

# Imiquimod al 5% e itraconazol como alternativa terapéutica para leishmaniasis cutánea localizada atípica. Reporte de un caso

## 5% imiquimod and itraconazole as a therapeutic alternative for atypical localized cutaneous leishmaniasis. A case report

Alberto Hernández Cruz,<sup>1</sup> María de Jesús Mendoza López,<sup>2</sup> Caren Jocelyn Aquino Farrera<sup>3</sup> y Roberto Arenas<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Estudiante de licenciatura de médico cirujano y partero, Universidad de Guadalajara

<sup>2</sup> Residente de tercer año de Medicina Interna, Hospital General Regional Benito Juárez, IMSS, Mérida

<sup>3</sup> Especialista en Dermatología, directora del Centro Dermatológico del Sureste Fernando Latapí

<sup>4</sup> Jefe de la Sección de Micología, Hospital General Dr. Manuel Gea González

### RESUMEN

La leishmaniasis cutánea (LC) es una enfermedad parasitaria causada por protozoos del género *Leishmania*. Su tratamiento representa un reto terapéutico debido a la toxicidad de los fármacos, la farmacoresistencia, los costos y el abandono por efectos adversos. El imiquimod tópico y el itraconazol, utilizados como alternativas terapéuticas, presentan menos efectos adversos que los antimoniales, lo que favorece el apego al tratamiento y mayores tasas de éxito. Se presenta el caso de una mujer de 53 años con leishmaniasis cutánea atípica de aspecto rosaceiforme, resistente a glucantime, que fue tratada exitosamente con imiquimod crema al 5% e itraconazol.

**PALABRAS CLAVE:** leishmaniasis cutánea atípica, itraconazol, imiquimod, tratamiento alternativo.

### ABSTRACT

Cutaneous leishmaniasis (CL) is a parasitic disease caused by protozoa of the genus *Leishmania*. Treating CL presents a therapeutic challenge due to drug toxicity, resistance, costs, and treatment discontinuation resulting from adverse effects. Topical imiquimod and itraconazole offer therapeutic alternatives with fewer side effects compared to antimonials, potentially leading to better treatment adherence and higher success rates. We report a 53 year-old female with cutaneous leishmaniasis resistant to glucantime that was successfully treated with 5% imiquimod cream and itraconazole.

**KEYWORDS:** atypical cutaneous leishmaniasis, itraconazole, imiquimod, alternative treatment.

### Introducción

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria transmitida por vectores, causada por protozoos del género *Leishmania*, del cual se han identificado más de 20 especies.<sup>1,2</sup> En América Latina las más prevalentes son *L. mexicana*, *L. braziliensis* y *L. infantum*.<sup>3,4</sup> La transmisión ocurre a través de la picadura de hembras infectadas de flebotomos, pertenecientes a los géneros *Phlebotomus* en el Viejo Mundo y *Lutzomyia* en América.<sup>1</sup> La leishmaniasis cutánea (LC) es la forma clínica más común,<sup>3</sup> aunque también existen las formas visceral y mucocutánea. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se registran entre 700 mil y un millón de nuevos casos cada año en regiones endémicas de América Latina, Asia, África

y el Mediterráneo.<sup>5</sup> En México los estados más afectados son Tabasco y Quintana Roo.<sup>4</sup>

La LC se suele manifestar en el sitio de inoculación como una pápula que evoluciona a una placa o nódulo ulcerado, conocida como "úlcer de chiclero",<sup>6</sup> principalmente en áreas expuestas como la cara y las extremidades. Sin embargo, también puede presentar formas atípicas que imitan otras dermatosis, resultado de la interacción entre los factores parasitarios y la respuesta inmune del huésped.<sup>7,8</sup> Los antimoniales pentavalentes siguen siendo el tratamiento de primera línea en muchos países, a pesar de sus múltiples efectos adversos.<sup>9</sup> Entre las alternativas terapéuticas se encuentran el imiquimod, un inmunomodulador que induce la liberación de interferón-γ y activa

### CORRESPONDENCIA

Dra. Caren Jocelyn Aquino Farrera ■ doctoracaren@hotmail.com  
Centro Dermatológico del Sureste Fernando Latapí, Sexta Pte. Nte. 264, Guadalupe, C.P. 29000,  
Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

los macrófagos para eliminar los amastigotes;<sup>11</sup> y el itraconazol, un antifúngico que inhibe la síntesis de ergosterol y ha demostrado eficacia *in vitro* contra diversas especies de *Leishmania*.<sup>10,11</sup> En particular, *L. mexicana* ha mostrado buena respuesta al itraconazol en dosis de 200-400 mg al día durante uno a dos meses.<sup>12</sup>

A continuación se presenta el caso de una leishmaniasis cutánea facial atípica, tratada exitosamente con imiquimod al 5% e itraconazol, con resolución clínica completa a los tres meses y sin recurrencia luego de tres años de seguimiento.

