"Update on Topical Treatment of Cutaneous Leishmaniasis in Ecuador"
"Actualización del tratamiento tópico de la Leishmaniasis
cutánea en el Ecuador"

Autores:

Pazmiño-Gavilanez, Andrea Elizabeth UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO Interna de medicina Ambato-Ecuador



apazmino1697@uta.edu.ec



https://orcid.org/0009-0004-7579-1692

Dr. Valencia-Zamora, Franklin Julio UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO Docente/Tutor Ambato-Ecuador



fj.valencia@uta.edu.ec



https://orcid.org/0009-0002-6298-5170

Fechas de recepción: 24-FEB-2025 aceptación: 24-MAR-2025 publicación: 31-MAR-2025





https://doi.org/10.56048/MQR20225.9.1.2025.e385

Resumen

Introducción: la leishmaniasis cutánea es una enfermedad tropical que afecta particularmente a la población rural en Ecuador. A pesar de los avances en tratamientos tópicos, la efectividad y los efectos adversos varían ampliamente, lo que subraya la necesidad de abordar considerablemente sobre el manejo clínico de esta enfermedad y optimizar los tratamientos disponibles.

Objetivo: investigar la eficacia de los tratamientos tópicos utilizados en Ecuador para el manejo de lesiones cutáneas causadas por la leishmaniasis.

Metodología: se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva de artículos científicos y reportes médicos que abordan los tratamientos tópicos en el contexto ecuatoriano, centrándose en estudios clínicos y datos epidemiológicos.

Resultados: aunque los tratamientos tópicos como la paromomicina y la crioterapia han mostrado eficacia en la reducción de las lesiones cutáneas, su éxito depende de varios factores, incluyendo la especie de Leishmania, la adherencia al tratamiento y la accesibilidad a servicios de salud. Sin embargo, se observaron efectos adversos asociados, como reacciones locales en la piel y, en algunos casos, falta de cicatrización completa, lo que limita la efectividad general del tratamiento.

Conclusión: los tratamientos tópicos y locales, como paromomicina y crioterapia, representan alternativas efectivas y bien toleradas para la leishmaniasis cutánea en Ecuador. Es crucial fortalecer las investigaciones sobre su efectividad en diferentes especies y promover su integración en políticas de salud pública.

Palabras clave: leishmaniasis cutánea; tratamiento tópico; Ecuador; eficacia del tratamiento; crioterapia

Abstract

Introduction: cutaneous leishmaniasis is a tropical disease that particularly affects rural populations in Ecuador. Despite advances in topical treatments, their effectiveness and adverse effects vary widely, highlighting the need to focus research on the clinical management of this disease and to optimize the available treatments.

Objective: to investigate the efficacy of topical treatments used in Ecuador for managing cutaneous lesions caused by leishmaniasis.

Methodology: an exhaustive bibliographic review was conducted, focusing on scientific articles and medical reports addressing topical treatments in the Ecuadorian context, emphasizing clinical studies and epidemiological data.

Results: the review indicates that topical treatments such as paromomycin and cryotherapy have shown efficacy in reducing cutaneous lesions, but their success depends on various factors, including the Leishmania species, treatment adherence, and healthcare accessibility. However, adverse effects, such as local skin reactions and incomplete healing in some cases, were observed, limiting the overall effectiveness of the treatment.

Conclusion: topical and local treatments, such as paromomycin and cryotherapy, represent effective and well-tolerated alternatives for cutaneous leishmaniasis in Ecuador. Strengthening research on their efficacy across different species and promoting their integration into public health policies is essential.

Keywords: cutaneous leishmaniasis; topical treatment; Ecuador; treatment efficacy; cryotherapy

Introducción

La leishmaniasis es una enfermedad tropical que afecta a millones de personas, transmitida por la picadura de flebótomos infectados con protozoos Leishmania. Esta patología se manifiesta en diversas formas clínicas, incluyendo la leishmaniasis cutánea (LC), mucocutánea y visceral, siendo la LC la variante más prevalente. La leishmaniasis cutánea se caracteriza por la formación de lesiones ulcerativas en la dermis, las cuales pueden generar cicatrices desfigurantes y persistir durante un período prolongado, que va desde meses hasta años, si no se administra el tratamiento adecuado. A pesar de su alta prevalencia, la leishmaniasis sigue siendo una patología desatendida, con poco acceso a tratamientos efectivos en las zonas más afectadas (World Health Organization [WHO], 2022)

Los factores de riesgo para contraer leishmaniasis incluyen la exposición en áreas endémicas, especialmente en regiones rurales y selváticas donde los mosquitos flebótomos son más comunes. Las prácticas agrícolas, la deforestación y la proximidad de las viviendas a zonas boscosas aumentan el riesgo de contacto con el vector. Además, las condiciones socioeconómicas bajas, la falta de infraestructura adecuada en las viviendas, y la migración a zonas endémicas también son factores contribuyentes. La inmunosupresión, ya sea por enfermedades como el VIH o por tratamientos inmunosupresores, aumenta significativamente la susceptibilidad a la leishmaniasis y puede agravar la severidad de la infección (WHO, 2022).

