

Leishmaniasis cutánea. A propósito de un caso con buena respuesta al Fluconazol

Cutaneous leishmaniasis. A case with good response to fluconazole

Gioconda Gaudiano,* Aneth M Valderrama,† Jaime Avila Cárdenas§

Palabras clave:

Leishmaniasis,
fluconazol.

Key words:

Leishmaniasis,
fluconazol.

RESUMEN

El tratamiento de la leishmaniasis cutánea en nuestro medio es con antimonio de meglumina. Presentamos el caso de un paciente de 62 años con leishmaniasis cutánea, renuente al tratamiento con meglumina, que cursó con excelente respuesta al fluconazol vía oral.

ABSTRACT

Meglumine antimonate is the treatment in our setting, for cutaneous leishmaniasis. We report a 62 years old patient with cutaneous leishmaniasis, reluctant to treatment with meglumine that course with excellent response to oral fluconazole.

INTRODUCCIÓN

Las leishmaniasis (L) constituyen un grupo de enfermedades causadas por protozoarios flagelados del género *Leishmania*, presentes en el citoplasma de los macrófagos de humanos y otros vertebrados en la forma de amastigotes, y como promastigotes en el intestino de los dípteros vectores.¹ El ciclo biológico de *Leishmania sp.* se cumple en dos hospederos: uno vertebrado (el ser humano y otros mamíferos) y en la hembra hematófaga de un insecto de los géneros *Lutzomyia* o *Phlebotomus*, que actúa como vector transmisor del parásito.¹

Las lesiones cutáneas de esta dermatosis pueden ser únicas o múltiples y se presentan, en general, como úlceras de bordes elevados, indoloras, que pueden o no estar cubiertas por un exudado. Pueden cicatrizar espontáneamente en el término de semanas o meses, o persistir durante un año o más. También se pueden presentar como formas vegetantes, verrugosas, o en placas.²

El tratamiento de elección son los antimoniales pentavalentes (AP) (antimoniato de meglumina, estibogluconato sódico), siendo la anfotericina B el fármaco de segunda elección. Los AP son menos tóxicos y más eficaces que los trivalentes; sin embargo, continúan produciendo fallas terapéuticas y reacciones adversas graves; destacan la toxicidad cardiovascular, con ano-

malías en el EKG, bradicardia, vasodilatación y shock, y los trastornos renales y hepáticos.² Las drogas de segunda elección son costosas, no accesibles y de uso intrahospitalario. Por tal motivo impera la necesidad de alternativas más viables y económicas como: isetionato de pentamidina y azoles (ketoconazol, fluconazol e itraconazol).³

Los azoles son medicamentos antifúngicos que *in vitro* e *in vivo* demuestran actividad contra *Leishmania*. El fluconazol es un triazol que ha sido utilizado para tratar LC a una dosis de 200 mg por día, con resultados variables.^{4,5} En un estudio realizado por Sousa et al se observaron altas tasas de curación con fluconazol a 8 mg/kg/día.⁶ Su perfil de seguridad y propiedades farmacocinéticas hace que sea una alternativa atractiva para el tratamiento de la LC.^{7,8} Tiene una vida media larga, y la concentración es 10 veces mayor en la piel que en el plasma.⁸ El fluconazol impide el crecimiento de *Leishmania* en los cultivos mediante la inhibición de la citocromo P-450, mediada por la 14- α -desmetilación de lanosterol, y de esta manera bloquea la síntesis de ergosterol, y causa la acumulación de 14- α -4-methyl esteroides.⁷

CASO CLÍNICO

Enfermedad actual: Paciente masculino de 62 años, sin antecedentes personales patológicos, procedente de Colón, Panamá, quien presenta

* Profesora Adjunta del Instituto de Investigaciones Científicas y Servicios de Alta Tecnología (INDICASAT-AIP). Consultorios Médicos Paitilla.

† Residente de Dermatología. Hospital Santo Tomás

§ Jefe de docencia de Dermatología. Hospital Santo Tomás

Conflicto de intereses: Ninguno

Recibido: 08/Julio/2013.
Aceptado: 27/Marzo/2014.



dermatosis de tres meses de evolución, caracterizada por una placa eritematosa en nariz que posteriormente se ulceró y úlcera en tercio distal de región ventral del antebrazo izquierdo, ambas indoloras.

Examen físico dermatológico: Se evidencia úlceras de fondo limpio con bordes eritematosos elevados de tres meses de evolución (Figura 1).

Pruebas complementarias:

Prueba de Montenegro: positiva

Biopsia: se aprecia reacción histiocítica extensa con presencia de organismos consistente con *Leishmania sp.* (Figura 2).

Pruebas de función hepática: dentro de los límites normales

Diagnóstico: LC diseminada.



Figura 1. Pretratamiento.

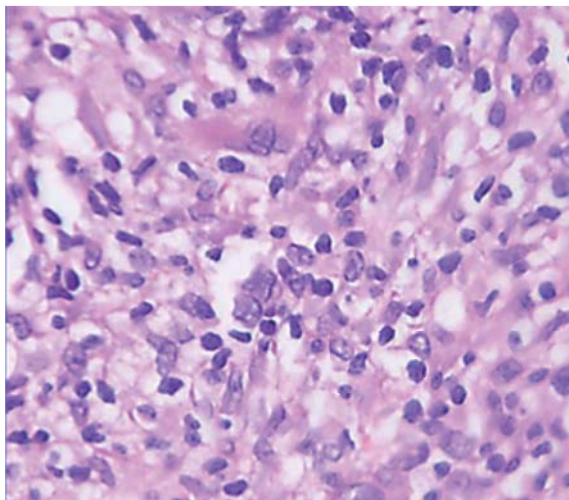


Figura 2. Se aprecia reacción histiocítica extensa con presencia de organismos consistentes con *Leishmania sp.*



Figura 3. A los dos meses de tratamiento con fluconazol 8 mg/kg/día (300 mg BID).