### Caso clínico

Exponemos el caso de una paciente de 53 años, quien acudió a consulta con una dermatosis localizada en la cabeza que afectaba de forma unilateral la cara en la pared lateral de la nariz y la totalidad de la mejilla izquierda, caracterizada por múltiples nódulos eritematosos de 0.5 a 1 cm de diámetro, formando una placa de varios centímetros acompañados de piel infiltrada. En conjunto daba un aspecto rosaceiforme. Refirió un año de evolución pruriginosa (figura 1). La histopatología mostró un infiltrado granulomatoso con presencia de amastigotes que confirmaron el diagnóstico de leishmaniasis cutánea (figura 2). Había recibido tratamiento con cinco dosis de glucantime intralesional, sin mejoría.

Se comenzó tratamiento con itraconazol 200 mg diarios e imiquimod tópico al 5% cada 48 horas, con los que

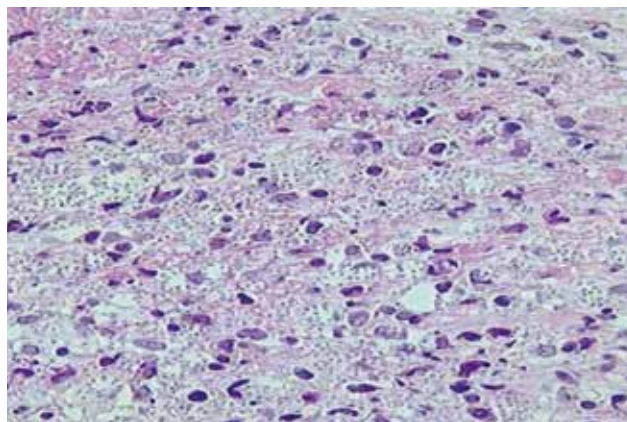


Figura 2. Presencia de amastocigotes en la biopsia.

mostró una mejoría evidente a los tres meses. Se continuó este tratamiento con disminución progresiva hasta los 12 meses. Sin recurrencia durante tres años de seguimiento (figura 3).

### Discusión

La leishmaniasis cutánea representa un desafío terapéutico en regiones endémicas, como el sur de México, donde es significativa la prevalencia de *Leishmania mexicana*.<sup>3,4</sup> Aunque es efectivo, el tratamiento estándar con antimoniales pentavalentes con frecuencia se asocia con toxicidad y mala tolerancia, como se evidenció en nuestra paciente.<sup>9</sup> La resistencia terapéutica y la recurrencia son



Figura 1. Dermatitis facial en la primera consulta.



Figura 3. Dermatitis luego de tres años de seguimiento.

problemas emergentes que requieren alternativas terapéuticas seguras y eficaces.

El uso de itraconazol, un triazol antifúngico, ha mostrado resultados prometedores en la inhibición del crecimiento de diversas especies de *Leishmania in vitro*,<sup>10,11</sup> particularmente *L. mexicana*, con buena respuesta clínica en tratamientos prolongados.<sup>12</sup> Por otro lado, el imiquimod, un modulador de la respuesta inmune innata, estimula la producción local de interferón- $\gamma$  y activa macrófagos, potenciando la eliminación intracelular del parásito.<sup>11</sup> La combinación de ambos tratamientos todavía no es un estándar, pero se ha documentado como efectiva en reportes previos, principalmente en casos refractarios.

Este caso pone de relieve la utilidad de un enfoque terapéutico combinado, en particular para formas atípicas o resistentes de la enfermedad. La evolución favorable, sin recurrencias tras tres años de seguimiento, refuerza el potencial de esta estrategia como una opción válida, sobre todo en pacientes que no toleran o no responden al tratamiento convencional.

## Conclusión

La combinación de itraconazol oral e imiquimod tópico al 5% demostró ser eficaz y segura en una paciente con leishmaniasis cutánea facial atípica, resistente al tratamiento intralesional con antimonio de meglumina. Este abordaje terapéutico representa una alternativa prometedora en contextos clínicos donde el tratamiento convencional no es efectivo o presenta efectos adversos significativos. Se requieren estudios clínicos controlados para validar su eficacia y establecer protocolos estandarizados.