La leishmaniasis cutánea se manifiesta inicialmente como pápulas en la piel que evolucionan a úlceras indoloras con bordes elevados. Estas lesiones pueden ser únicas o múltiples y suelen aparecer en las partes del cuerpo expuestas a las picaduras del mosquito. En algunos casos, las lesiones pueden complicarse y evolucionar a formas mucocutáneas, afectando las membranas mucosas de la boca y la nariz, lo que puede llevar a una desfiguración significativa. La respuesta inmune del hospedador y la especie de Leishmania involucrada juegan un papel crucial en la severidad y la progresión de la enfermedad. La forma visceral de la enfermedad, aunque menos común, es mucho más grave y puede ser fatal si no se trata a tiempo (González et al., 2021).

La leishmaniasis es endémica en 98 países y territorios, afectando principalmente a las regiones de América Latina, Medio Oriente, África del Norte y Asia. A nivel mundial, se

https://doi.org/10.56048/MQR20225.9.1.2025.e385

estima que ocurren aproximadamente 1.5 millones de casos nuevos de leishmaniasis cutánea cada año, con la mayoría de los casos reportados en Brasil, Perú, Colombia y la India (WHO, 2022). En América Latina, la distribución de la enfermedad está estrechamente relacionada con factores ecológicos y sociales, como la deforestación, la expansión agrícola y la migración humana, lo que facilita el contacto entre los humanos y los vectores infectados (PAHO, 2021). En países como Brasil y Perú, la leishmaniasis sigue siendo una de las principales patologías infecciosas, con tasas de incidencia particularmente altas en zonas rurales y selváticas (PAHO, 2021).

En Ecuador, esta patología endémica afecta principalmente a las regiones amazónicas y costeras. Se estima que el país reporta entre 800 y 1,200 casos de leishmaniasis cutánea cada año, aunque estas cifras pueden estar subestimadas debido a las limitaciones en el acceso al diagnóstico en áreas rurales. Las especies de Leishmania más comunes en Ecuador incluyen Leishmania braziliensis y Leishmania panamensis, que son responsables de la mayoría de los casos de LC en el país (Ministerio de Salud Pública de Ecuador, 2020). La variabilidad en la distribución geográfica de la enfermedad y las diferencias en la especie de Leishmania predominante representan desafíos significativos para el control y tratamiento efectivo de la enfermedad en el país.

La leishmaniasis cutánea representa un importante desafío de salud pública en Ecuador, no solo por su alta prevalencia, sino también por la falta de tratamientos eficaces y accesibles para la población afectada. A pesar de que existen opciones de tratamiento, la eficacia de los tratamientos tópicos sigue siendo variable y poco documentada. Este estudio tiene como objetivo investigar la eficacia de los tratamientos tópicos utilizados en Ecuador para el manejo de lesiones cutáneas causadas por la leishmaniasis, identificando los factores que determinan su éxito o fracaso. Al proporcionar recomendaciones basadas en evidencia, se espera mejorar la eficacia del tratamiento y reducir la carga de la enfermedad en la población ecuatoriana. Esta investigación es crucial para establecer un marco de manejo clínico más efectivo y accesible, que responda a las necesidades de las comunidades afectadas.

Material y métodos

Este artículo de revisión bibliográfica se ha diseñado para evaluar y analizar la efectividad y seguridad de los tratamientos tópicos utilizados en Ecuador para el manejo de las lesiones cutáneas causadas por la leishmaniasis. La metodología se ha estructurado de manera rigurosa para asegurar la inclusión de estudios relevantes y de alta calidad, siguiendo un enfoque sistemático en la búsqueda, selección y análisis de la literatura.

Proceso de Selección:

La búsqueda de literatura se llevará a cabo en bases de datos y plataformas médicas actualizadas como PubMed, Cochrane Library, Scopus, Web of Science y Google Scholar. Se realizará un filtrado inicial por título y resumen para determinar la relevancia, seguido de una evaluación detallada de los textos completos que cumplan con los criterios de inclusión.

➤ Palabras Claves:

Leishmaniasis, Tratamiento Tópico, Eficacia, Seguridad, Leishmaniasis Cutánea, Ecuador.

➤ Años de Antigüedad:

La revisión se limitará a artículos publicados en los últimos 5 años (2019-2024), para garantizar la relevancia y actualidad de la información. Sin embargo, se harán excepciones para incluir literatura más antigua si se considera que estos estudios son fundamentales para el marco teórico o si aportan datos esenciales que no han sido superados por investigaciones más recientes.

