

Experiencia con el uso de Antimoniato de Meglumine intralesional en pacientes con Leishmaniasis Cutánea Localizada de la consulta en el Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit

Idalina Martínez-Da Silva¹, Mónica Camacho¹, María Eugenia Ortega-Moreno², Richard Villegas², Doris Belizario², Wilmen Galindo², José Ramón Guevara³

Resumen:

Introducción: Las terapias locales en las Américas, tienen poca evidencia que sustente su uso en salud pública, específicamente la aplicación intralesional de antimoniales pentavalente, que respalden su seguridad y eficacia a largo plazo. **Objetivo:** establecer la experiencia con el uso de antimoniato de meglumine (AM) intralesional en pacientes con leishmaniasis cutánea localizada, así como determinar la seguridad del mismo frente a complicaciones mucosas a largo plazo. **Métodos:** estudio retrospectivo, descriptivo y transversal. Se revisaron las historias de los pacientes que acudieron a la consulta de leishmaniasis en el servicio autónomo Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit durante enero 2014 hasta agosto 2022, quienes recibieron tratamiento intralesional con AM hasta diciembre 2018. Se empleó el programa computarizado Excel®, para almacenamiento de los datos, así como la realización de gráficos y cuadros comparativos. **Resultados:** No fue reportado falla terapéutica al tratamiento intralesional con AM, así como no se evidenció recaída o reinfección. La evaluación clínica a largo plazo realizada a los pacientes tratados con antimoniales pentavalentes intralesionales evidenció la ausencia de complicaciones mucosas de la leishmaniasis en todos los casos evaluados desde los 4 hasta 8 años de haber obtenido la curación clínica de la lesión cutánea. **Conclusión:** Esta investigación es la primera en Venezuela con antimoniales pentavalentes intralesionales con un seguimiento clínico mayor a cuatro años para demostrar la seguridad del mismo frente a complicaciones mucosas a largo plazo, concluyendo que dichas complicaciones son independientes al tratamiento sea sistémico o intralesional y más a factores inherentes al perfil inmunológico del huésped.

Palabras clave: antimoniato de meglumine, intralesional, leishmaniasis cutánea localizada, leishmaniasis cutánea mucosa.

Experience with the use of intralesional meglumine antimoniate in patients with Localized Cutaneous Leishmaniasis outpatients at the Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit

Summary

Introduction: Local therapies in the Americas have little evidence to support their use in public health, specifically the intralesional application of pentavalent antimonials, which support their long-

- 1 Dermatólogo. Adjunto del Servicio de Dermatología. Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Hospital Vargas de Caracas-Venezuela.
- 2 Licenciado en Inspección en Salud Pública. Sección de Leishmaniasis. Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Caracas-Venezuela.
- 3 Médico epidemiólogo, coordinador del programa control de Leishmaniasis. Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina "Dr. Jacinto Convit". Caracas- Venezuela

Autor para correspondencia:
Idalina Martínez-Da Silva.

E-mail: imasilva@msn.com

Recibido: 31-01-2023
Aceptado: 25-06-2023

term safety and efficacy. Objective: to establish the experience with the use of intralesional meglumine antimonate (AM) in patients with localized cutaneous leishmaniasis, as well as to determine its safety against long-term mucosal complications. Methods: retrospective, descriptive and cross-sectional study. The records of patients who attended the leishmaniasis clinic at the Dr. Jacinto Convit Institute of Biomedicine Autonomous Service from January 2014 to August 2022, who received intralesional treatment with MA until December 2018, were reviewed. The Excel® computer program was used, for data storage, as well as the realization of graphs and comparative charts. Results: Therapeutic failure to intralesional treatment with MA was not reported, as well as no evidence of relapse or reinfection. The long-term clinical evaluation carried out on patients treated with intralesional pentavalent antimonials evidenced the absence of mucosal complications of leishmaniasis in all the cases evaluated from 4 to 8 years after obtaining the clinical cure of the skin lesion. Conclusion: This research is the first in Venezuela with intralesional pentavalent antimonials with a clinical follow-up of more than four years to demonstrate its safety against long-term mucosal complications, concluding that these complications are independent of systemic or intralesional treatment and more often than not, factors inherent to the immunological profile of the host.

