(1), 663-685. <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/508>
 6. Gómez-Intriago, J. A., & Cañarte-Alcívar, J. (2022). LEISHMANIASIS: Un tema siempre de actualidad. *Revista Científica Arbitrada en Investigaciones de la Salud GESTAR*. ISSN: 2737-6273., 5(10 Ed. esp.), Article 10 Ed. esp. <https://doi.org/10.46296/gt.v5i10edespag.0080>
 7. Huyhua-Gutierrez, S. C., Monsalve-Ramirez, A., Gonzales-Cornejo, L., Tejada-Muñoz, S., Díaz-Manchay, R. J., Aguilar-Camán, M., Huyhua-Gutierrez, S. C., Monsalve-Ramirez, A., Gonzales-Cornejo, L., Tejada-Muñoz, S., Díaz-Manchay, R. J., & Aguilar-Camán, M. (2020). Respuesta al tratamiento con estibogluconato sódico para leishmaniasis cutánea en población indígena y mestiza, Amazonas 2014-2018. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 13(3), 278-285. <https://doi.org/10.35434/rmhnaaa.2020.133.738>
 8. Iranpour, S., Hosseinzadeh, A., & Alipour, A. (2019). Efficacy of miltefosine compared with glucantime for the treatment of cutaneous leishmaniasis: A systematic review and meta-analysis. *Epidemiology and Health*, 41, e2019011. <https://doi.org/10.4178/epih.e2019011>
 9. Jara, M., Arevalo, J., Llanos-Cuentas, A., den Broeck, F. V., Domagalska, M. A., & Dujardin, J.-C. (2023). Unveiling drug-tolerant and persister-like cells in *Leishmania*

- braziliensis lines derived from patients with cutaneous leishmaniasis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1253033. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1253033>
10. Julio, R. G. V., Herrera, G., & López, C. E. M. (2022). Identificación de especies de *Leishmania* mediante PCR en tiempo real acoplada a curvas de fusión de alta resolución. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, 73(3), Article 3. <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/660>
 11. López Domínguez, D. M., García Delgado, J. L., Guerrero Caicedo, R. G., & Hernández Bandera, N. (2021). Gestión de diagnóstico de leishmaniasis cutánea y mucocutánea en Ecuador 2019- 2020. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 61(3), 461-467. <http://iaes.edu.ve/iaespro/ojs/index.php/bmsa/article/view/345>
 12. Machado, P. R. L., Lago, A., Cardoso, T. M., Magalhaes, A., Carvalho, L. P., Lago, T., Carvalho, A. M., Costa, R., & Carvalho, E. M. (2024). Disseminated Leishmaniasis, a Severe Form of *Leishmania braziliensis* Infection. *Emerging Infectious Diseases*, 30(3), 510-518. <https://doi.org/10.3201/eid3003.230786>
 13. Machado, P. R. L., Prates, F. V. O., Boaventura, V., Lago, T., Guimarães, L. H., Schriefer, A., Corte, T. W. F., Penna, G., Barral, A., Barral-Netto, M., & Carvalho, E. M. (2021). A Double-blind, Randomized Trial to Evaluate Miltefosine and Topical Granulocyte Macrophage Colony-stimulating Factor in the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania braziliensis* in Brazil. *Clinical Infectious Diseases : An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 73(7), e2465-e2469. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1337>
 14. Mata, A. P. O., Rodríguez, E. J. D., & Monge, S. M. R. (2023). Abordaje de la leishmaniasis cutánea. *Revista Medica Sinergia*, 8(4), Article 4. <https://doi.org/10.31434/rms.v8i4.985>
 15. Matos, A. P. S., Viçosa, A. L., Ré, M. I., Ricci-Júnior, E., & Holandino, C. (2020). A review of current treatments strategies based on paromomycin for leishmaniasis. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 57, 101664. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101664>
 16. Mouri, O., Melenotte, C., Guéry, R., Cotteret, C., Schweitzer-Chaput, A., Perignon, A., Thellier, M., Bourrat, E., Kaguelidou, F., Siriez, J. Y., Malvy, D., Gangneux, J.-P., Duvignaud, A., Ravel, C., Cisternino, S., Ransom, J., Caumes, E., Lortholary, O., Grogl, M., & Buffet, P. (2023). Self-application of aminoglycoside-based creams to treat

- cutaneous leishmaniasis in travelers. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 17(8), e0011492. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011492>
17. Navarrete-Dechent, C., Cevallos, C., Jercic, M. I., Saldias-Fuentes, C., González, S., & Labarca, J. (2018). Leishmaniasis cutánea causada por *Leishmania braziliensis* y uso de anfotericina B liposomal. Comunicación de un caso clínico importado. *Revista chilena de infectología*, 35(5), 612-616. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000500612>
 18. OPS. (2022). Directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas. Segunda edición (Second). Pan American Health Organization. <https://doi.org/10.37774/9789275325032>
 19. OPS. (2023). Síntesis de evidencia y recomendaciones: Directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 47, e43. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.43>
 20. Rojas Madriz, B. (2019). Leishmaniasis cutánea: Una revisión centrada en Costa Rica. *Medicina Legal de Costa Rica*, 36(2), 82-94. http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1409-00152019000200082&lng=en&nrm=iso&tlng=es
 21. Sainz-Gaspar, L., Rosón, E., Llovo, J., & Vázquez-Veiga, H. (2019). Terapia fotodinámica en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea. *Actas Dermo-Sifiliográficas*, 110(3), 249-251. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2018.02.018>
 22. Silva, J. A., Pinheiro, A. I., Dourado, M. L., Medina, L., Queiroz, A., Guimarães, L. H., Lessa, M. M., Lago, E. L., Machado, P. R. L., Wilson, M. E., Carvalho, E. M., & Schriefer, A. (2022). *Leishmania braziliensis* causing human disease in Northeast Brazil presents loci with genotypes in long-term equilibrium. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 16(6), e0010390. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010390>
 23. Soto, J., Gutiérrez, P., Soto, P., Paz, D., Cayhuara, E., Molina, C., Sánchez, M., & Berman, J. (2022). Treatment of Bolivian *Leishmania braziliensis* Cutaneous and Mucosal Leishmaniasis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 106(4), 1182-1190. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.21-0928>
 24. Soto, J., Soto, P., Ajata, A., Luque, C., Tintaya, C., Paz, D., Rivero, D., & Berman, J. (2019). Topical 15% Paromomycin-Aquaphilic for Bolivian *Leishmania braziliensis* Cutaneous Leishmaniasis: A Randomized, Placebo-controlled Trial. *Clinical Infectious*

- Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 68(5), 844-849. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy619>
25. Suprien, C., Guimarães, L. H., de Carvalho, L. P., & Machado, P. R. L. (2024). Pentavalent Antimony Associated with G-CSF in the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Pathogens*, 13(4), Article 4. <https://doi.org/10.3390/pathogens13040301>
 26. Villamil-Silva, S. E., Ortiz-Joya, L. J., Contreras-Rodríguez, L. E., Gonzalez, G. J. D., & Ramírez-Hernández, M. H. (2021). Identificación de una triparedoxina peroxidasa citoplasmática en *Leishmania braziliensis*. *Revista Colombiana de Química*, 50(2), 3-14. <https://www.redalyc.org/journal/3090/309068794001/html/>
 27. Ware, J. M., O'Connell, E. M., Brown, T., Wetzler, L., Talaat, K. R., Nutman, T. B., & Nash, T. E. (2021). Efficacy and Tolerability of Miltefosine in the Treatment of Cutaneous Leishmaniasis. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*, 73(7), e2457-e2562. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1238>

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).