> Criterios de Inclusión:

Tipo de estudios: Artículos originales, revisiones sistemáticas, y meta-análisis que investiguen el uso de tratamientos tópicos en la leishmaniasis cutánea.

Lenguaje: Estudios publicados en inglés y español.

Población: Estudios que involucren a pacientes pediátricos y adultos diagnosticados con leishmaniasis cutánea.

Publicación: Artículos publicados en revistas científicas indexadas y revisadas por pares.

Contenido: Estudios que proporcionen datos sobre la eficacia clínica, seguridad, eventos adversos, y consideraciones de tratamiento.

Criterios de Exclusión:

Disponibilidad: Artículos no disponibles en texto completo.

Relevancia: Estudios que no se centren en la población afectada por leishmaniasis cutánea o que no traten sobre tratamientos tópicos.

Tipo de Publicación: Comentarios, editoriales, cartas al editor, y estudios sin datos empíricos o clínicos.

Duplicidad: Investigaciones duplicadas o con enfoques irrelevantes para los objetivos de esta revisión.

Resultados

Las leishmaniasis son zoonosis parasitarias que generan síndromes clínicos cutáneos (LC), mucosos (LM) y viscerales (LV) en humanos. Estas patologías son causadas por protozoarios del género Leishmania, transmitidos por flebótomos de la familia Psychodidae. En Ecuador, los vectores incluyen especies de Lutzomyia, predominando en áreas cálido-húmedas con vegetación abundante. Además de las especies comunes (L. braziliensis, L. panamensis, L. guyanensis, entre otras), se han identificado especies locales como L. equatoriensis y L. chagasi, lo que evidencia una notable diversidad en el país (Gómez-Intriago, J. A., & Cañarte-Alcívar, J., 2022).

Es una de las diez enfermedades tropicales desatendidas más prevalentes, con más de 12 millones de afectados y hasta 30,000 muertes anuales. En las Américas, Brasil, Colombia y Perú lideran en LC, mientras que LV predomina en India, Sudán y Brasil. La coinfección leishmania-VIH agrava el manejo clínico, subrayando la urgencia de mejorar el control y acceso al tratamiento, especialmente en regiones endémicas (Bezemer, J. et al., 2023; Parra García, J., 2020; Castro-J. et al., 2022).

Depende de la especie de Leishmania. La leishmaniasis cutánea, la forma más frecuente, inicia con pápulas indoloras que evolucionan a úlceras de bordes elevados y fondo granulomatoso, frecuentemente cicatrizando con alteraciones pigmentarias. Sin tratamiento, puede progresar a necrosis o sobreinfección bacteriana/fúngica. Lesiones específicas, como la "úlcera de chiclero", afectan el pabellón auricular, mientras que la migración del parásito al sistema linfático puede provocar linfadenopatías regionales (Morales Tamayo, C., 2019).

Examen parasitológico: método esencial para detectar formas amastigotas de Leishmania sp. en muestras de tejidos o aspirados de lesiones, médula ósea, ganglios linfáticos o bazo, empleando tinciones tipo Romanowsky. Es aplicable a todas las presentaciones clínicas: cutánea, mucocutánea y visceral.

Cultivo In Vitro: permite aislar el parásito en medios específicos que facultara su proliferación, lo que facilita su posterior identificación. Aunque es un método altamente específico, su uso está limitado por el tiempo que requiere el cultivo y las condiciones necesarias para mantener viables a los parásitos.

Pruebas Inmunológicas (Reacción de Montenegro): evalúa la hipersensibilidad cutánea retardada a antígenos de Leishmania, útil en el diagnóstico de leishmaniasis tegumentaria y estudios epidemiológicos. Es reactiva con una induración ≥5 mm a las 48-72 horas, pero no discrimina entre especies y no es adecuada para formas difusas o viscerales agudas por la anergia del paciente.

Pruebas moleculares (PCR): técnicas de alta sensibilidad y especificidad, como la PCR, permiten la detección y diferenciación precisa de especies de Leishmania, siendo fundamentales para confirmar el diagnóstico en casos donde métodos convencionales resultan inconclusos. Su capacidad de identificación específica es clave para el manejo y tratamiento adecuado de la enfermedad.

Las pruebas serológicas, como ELISA, hemoaglutinación indirecta y aglutinación directa, son utilizadas para detectar anticuerpos específicos contra Leishmania en el suero del paciente. Son útiles para el diagnóstico de la leishmaniasis visceral, aunque su utilidad en la leishmaniasis cutánea y mucocutánea es limitada debido a la variabilidad en la respuesta inmune del paciente (Domínguez, D. et al., 2021).

Estudios clínicos sobre tratamiento para la leishmaniosis cutánea, tanto local como sistémico. Tabla N.-1.