Introducción

Las leishmaniasis son enfermedades zoonóticas que afectan al hombre causadas por diferentes especies de protozoos del género *Leishmania*, que se transmiten a los animales y humanos a través de insectos de la familia *Psychodidae*¹. La interacción entre el sistema inmune del huésped con el parásito va a determinar la forma clínica de la enfermedad pudiéndose manifestar en su forma cutánea localizada, mucosa, muco-cutánea o visceral^{2,3,4}.

Esta enfermedad se encuentra ampliamente distribuida en los cinco continentes, siendo endémica en 102 países o territorios. Se estima que cerca de 350 millones de personas viven en regiones con riesgo de adquirir la infección, registrándose 1,3 millones de casos nuevos y alrededor de 20.000 a 30.000 muertes cada año¹.

Es por ello que representa un problema de salud pública a nivel mundial, en Venezuela, la especie más frecuente y responsable de un 80% de los casos es la *Leishmania braziliensis* seguida en 20% por casos de *Leishmania mexicana*⁵. Para el año 2021 se registraron 1.584 casos de leishmaniasis cutánea⁶ siendo la forma clínica más frecuente su variable localizada (LCL) en un 98%, seguida por Leishmaniasis cutáneo-mucosa (LMC) con 1%, Leishmaniasis

cutáneo intermedia (LCI) con 0.7%, leishmaniasis cutánea difusa (LCD) 0.2% y Leishmaniasis cutánea diseminada (LD) con 0.1%^{2,7}.

Los antimonials pentavalentes representan la primera línea de tratamiento ante las leishmaniasis siendo administrados de forma sistémica (endovenoso o intramuscular) con efectos adversos importantes como mialgias, artralgias, entre otros con toxicidad importante a nivel cardíaco, hepático y renal⁸.

Las terapias locales en las Américas, tienen poca evidencia que sustente su uso en salud pública, específicamente la aplicación intralesional de antimonials pentavalentes, la cual es una técnica con tasas de curación clínica reportadas hasta un 70%^{1,8}. Por lo que se presenta como una recomendación fuerte, pero con baja evidencia por falta de estudios que respalden su seguridad y eficacia a largo plazo^{1,9}.

Por ello en este trabajo se plantea como objetivo establecer la experiencia con el uso de antimonio de meglumine intralesional en pacientes con leishmaniasis cutánea localizada así como determinar la seguridad del mismo frente a complicaciones mucosas a largo plazo en pacientes que acudieron a la consulta de leishmaniasis en el Servicio Autónomo Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit durante enero 2014 hasta agosto 2022.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal. Para la obtención de la información, se revisaron las historias de los pacientes que acudieron a la consulta de leishmaniasis en el Servicio autónomo Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit durante enero 2014 hasta agosto 2022, quienes recibieron tratamiento intralesional con antimonio de meglumine hasta diciembre 2018. Estos valores fueron vaciados en una base de datos donde se especificaron las siguientes variables: número de historia, edad, sexo, número de lesiones, tamaño de lesiones, localización anatómica, dosis administrada, número de sesiones, intervalos de las mismas, falla terapéutica, recaídas y reinfección, presencia o no de úlceras nasales, así como síntomas nasales (rinorrea, obstrucción nasal, epistaxis) los cuales fueron evaluados durante al menos 4 años hasta 8 años posterior a la curación clínica.

Se considera curación clínica la re-epitelización completa con aplanamiento de los bordes (actividad parasitaria), desaparición de la induración de base, ausencia de nuevas lesiones. La falla terapéutica es considerada cuando no hay curación clínica a los 3 meses de iniciado el tratamiento; recaída como la reactivación de una lesión previamente curada independientemente del tiempo de observación y reinfección cuando aparecen nuevas lesiones en sitios anatómicos diferentes con historia de exposición nueva^{1,2}.

Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico clínico, epidemiológico y parasitológico para Leishmaniasis cutánea excluyéndose aquellos con inmunosupresión y/o adenopatías regionales. Se empleó el programa computarizado Excel®, para almacenamiento de los datos, así como la realización de gráficos y cuadros comparativos.