Figura 4. Ocho meses después de haber terminado el tratamiento.

Tratamiento: El paciente estaba renuente al tratamiento con antimonio de meglumina por lo que indicamos fluconazol 300 mg VO 2 veces/día por dos meses (8 mg/kg/d). El mismo respondió favorablemente al tratamiento, con mejoría clínica progresiva de las lesiones (Figura 3) y resolución completa que se mantiene luego de ocho meses de haber culminado el tratamiento (Figura 4).

COMENTARIOS

Desde el descubrimiento y la comercialización de los derivados del antimonio en la década de 1940, los pacientes con LC han sido tratados con estos fármacos. Los efectos secundarios han sido reportados en un alto porcentaje de los receptores. Las alternativas terapéuticas para LC han sido desoxicolato de anfotericina B y anfotericina B liposomal; la primera se asocia con fiebre, síntomas constitucionales, toxicidad renal y otros efectos adversos. Aunque los efectos colaterales con anfotericina B liposomal son menos severos, su alto costo y uso intrahospitalario limita su indicación de rutina en las zonas rurales, donde es mayor la incidencia de esta dermatozoonosis. Surge la necesidad de una alternativa intermedia más accesible y menos costosa, como el fluconazol, que está disponible en forma oral y es bien tolerado.

Es un triazol, que ha sido utilizado para tratar LC en una dosis de 200 mg por día, con resultados variables.^{4,5}

Sousa et al⁶ reporta una alta tasa de curación con dosis más altas que las utilizadas por otros para tratar LC;^{4,9} estas dosis también se han utilizado para tratar con seguridad enfermedades fúngicas.¹⁰ Sousa et al obtuvieron tasas de curación en 24 pacientes (89%), sólo tres no respondieron al tratamiento y se atribuye a que éstos recibieron dosis bajas de 5 mg/kg/día. Los mejores resultados se obtuvieron con 8 mg/kg por día,⁶ dosis utilizada en nuestro caso.

Debido a nuestro resultado, similar al de otros autores, se sugiere que el fluconazol administrado a 8 mg/kg por día para el tratamiento de LC es una opción efectiva, segura.

CONCLUSIÓN

Los AP siguen siendo la droga de primera elección para el tratamiento de la LC en nuestro medio. Nuestro paciente estaba renuente al tratamiento con AP, por lo tanto indicamos fluconazol vía oral con excelente respuesta.

Consideramos que el fluconazol es una alternativa efectiva, segura y con escasos efectos adversos para el tratamiento de la LC.

Correspondencia:

Gioconda Gaudiano

E-mail: gioco02pa@yahoo.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Lainson R, Shaw JJ. Evolution, classification and geographical distribution. In: Peters W, Killick-Kendrick R et al. *The leishmaniasis in biology and medicine*. London: Academic Press; 1987, pp. 1-120.
2. Pearson RD, Sousa AQ. Clinical spectrum of leishmaniasis. *Clin Infect Dis*. 1996; 22: 1-13.
3. Pérez ME, Izquierdo R, Montalbán E, Hernández R, Verne E. *Leishmaniasis Cutánea*. Hospital Universitaria Pía del Río Ortega, Valladolid, España. J Anpedi. 2009, pp. 154-156.
4. Alrajhi AA, Ibrahim EA, De Vol EB, Khairat M, Faris RM, Maguire JH. Fluconazole for the treatment of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania major*. *N Engl J Med*. 2002; 346: 891-895.
5. Morizot G, Del Giudice P, Caumes E et al. Healing of old world cutaneous leishmaniasis in travelers treated with fluconazole: drug effect or spontaneous evolution? *Am J Trop Med Hyg*. 2007; 76: 48-52.
6. Sousa AQ, Frutuoso MS, Moraes EA, Pearson RD, Pompeu MM. High-dose oral fluconazole therapy effective for cutaneous leishmaniasis due to leishmania (Vianna) braziliensis. *Clin Infect Dis*. 2011; 53 (7): 693-695.
7. Como JA, Dismukes WE. Oral azole drugs as systemic antifungal therapy. *N Engl J Med*. 1994; 330: 263-272.
8. Malik A. *Origin of drugs in current use: the Diflucan story*. 2001. Available at: http://www.world-offungi.org/Mostly_Medical/Abrar_Malik/Abrar_Malik.htm.
9. Emad M, Hayati F, Fallahzadeh MK, Namazi MR. Superior efficacy of oral fluconazole 400 mg daily versus oral fluconazole 200 mg daily in the treatment of cutaneous leishmania major infection: a randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. 2011; 64: 606-608.
10. Menichetti F, Fiorio M, Tosti A et al. High-dose fluconazole therapy for cryptococcal meningitis in patients with AIDS. *Clin Infect Dis*. 1996; 22: 838-840.