Tabla N.-1. Estudios clínicos sobre tratamientos para la Leishmaniasis Cutánea

Título de Investigación	Autor y Año	Tipo de	Resultados	Conclusiones
		Estudio		
Estrategias de Tratamiento	Soto et al. (2019)	Ensayo	La pomada de Paromomicina al 15%	Las formulaciones hidrofílicas
Tópico para Leishmaniasis		clínico	en una formulación hidrofílica logró	mejoran la entrega del medicamento
Cutánea Simple			una tasa de curación del 77,5% en la	y los resultados terapéuticos. Es
			leishmaniasis cutánea del Nuevo	necesaria más investigación para
			Mundo (LCNM) causada por	validar estos resultados en otras
			Leishmania braziliensis.	especies de Leishmania.
Treatment outcomes of	Alemu et al.	Revisión	La proporción global de curación con	Las monoterapias con antimoniales
cutaneous leishmaniasis due	(2023)	sistemática y	monoterapia antimonial fue del 63%	tienen baja tasa de curación. Las
to Leishmania aethiopica		metaanálisis	(IC 95%: 38-86%). La terapia tópica	terapias combinadas son
			mostró mejores resultados (87%)	prometedoras y muestran mejores
			frente a la sistémica (61%).	resultados para todos los fenotipos
				clínicos.
Local amphotericin B	Líndicy Leidicy	Revisión	Tasa de cura tópica: 45.6% (IC: 27.5–	La administración local de
therapy for Cutaneous	Alves et al. (2024)	sistemática de	64.8%).	anfotericina B muestra resultados
Leishmaniasis: A systematic		estudios	- Tasa de cura intralesional: 69.8%	prometedores, pero se requieren
review		preclínicos y	(IC: 52.3–82.9%).	estudios bien diseñados para evaluar
		clínicos		su eficacia y seguridad.

Comparative assessment of S	Sridharan &	Meta-análisis	131 estudios incluidos. Pentamidina	Varias intervenciones son efectivas,
interventions for treating S	Sivaramakrishnan	de red de	parenteral es la intervención con	siendo la pentamidina parenteral la
cutaneous leishmaniasis: A ((2021)	ensayos	mayor probabilidad de éxito, seguida	más prometedora. Resultados
network meta-analysis of		clínicos	de meglumina intralesional y	futuros podrían modificar estas
randomized clinical trials		aleatorizados.	paromomicina tópica (sola o	observaciones.
			combinada), anfotericina B liposomal	
			tópica y miltefosina oral también	
			fueron eficaces	

Fuente: elaboración propia 2025

Los tratamientos mencionados en la tabla Nro. 2, son principalmente tópicos o intralesionales, dirigidos a controlar las lesiones cutáneas de forma localizada, reduciendo los efectos adversos sistémicos

Tabla N.-2. Tratamientos tópicos y efectos adversos

Fármaco	Dosis	Efectos Adversos
Paromomicina y	Paromomicina al 15% con o	Generalmente bien tolerado;
Sulfato de Zinc	sin gentamicina al 0.5%,	mínimas reacciones locales en
Niosomal	aplicada diariamente por 20	algunos casos.
	días.	
Paromomicina y	Aplicación tópica diaria	Reacciones locales leves; alta
Gentamicina	durante 20 días.	eficacia en ensayos clínicos.
Infiltración	4 mg de antimonio	Cardiotoxicidad, pancreatitis,
Intralesional de	intralesional en 4	nefrotoxicidad,
Antimoniales	inyecciones.	hepatotoxicidad.
Pentavalentes		
Crioterapia y	Aplicación en sesiones	Pocos efectos secundarios
Termoterapia	múltiples hasta la resolución	graves; mínimas molestias
	de las lesiones.	locales transitorias.
Ketoconazol e	Uso tópico; efectividad	Evidencia clínica insuficiente;
Itraconazol	variable, se requieren más	sin efectos secundarios
	estudios.	documentados localmente.
Tratamientos	Uso de plantas y productos	No estandarizados; potencial
Tradicionales	locales en comunidades	para irritaciones o infecciones
	rurales.	secundarias en algunos casos.

Fuente: (Hashiguchi, Y., et al., 2021) (Bezemer, J. M. 2023) (Aronson, N. E., & Billick, K. 2023).

Los Tratamientos Sistémicos (Tabla Nro. 3) se enfocan o se dirigen a tratar infecciones diseminadas o formas graves de la enfermedad, pero suelen asociarse con mayores riesgos de toxicidad.