Resultados

Se evaluaron a 136 pacientes que recibieron tratamiento intralesional con antimonio de meglumine durante el periodo comprendido entre enero 2014 hasta diciembre 2018 con seguimiento clínico hasta agosto 2022 (Gráfico 1); de los cuales en su mayoría se encontraban entre las edades de 16 a 45 años (58%) seguido por el grupo etario comprendido entre los 46 a 75 años (28%). Cabe destacar que solo el 12% correspondía a pacientes entre los 5-1 y el 2% a pacientes mayores de 75 años.

En nuestro estudio el 96% de los pacientes tenían una procedencia del estado Miranda y el 4% del estado La Guaira. De la muestra estudiada el 56% fue del sexo masculino frente a un 44% que perteneció al sexo femenino (Tabla 1). El 72% de los pacientes

tenían una única lesión, seguido por 18% con dos lesiones, el 3% de los pacientes tenían 3 y 4 lesiones respectivamente cada uno, solo el 1% tenía de 6 a 9 lesiones (Gráfico 2) La zona anatómica más afectada en un 54% fueron los miembros superiores, seguido por los miembros inferiores, tronco y cabeza/cuello en un 42%, 2%, 2% respectivamente. (Gráfico 3).

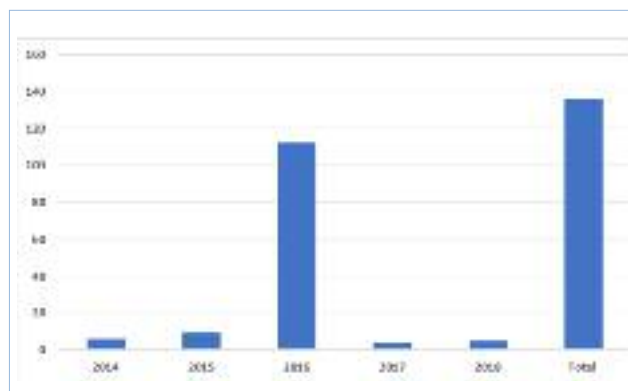


Gráfico 1. Distribución de los pacientes con diagnóstico de leishmaniasis cutáneo localizada que recibieron tratamiento intralesional con antimonio de meglumine (glucantime®) por año en la consulta de leishmaniasis en el Servicio autónomo Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit.

Tabla 1: Distribución de los pacientes con diagnóstico de leishmaniasis cutáneo localizada que recibieron tratamiento intralesional con antimonio de meglumine (glucantime®) por edad, género y zona demográfica que acudieron a la consulta de leishmaniasis en el Servicio autónomo Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit desde enero 2014 hasta diciembre 2018.

		FRECUENCIA (%)
		(n: 136)
EDAD	5 -15	12 (16)
	16-45	58 (79)
	46-75	28 (38)
	>75	2 (3)
GENERO	Masculino	56 (76)
	Femenino	44 (60)
PROCEDENCIA	Miranda	96 (131)
	La Guaira	4 (5)

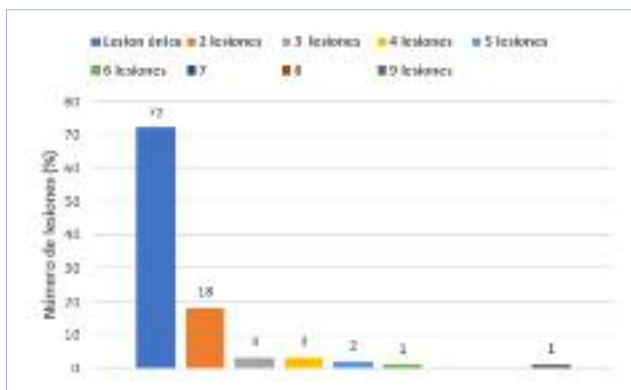


Gráfico 2. Distribución del número de lesiones en pacientes con diagnóstico de leishmaniasis cutáneo localizada que recibieron tratamiento intralesional con antimonio de meglumine (glucantime®) en la consulta de leishmaniasis en el Servicio autónomo Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit.