## BIBLIOGRAFÍA

- Mathison BA y Bradley BT, Review of the clinical presentation, pathology, diagnosis, and treatment of leishmaniasis, *Lab Med* 2023; 54(4):363-71. DOI: 10.1093/labmed/lmac134. PMID: 36468667.
- Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, Pearson R, López-Vélez R, Weina P, *et al.*, Diagnosis and treatment of leishmaniasis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH), *Clin Infect Dis* 2016; 63(12):e202-64. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciw670>.
- Torres B, Leishmaniasis: riesgo al alza en México, UNAM Global: De la comunidad para la comunidad, 2024. Disponible en: [https://unamglobal.unam.mx/global\\_revista/leishmaniasis-riesgo-al-alza-en-mexico/](https://unamglobal.unam.mx/global_revista/leishmaniasis-riesgo-al-alza-en-mexico/).
- Secretaría de Salud, Guía de Atención para la Leishmaniasis en México, Ciudad de México, Secretaría de Salud, 2022. Disponible en: [https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/763280/Guia\\_Atencion\\_Leishmaniasis\\_Me\\_xico.pdf](https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/763280/Guia_Atencion_Leishmaniasis_Me_xico.pdf).
- Organización Panamericana de la Salud, Leishmaniasis, Washington, OPS, 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/leishmaniasis>.
- Navarro M, Romero-Maté A, Ortiz de Frutos FJ, Miguélez N y Pérez AM, Leishmaniasis cutánea: experiencia en un hospital de tercer nivel de Madrid, *Actas Dermosifiliogr* 2021; 112(8):741-8. DOI: 10.1016/j.ad.2021.02.008.
- Gurel MS, Tekin B y Uzun S, Cutaneous leishmaniasis: a great imitator, *Clin Dermatol* 2020; 38(2):140-51. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2019.10.008. Epub 24 de octubre de 2019. PMID: 32513395.
- González U, Pinart M, Rengifo-Pardo M, Macaya A, Alvar J y Tweed JA, Interventions for American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis, *Dermatol Clin* 2021; 39(2):185-98. DOI: 10.1016/j.det.2020.11.001.
- Organización Panamericana de la Salud, Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento, Washington, OPS, 2023. Consultado el 7 de octubre de 2024. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57740/9789275327340\\_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57740/9789275327340_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y).
- Garza-Tovar TF, Sacriste-Hernández MI, Juárez-Durán ER y Arenas R, An overview of the treatment of cutaneous leishmaniasis, *Fac Rev* 2020; 9:28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.12703/r/9-28>.
- Mashayekhi Goyonlo V, Derakhshan Z y Darchini-Maragheh E, Treatment of cutaneous leishmaniasis with allopurinol plus itraconazole in Iran, *Am J Trop Med Hyg* 2023; 108(6):1164-6. DOI: 10.4269/ajtmh.22-0733. PMID: 37094789; PMCID: PMC10540112.
- De Vries HJC y Schallig HD, Cutaneous leishmaniasis: a 2022 updated narrative review into diagnosis and management developments, *Am J Clin Dermatol* 2022; 23(6):823-40. DOI: 10.1007/s40257-022-00726-8. Epub 14 de septiembre de 2022. PMID: 36103050; PMCID: PMC9472198.
- Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J y Arenas R, Leishmaniasis: a review, *F1000Res* 2017; 6:750. DOI: 10.12688/f1000research.11120.1. PMID: 28649370; PMCID: PMC5464238.
- Marti-Martí I, Alsina M y Giavedoni P, Leishmaniasis cutánea facial tratada con imiquimod al 3,75%, *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2021; 39(02). doi:<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.04.005>.
- Aleman A, Sánchez-Seco MP, Arbona C, Morales MA, Castillo E, Barón I *et al.*, Diagnóstico de laboratorio y manejo clínico de las infecciones por virus transmitidos por artrópodos y roedores en España, *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2020; 38(7):315-24. DOI: 10.1016/j.eimc.2020.04.005.
- Vargas-Martínez F, Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR *et al.*, Leishmaniasis en México, Academia Mexicana de Dermatología, Colegio de Dermatólogos de Yucatán A.C., Fundación Mexicana para la Dermatología, Universidad Autónoma de Campeche y Secretaría de Salud, México.