Tabla N.-3. Tratamiento sistémico y efectos adversos

Fármaco	Dosis	Efectos Adversos
Antimoniato de meglumina	20 mg/kg/día	Mialgias, insuficiencia renal,
(Glucantime) y Estibogluconato	intramuscular	hepatotoxicidad,
de sodio (Pentostam)	durante 20-30 días.	cardiotoxicidad.
Anfotericina B	0,75–1 mg/kg/día	Toxicidad renal, reacciones a
	durante 15–20 días.	la inyección, hipopotasemia.
Anfotericina B Liposomal	Dosis total 10–30	Escalofríos, temblores,
	mg/kg (3–5	nefrotoxicidad leve.
	mg/kg/dosis).	
Miltefosina	100–150 mg/día	Toxicidad gastrointestinal,
	durante 28 días.	nefrotoxicidad,
		hepatotoxicidad,
		teratogenicidad.
Combinación de Terbinafina y	Terbinafina 250	Sinergia prometedora in
Triazoles	mg oral combinada	vitro; se necesitan estudios
(Ketoconazol/Fluconazol)	con triazoles.	clínicos para confirmar
		seguridad y eficacia.

Fuente: (Hashiguchi, Y., et al., 2021) (Bezemer, J. M. (2023) (Aronson, N. E., & Billick, K. 2023).

Otras perspectivas futuras prometedoras contra Leishmaniasis, dirigidos a procesos clave como la cadena respiratoria mitocondrial, el metabolismo de poliaminas y la inducción de apoptosis (Tabla N.-4).

Tabla N.-4. Tratamiento perspectivas futuras

Fármaco	Mecanismo de acción	
Quinolonas Similares	Inhiben competitivamente el complejo citocromo bc1, afectando	
a la Endochina:	la cadena de transporte de electrones mitocondrial en especies de	
	Leishmania.	
	Estas moléculas interrumpen la función mitocondrial, lo que	
	podría ser una estrategia efectiva para tratar la Leishmaniasis.	
Hidroxinaftoquinona-	Depleción de niveles de ATP e inhibición de la cadena de	
Buparvaquona:	transporte de electrones en amastigotes.	
	Ofrece un enfoque para atacar la viabilidad celular de	
	Leishmania mediante la inhibición de la producción de energía.	
Sales de Bisfosfonio	Actúan sobre el complejo II de la cadena respiratoria del	
Derivadas de	parásito, provocando la muerte celular.	
Benzofenona:	Estas moléculas podrían ser eficaces en el tratamiento de la	
	Leishmaniasis al interferir en la respiración celular del parásito.	
Artemisinina:	Induce la detención del ciclo celular y la apoptosis en	
	Leishmania.	
	Ha mostrado actividad antileishmanial prometedora, ofreciendo	
	un enfoque terapéutico basado en la inducción de la muerte	
	celular programada.	
Tafenoquina:	Afecta el metabolismo bioenergético de los promastigotes de	
	Leishmania, causando una disminución rápida de los niveles	
	intracelulares de ATP y disfunción mitocondrial.	

	Este mecanismo podría resultar en una apoptosis efectiva del
	parásito, haciendo de la tafenoquina una opción terapéutica
	valiosa.
Estatinas	Inhiben el crecimiento de promastigotes de Leishmania
(Simvastatina,	donovani al interferir en la vía metabólica de los esteroles y
Atorvastatina) y	ácidos grasos.
Resveratrol:	Estas moléculas, comúnmente usadas para otras enfermedades,
	podrían tener aplicaciones en el tratamiento de la Leishmaniasis
	al afectar la síntesis de componentes esenciales para el parásito.
Análogos de	Tienen potencial para matar tanto a promastigotes como a
Alquilfosfolípidos	amastigotes de <i>Leishmania</i> .
(Edelfosina):	Estos compuestos se presentan como posibles fármacos
	antileishmaniales, con aplicaciones en tratamientos tanto tópicos
	como sistémicos.
Metabolismo de	Enzimas involucradas en el metabolismo de poliaminas y folatos
Poliaminas y Folatos:	son objetivos potenciales para la actividad antileishmanial.
	Al inhibir estas rutas metabólicas, se podría interrumpir el
	crecimiento y proliferación del parásito, ofreciendo una vía
	terapéutica novedosa (Pradhan, S., et al., 2022).
	-

Fuente: elaboración propia 2025

Discusión

La leishmaniasis, una enfermedad tropical transmitida por vectores, se manifiesta en formas visceral (VL), cutánea (CL) y mucocutánea (MCL), cada una con desafíos terapéuticos particulares. En CL, los tratamientos tópicos, como paromomicina combinada con

gentamicina, han mostrado una eficacia del 87% según Bezemer, J. M. (2023), mientras que el sulfato de zinc niosomal también ha demostrado alta eficacia y tolerancia. La infiltración intralesional de antimoniales pentavalentes, aunque efectiva, está limitada por efectos adversos graves como cardiotoxicidad. Procedimientos físicos como crioterapia y termoterapia ofrecen alternativas seguras y efectivas. No obstante, terapias tradicionales y antifúngicos tópicos como ketoconazol carecen de suficiente evidencia, subrayando la necesidad de investigaciones adicionales (Hashiguchi, Y., et al., 2021; Bezemer, J. M., 2023; Aronson, N. E., & Billick, K., 2023).