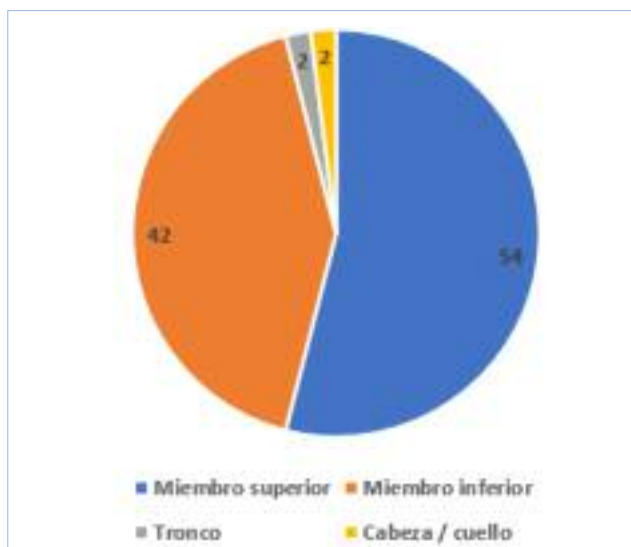


Gráfico 3. Distribución anatómica de las lesiones en pacientes con diagnóstico de leishmaniasis cutáneo localizada que recibieron tratamiento intralesional con antimonio de meglumine (glucantime®) en la consulta de leishmaniasis en el Servicio autónomo Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit.

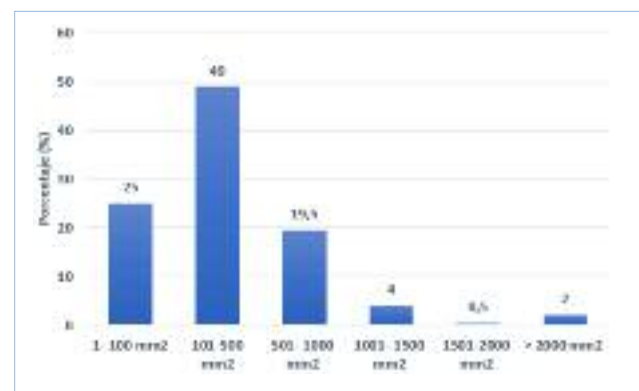


Gráfico 4. Distribución de las lesiones según su tamaño en mm² en pacientes con diagnóstico de leishmaniasis cutáneo localizada que recibieron tratamiento intralesional con antimonio de meglumine (glucantime®) en la consulta de leishmaniasis en el Servicio autónomo Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit.

Tabla 2: Distribución de los pacientes con diagnóstico de leishmaniasis cutáneo localizada que recibieron tratamiento intralesional con antimonio de meglumine (glucantime (R) por edad, género y zona demográfica que acudieron a la consulta de leishmaniasis en el Servicio autónomo Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit desde enero 2014 hasta diciembre 2018.

		FRECUENCIA (%)
		(n:136)
Sesiones de Infiltración con antimonio de meglumine	1	2 (2)
	2 a 3	54 (73)
	4 a 5	27 (37)
	6 a 7	14 (19)
	8 a 9	2 (3)
	10	1 (1)
		(n:136)
Intervalo de sesiones	Semanales	8 (11)
	Quincenal	43 (57)
	20 días	49 (65)
		(n:193)
Dosis administradas de antimonio de meglumine	0,5	46 (89)
	1	37 (71)
	1,5	4 (8)
	2	13 (25)

Tabla 3: Distribución de los pacientes según recidiva, reinfección, recaída o compromiso mucoso con diagnóstico de leishmaniasis cutáneo localizada que recibieron tratamiento intralesional con antimonio de meglumine (glucantime (R) por año que acudieron a la consulta de leishmaniasis en el Servicio autónomo Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit desde enero 2014 hasta diciembre 2018.

Años de curación clínica	Recidiva n:136	Reinfección	Recaída	Complicación en mucosas
8 años	Si 0 (0) No 100 (136)	Si 0 (0) No 100 (136)	Si 0 (0) No 100 (136)	Si 0 (0) No 100 (136)
7 años	Si 0 (0) No 100 (136)	Si 0 (0) No 100 (136)	Si 0 (0) No 100 (136)	Si 0 (0) No 100 (136)
6 años	Si 0 (0) No 100 (136)	Si 0 (0) No 100 (136)	Si 0 (0) No 100 (136)	Si 0 (0) No 100 (136)
5 años	Si 0 (0) No 100 (136)	Si 0 (0) No 100 (136)	Si 0 (0) No 100 (136)	Si 0 (0) No 100 (136)
4 años	Si 0 (0) No 100 (136)	Si 0 (0) No 100 (136)	Si 0 (0) No 100 (136)	Si 0 (0) No 100 (136)

El tamaño de las lesiones expresadas en milímetros al cuadrado (mm²) fue de 101-500 mm² en un 49% de los casos, seguido por mediciones de 1-100 mm² en un 25%, de 501-1000 mm² en un 19,5%. Solo el 2% correspondió a mediciones mayores a los 2000 mm². (Gráfico 4).