Dos estudios recientes han abordado este tema desde diferentes perspectivas: el primero, realizado por Chakravarty y Sundar (2019), revisa los medicamentos actuales y emergentes para el tratamiento de la leishmaniasis, mientras que el segundo, publicado por un grupo de investigadores en 2021, analiza la eficacia y tolerabilidad de la miltefosina en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea. El estudio de Chakravarty y Sundar (2019) ofrece una revisión exhaustiva de los tratamientos actuales y emergentes para la leishmaniasis, centrándose en las variaciones regionales en la eficacia de los medicamentos y en la creciente resistencia a estos tratamientos. Los autores destacan que, aunque la anfotericina B liposomal (L-AmB) en dosis única y la terapia combinada son opciones efectivas para la leishmaniasis visceral en el subcontinente indio, sigue existiendo una necesidad urgente de regímenes más seguros y eficaces, especialmente para la coinfección VIH-leishmaniasis y para las formas cutáneas y mucocutáneas de la enfermedad. La revisión subraya la importancia de desarrollar opciones de tratamiento más cortas y menos tóxicas, ya que los tratamientos actuales, como los antimoniales pentavalentes, a menudo están asociados con efectos secundarios graves y una larga duración del tratamiento.

Por otro lado, el estudio publicado en 2021 sobre la miltefosina proporciona una evaluación directa de la eficacia de este fármaco por vía oral en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea Este estudio revela que la miltefosina tiene una tasa de curación del 77% en una variedad de especies de Leishmania, lo que sugiere una eficacia general, aunque imperfecta. Los efectos secundarios, aunque comunes (como náuseas y vómitos), fueron en su mayoría leves o moderados, pero en algunos casos resultaron en la interrupción del tratamiento. Los autores concluyen que, debido a su administración oral, eficacia generalizada y toxicidades

manejables, la miltefosina es una opción de tratamiento viable para la leishmaniasis cutánea, aunque su costo y la falta de disponibilidad local pueden limitar su uso generalizado.

Otros estudios abordan esta problemática de diferentes perspectivas: el primero, realizado por Roatt et al. (2020), revisa los avances recientes y nuevas estrategias en el tratamiento de la leishmaniasis, mientras que el segundo, publicado por Carvalho et al. (2022), ofrece una revisión sistemática sobre la tasa de curación después de diferentes tratamientos para la leishmaniasis mucosa en las Américas.

El estudio de Roatt et al. (2020) proporciona una revisión integral de las estrategias innovadoras y emergentes en el tratamiento de la leishmaniasis, destacando la necesidad de alternativas terapéuticas más seguras y efectivas. Los autores analizan diversas opciones, como las terapias físicas y tópicas, la inmunomodulación, y el reposicionamiento de fármacos. En particular, mencionan el uso de miltefosina, un fármaco oral aprobado por la FDA para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea, aunque señalan que este presenta una alta tasa de efectos secundarios adversos, lo que limita su aplicabilidad a largo plazo. También se discuten otros medicamentos tradicionales como los antimoniales pentavalentes y la anfotericina B, los cuales, aunque efectivos, presentan toxicidades significativas. Además, Roatt et al. subrayan la importancia de desarrollar tratamientos que no solo sean efectivos, sino también accesibles para las poblaciones más vulnerables en regiones endémicas, donde el acceso a los tratamientos tradicionales puede ser limitado.

Por otro lado, el estudio de Carvalho et al. (2022) se centra específicamente en la leishmaniasis mucosa (ML), una de las formas más graves y desfigurantes de la enfermedad. A través de una revisión sistemática, los autores analizaron la eficacia y seguridad de diferentes tratamientos utilizados en las Américas. Este estudio encontró que los derivados de antimonio pentavalente siguen siendo el tratamiento más común para la ML, aunque con una eficacia moderada. También se destacó el uso de miltefosina como una alternativa viable, con tasas de curación comparables a las del antimonio, pero con un perfil de efectos secundarios significativo que podría limitar su uso generalizado.

Los estudios de Sundar et al. (2019) y Madusanka et al. (2022) ofrecen análisis detallados sobre los tratamientos de la leishmaniasis, enfatizando la resistencia a los medicamentos y las respuestas específicas según la especie. Sundar et al. destacan la necesidad de desarrollar nuevas terapias debido a la creciente resistencia y toxicidad de los fármacos actuales, mientras que Madusanka et al. se centran en las diferencias en la efectividad de los tratamientos según la especie de Leishmania, subrayando la variabilidad en las tasas de éxito terapéutico.

Sundar et al. (2019) realizan una revisión de los tratamientos actuales para la leishmaniasis, poniendo de relieve la preocupación por la resistencia a los medicamentos y la toxicidad de los fármacos disponibles, como los antimoniales pentavalentes, la anfotericina B y la miltefosina. Los autores discuten el desarrollo de nuevas terapias, incluyendo formulaciones lipídicas orales de anfotericina B y derivados de quinolonas como la buparvaquona. La revisión enfatiza la necesidad de tratamientos combinados para retrasar la aparición de resistencia y sugiere que las organizaciones sin fines de lucro y la industria farmacéutica deberían intensificar sus esfuerzos para descubrir y desarrollar nuevos fármacos antileishmaniales.

El estudio de Madusanka et al. (2022) menciona varios fármacos empleados en la terapéutica de la leishmaniasis cutánea (CL) y destaca cómo la efectividad de estos medicamentos puede variar significativamente según la especie de Leishmania. El análisis revisa la eficacia de tratamientos como los antimoniales pentavalentes, la anfotericina B y la miltefosina, señalando que las respuestas al tratamiento pueden estar influenciadas por factores como la especie del parásito, las condiciones socioeconómicas del huésped y la accesibilidad a los servicios de salud. La revisión subraya la importancia crítica de seleccionar el fármaco adecuado basado en la especie de Leishmania involucrada, para mejorar los resultados clínicos y controlar la enfermedad de manera más efectiva.

Conclusiones

La leishmaniasis, como una enfermedad tropical desatendida, continúa representando desafíos significativos en su manejo, especialmente en su forma cutánea, donde las alternativas terapéuticas deben balancear eficacia, seguridad y accesibilidad. Los tratamientos tópicos, como paromomicina combinada con gentamicina (eficacia del 87%) o sulfato de zinc niosomal, se destacan por su alta eficacia y tolerancia, constituyendo opciones preferibles en casos localizados de leishmaniasis cutánea. Asimismo, procedimientos físicos como la crioterapia y la termoterapia se presentan como alternativas seguras y efectivas con mínimos efectos adversos.

Por otro lado, las terapias sistémicas tradicionales, como los antimoniales pentavalentes y la miltefosina, aunque efectivas, están asociadas a toxicidades significativas, limitando su aplicabilidad en pacientes con comorbilidades o en regiones con recursos limitados. Investigaciones recientes también sugieren que la anfotericina B liposomal en formulaciones tópicas e intralesionales podría representar un enfoque prometedor, con tasas de curación de hasta el 69.8%, especialmente en contextos donde la toxicidad sistémica es una preocupación. En base a la evidencia revisada, se recomienda priorizar terapias tópicas y locales como primera línea de tratamiento en leishmaniasis cutánea, reservando las opciones sistémicas para casos más graves o diseminados. Además, es crucial continuar investigando tratamientos combinados y tecnologías innovadoras que permitan mejorar los resultados terapéuticos y reducir las tasas de toxicidad. Finalmente, el diseño de políticas de salud pública debe enfocarse en aumentar el acceso a estas terapias en las poblaciones más vulnerables, promoviendo estrategias integrales y sostenibles para el manejo de esta enfermedad.

Referencias bibliográficas

Alemu, A. Y., Derseh, L., Kaba, M., Gadisa, E., & Alemu, K. (2023). Treatment outcomes of cutaneous leishmaniasis due to Leishmania aethiopica: A systematic review and e0293529. meta-analysis. Plos one. 18(11), https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0293529

Alves, L. L., Freire, M. L., Troian, I. L., Morais-Teixeira, E. D., & Cota, G. (2024). Local amphotericin B therapy for Cutaneous Leishmaniasis: A systematic review. PLOS Neglected **Tropical** Diseases, 18(4),e0012127. https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0012127