En cuanto al número de las sesiones de infiltración de antimonio de meglumina estuvo comprendido entre 2-3 sesiones en un 54% de los casos, mientras que se necesitaron de 4-5 sesiones en un 27%, seguido por 6-7 sesiones en el 14%. Solo 3 pacientes (2%) obtuvieron la curación en una sola sesión, mientras que solo un paciente (1%) requirió 10 sesiones.

El intervalo entre sesiones se realizó en un 49% de los casos cada 20 días, el 43% de forma quincenal mientras que el 8% se realizó de forma semanal. Las dosis administradas de antimonio de meglumina por cada lesión correspondieron a 0.5cc en el 46%, 1 cc en el 37%, 1.5cc en 4% y el 13% requirió dosis de 2cc. (Tabla 2).

Cabe resaltar que teniendo en cuenta los conceptos de falla terapéutica, recidiva o recaída ninguno de los pacientes en el tiempo estudiados presentó ninguna de estas en un 100% de los casos, sin complicaciones muco-cutáneas o en mucosas durante el tiempo observado. (Tabla 3).

Discusión

En relación a los datos epidemiológicos, en nuestro estudio el grupo etario más afectado se encontraba entre las edades de 16 a 45 años (58%) seguido por el grupo con edades entre los 46 a 75 años (28%) esto se relaciona con resultados de estudios epidemiológicos realizados anteriormente en Venezuela como el de Ortega-Moreno ME en el 2015 donde observaron que los pacientes más afectados estaban en las edades comprendidas entre los 15-44 años, seguido por el grupo de 45 a 64 años^{2,7}.

Las leishmaniasis pueden afectar a cualquier sexo, sin embargo, se ha observado una predilección por el sexo masculino hasta en un 64%^{2,7} en reportes anteriores lo que es comparable con nuestro estudio en donde se observó que el 56% de los casos eran del sexo masculino mientras que el 44% eran del sexo femenino.

La procedencia de nuestros pacientes eran el 96% del estado Miranda y el 4% del estado La Guaira recordando que la consulta de Leishmaniasis del Servicio autónomo Instituto de Biomedicina Dr. Jacinto Convit recibe un área de influencia que comprende al área de la Gran Caracas donde se incluyen los estados Distrito capital, Miranda y La Guaira⁶.

Ahora bien, la infección se inicia cuando el insecto pica a un hospedero mamífero para alimentarse, como el vector infectado guarda una gran cantidad de promastigotes en su válvula esofágica que le dificultan su alimentación para poder liberarse de ellos, pica varias veces y en diferentes lugares de la piel. Como en cada picadura inocula promastigotes, si la alimentación en la primera picadura fue insatisfactoria puede repetir el proceso, por lo que pueden aparecer simultáneamente, varias lesiones en un mismo paciente¹. En nuestro trabajo se observó que el 72% de los pacientes tenían una única lesión, pero el 19% dos lesiones, el 3% tenían entre 3 y 4 lesiones respectivamente cada uno, solo el 1% tenía de 6 a 9 lesiones, esto es comparable con los resultados de Limachi-Choque en 2020 donde el 78,3% de sus pacientes presentaban una única lesión¹¹.

Las zonas anatómicas más afectadas tienden a ser la cara o zonas expuestas para que se dé la picadura del vector^{1,10} en nuestro estudio la zona anatómica más afectada fueron los miembros superiores (54%), miembros inferiores (42%) tronco (2%) y cabeza/cuello (2%) que corresponden a zonas expuestas, en contraste con otros estudios donde se ha encontrado mayor incidencia en miembros inferiores^{11,12}.

El tamaño de las lesiones puede ser muy variable, desde pequeñas hasta grandes áreas afectadas, dándole mayor importancia a este ítem para la selección del tratamiento, así como para el seguimiento y evolución de las lesiones cutáneas.

Si bien en las pautas de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) establece las terapias con antimoniales pentavalentes intralesiones en pacientes con lesión única hasta de 900 mm² (diámetro de 3 cm) en cualquier localización, excepto cabeza y regiones periarticulares, ausencia de inmunodepresión y posibilidad de efectuar seguimiento^{1,2}. En nuestro estudio, se consideraron lesiones entre 101-500 mm² en un 49% de los casos, mediciones de 1-100 mm² en un 25%, de 501-1000 mm² en 19,5%. Solo el 2% correspondió a mediciones mayores a los 2000 mm². En la revisión de la literatura se encontró que la mayoría de las terapias intralesionales se realizaban en áreas menores de los 900 mm² o menos de 3cm de diámetro en comparación con nuestro trabajo^{11,12}

Es importante destacar que aquellos pacientes con lesiones con continuidad a mucosas, adenopatías regionales, inmunosupresión o en zonas periarticulares fueron excluidos para recibir terapia sistémica.

El tratamiento intralesional consiste en una inyección intradérmica, donde se infiltra de 1 a 5 ml en 1 a 5 sesiones, cantidad que va a depender del tamaño de la lesión, puesto que la cantidad a utilizar es la necesaria para cubrir toda la lesión en sesiones cada 3 a 7 días,

con 1 a 5 sesiones según pautas de recomendación por la OPS¹. En nuestro estudio las sesiones de infiltración de antimonio de meglumina estuvieron comprendido entre 2-3 sesiones en un 54% de los casos, mientras que se necesitaron de 4-5 sesiones en un 27%, seguido por 6-7 sesiones en el 14%. Solo 3 pacientes (2%) obtuvieron la curación en una sola sesión, mientras que solo un paciente (1%) requirió 10 sesiones. Mientras que el intervalo entre sesiones se realizó en un 49% de los casos cada 20 días, el 43% de forma quincenal mientras que el 8% se realizó de forma semanal.

En comparación con otros trabajos realizados anteriormente reportados en la literatura, donde se establecen diversas pautas que van desde sesiones interdiarias, cada dos semanas o semanales, concluyendo que el número de infiltraciones necesario para la curación clínica correspondía de 3 a 6 aplicaciones^{11,12,13,14}. Las dosis administradas de antimonio de meglumina por cada lesión correspondieron a 0.5cc en el 46%, 1 cc en el 37%, 1.5cc en 4% y el 13% requirió dosis de 2cc, dosis la cual es calculada multiplicando el área de la lesión por el factor 0.0082,13.

La OPS en sus nuevas directrices para el tratamiento de las leishmaniasis recomienda aplicar antimoniales pentavalentes intralesionales en pacientes con leishmaniasis cutánea localizada causada por *Leishmania braziliensis* o *amazonensis* como una recomendación fuerte, pero con evidencia baja⁹, tomando en cuenta esta premisa con estudios anteriores en nuestro país donde prevalece como especie más frecuente y responsable de un 80% de los casos la *Leishmania braziliensis*⁵ se puede inferir que pudo ser la causa de efectividad del tratamiento intralesional en nuestra población.

En nuestra investigación no fue reportada falla terapéutica al tratamiento intralesional con antimonio de meglumina, así como no se evidenció recaída o reinfección. La evaluación clínica a largo plazo realizada a los pacientes tratados con antimoniales pentavalentes intralesionales evidenció la ausencia de complicaciones mucosas de la leishmaniasis en todos los casos evaluados desde los 4 hasta 8 años de haber obtenido la curación clínica de la lesión cutánea.

El desarrollo de complicaciones mucosas en un tipo de paciente específico no está bien esclarecido, pero diferentes evidencias apuntan a una desregulación del sistema inmune del individuo como un factor importante para su desarrollo^{15,16}.