- Aronson, N. E., & Billick, K. (2023). Intralesional Antimonial Drug Treatment for Leishmania braziliensis Cutaneous Leishmaniasis: The Knowns and the Unknowns. *Clinical Infectious Diseases*, 77(4), 583-588. https://academic.oup.com/cid/article/77/4/583/7143571
- Bezemer, J. M. (2023). Improved understanding, diagnosis, and treatment of cutaneous and mucosal leishmaniasis in rural Ecuador. https://pure.uva.nl/ws/files/135930673/Chapter_5.pdf
- Bezemer, J. M., Freire-Paspuel, B. P., Schallig, H. D., De Vries, H. J., & Calvopiña, M. (2023). Leishmania species and clinical characteristics of Pacific and Amazon cutaneous leishmaniasis in Ecuador and determinants of health-seeking delay: a cross-sectional study. *BMC infectious diseases*, 23(1), 395. https://link.springer.com/article/10.1186/s12879-023-08377-8
- Castro-Jalca, J. E., Ávila-Larreal, A., & Bracho-Mora, A. M. (2022). Conocimientos sobre leishmaniasis cutánea en comunidades de la zona sur de Manabí, Ecuador. *Revista Kasmera*, 50. https://doi.org/10.5281/zenodo.5812818
- Chakravarty, J., & Sundar, S. (2019). Current and emerging medications for the treatment of leishmaniasis. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 20(10), 1251–1265. https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1609940
- de Pina Carvalho, J., Nascimento Silva, S., Lourenço Freire, M., Alves, L. L., Alves de Souza, C. S., & Cota, G. (2022). The cure rate after different treatments for mucosal leishmaniasis in the Americas: A systematic review. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. Advance online publication. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010931
- Domínguez, D. M. L., Delgado, J. L. G., Caicedo, R. G. G., & Bandera, N. H. (2021). Gestión de diagnóstico de leishmaniasis cutánea y mucocutánea en Ecuador 2019-2020. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental*, 61(3), 461-467. http://www.iaes.edu.ve/iaespro/ojs/index.php/bmsa/article/view/345/736
- 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.), 2-21.
 - $\underline{http://www.journalgestar.org/index.php/gestar/article/view/75/134}$

- González, U., Pinart, M., Rengifo-Pardo, M., Macaya, A., Alvar, J., & Tweed, J. A. (2021). Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. Cochrane Database of Systematic Reviews, (4).
- Hashiguchi, Y., Nieto, L. V., Villegas, N. C., Gomez, E. A., & Kato, H. (2021). Topical Treatment of Cutaneous Leishmaniasis: A Case Treated with A Glucantime-Based Lotion Experienced in Ecuador and A Mini Review. *Archives of Medical and Clinical Research*, *1*, 1-15. https://www.jmedicalcasereports.org/uploads/178/15233_pdf.pdf
- Ministerio de Salud Pública de Ecuador. (2020). Informe epidemiológico sobre leishmaniasis en Ecuador.
- Morales Tamayo, C. F. (2019). *Leishmaniasis cutánea* (Bachelor's thesis, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo). http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/11851/1/94T00368.pdf
- Muse, A. I., Ibrahim, M. O., & Ibrahim, M. A. (2024). Clinical pattern and treatment outcome of cutaneous leishmaniasis patients in Somali region, eastern Ethiopia. *Skin International*, Advance online publication. https://doi.org/10.1002/ski2.416
- Pan American Health Organization [PAHO]. (2021). Leishmaniasis: Epidemiological Report of the Americas.
- Parra García, J. J. (2020). Leishmaniasis: una aproximación desde la determinación social en los cantones Muisne y Atacames provincia de Esmeraldas, Ecuador, periodo 2019 (Master's thesis, Quito, EC: Universidad Andina Simón Bolívar, Sede Ecuador). https://repositorio.uasb.edu.ec/bitstream/10644/7635/1/T3322-MESC-Parra-Leishmaniasis.pdf
- Pradhan, S., Schwartz, R. A., Patil, A., Grabbe, S., & Goldust, M. (2022). Treatment options for leishmaniasis. *Clinical and Experimental Dermatology*, 47(3), 516–521. https://doi.org/10.1111/ced.14919
- Roatt, B. M., de Oliveira Cardoso, J. M., De Brito, R. C. F., et al. (2020). Recent advances and new strategies on leishmaniasis treatment. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104(20), 8965–8977. https://doi.org/10.1007/s00253-020-10856-w
- Salah, A. B., Kamarianakis, Z., & Chlif, S. (2009). Safety and efficacy of topical paromomycin-gentamicin ointment in cutaneous leishmaniasis. Clinical Infectious Diseases, 49(10), 1407–1414. https://doi.org/10.1086/630202

- Singh-Phulgenda, S., Dahal, P., Ngu, R., Maguire, B. J., Hawryszkiewycz, A., Rashan, S., ... & Guerin, P. J. (2021). Serious adverse events following treatment of visceral leishmaniasis: A systematic review and meta-analysis. PLoS Neglected Tropical Diseases, 15(3), e0009302. https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0009302
- Soto, J., Valderrama, L., & Balderrama, M. (2019). Topical treatment strategies for cutaneous leishmaniasis in the New World. PLoS Neglected Tropical Diseases, 13(10), e0009099. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009099
- Sundar, S., Chakravarty, J., & Meena, L. P. (2018). Leishmaniasis: treatment, drug resistance and emerging therapies. Expert Opinion on Orphan Drugs, 7(1), 1-10. https://doi.org/10.1080/21678707.2019.1552853
- 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. *73*(7), e2457-e2562. Clinical *Infectious* Diseases, https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1238
- World Health Organization [WHO]. (2022). Leishmaniasis. Retrieved from https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

El artículo no es producto de una publicación anterior.