Conclusión

Esta investigación es la primera en Venezuela que demuestra nuestra experiencia con el uso de antimoniales pentavalentes

intralesiones con un seguimiento clínico mayor a cuatro años para demostrar la seguridad del mismo frente a complicaciones mucosas a largo plazo. Concluyendo que dichas complicaciones son independientes al tratamiento seleccionado ya sea sistémico o intralesional y más a factores inherentes al perfil inmunológico del huésped que lo lleva a desarrollar dichas complicaciones.

Por tanto, el tratamiento con antimoniales pentavalentes intralesionales es una opción confiable en relación a complicaciones futuras de la enfermedad, así como también en cuanto a su eficacia clínica ya que se alcanza un porcentaje similar de curación al obtenido por el tratamiento sistémico. Con menor toxicidad, efectos secundarios y más accesible para los sistemas de salud cuando es escaso el tratamiento ●

Referencias

- 1 Organización Panamericana de la Salud. Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas. Washington, D.C.: OPS; 2019.
- 2 Programa de control de Leishmaniasis. Normas, pautas y procedimientos para el diagnóstico y control. República Bolivariana de Venezuela.: MPPS; 2019
- 3 Scott P, Novais F. Cutaneous leishmaniasis: immune responses in protection and pathogenesis. *Nat Rev Immunol*. 2016. 16: 581–592
- 4 Ríos JM, Sousa O. Inmunología en la infección por *Leishmania*: conceptos actuales. *Rev méd cient*. 2010;23:19-31
- 5 Rodríguez N, Cardona M, Zerpa O *et al*. Aplicación de herramientas moleculares en el diagnóstico y caracterización de *Leishmania* spp en áreas endémicas de Venezuela. *Bol Malarial y San Amb*. 2001; XLI: 21-26.
- 6 Sección de Leishmaniasis SAIBJ. Informe de la Tasa de Incidencia de Leishmaniasis cutánea. Instituto de Biomedicina UCV-MPPS. Caracas-Venezuela 2021
- 7 Ortega-Moreno ME, Belizario D, Galindo W *et al*. Actualización epidemiológica de la leishmaniasis cutánea americana en Venezuela. *Periodo 2010-2014*. *Dermatol Venez*. 2015. 53: 17-21
- 8 Tuon FF, Amato VS, Graf ME *et al*. Treatment of New World cutaneous leishmaniasis - A systematic review with a meta-analysis. *International Journal of Dermatology*. 2008; 47:109-24.
- 9 Organización Panamericana de la Salud. Directrices para el tratamiento de las leishmaniasis en la Región de las Américas. Segunda edición. Washington, DC: OPS; 2022.
- 10 García- Almagro D. Leishmaniasis cutanea. *Actas Dermo-Sifiliográficas*. 2005;96:1-24
- 11 Limachi-Choque JW, Rojas-Cabrera E, Verduguez-Orellana A *et al* . El tratamiento intralesional de Leishmaniasis cutánea es seguro frente al riesgo de complicaciones mucosas?. *Gac Med Bol*. 2020;43;1: 18-22
- 12 Oliveira-Neto MP, Schubach A, Mattos M *et al*. Intralesional therapy of American cutaneous leishmaniasis with pentavalent antimony in Rio de Janeiro, Brazil--an area of *Leishmania* (V.) *braziliensis* transmission. *Int J Dermatol*. 1997 Jun;36:463-8.
- 13 Rojas-Cabrera E, Verduguez-Orellana A, Córdova-Rojas M *et al*. Antimonio de meglumina perilesional en leishmaniasis cutánea con falla terapéutica sistémica: serie de casos. *Gac Med Bol* 2019; 42: 74-78
- 14 Rojas-Cabrera E, Guzmán-Rivero M, Verduguez-Orellana A *et al*. Aplicación Intralesional de Antimoniales en el Tratamiento de Leishmaniasis Cutánea. *Gac Med Bol*. 2022; 45;1: 6-11.
- 15 Gupta G, Oghumu S, Satoskar AR. Mechanisms of Immune Evasion in Leishmaniasis. In: *Advances in Applied Microbiology*. Academic Press Inc; 2013. p. 155-84.
- 16 Martínez-Valencia AJ, Daza-Rivera CF, Rosales-Chilama M *et al*. Clinical and parasitological factors in parasite persistence after treatment and clinical cure of cutaneous leishmaniasis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017 Jul 13;11:8-11