

Leishmaniasis cutánea con buena respuesta al tratamiento con itraconazol

Cutaneous leishmaniasis with good response to treatment with itraconazole

María Belén Castaño,* Javier Consigli,† Virginia Ruth López Gamboa,§ Susana Pereyra||

Palabras clave:

Leishmaniasis cutánea,
itraconazol.

Key words:

Cutaneous leishmaniasis,
itraconazole.

RESUMEN

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria producida por un protozoo flagelado intracelular del género *Leishmania*, y transmitida al hombre por la picadura del mosquito hembra del género *Lutzomyia*. Las manifestaciones clínicas son variadas y están relacionadas con la especie de *Leishmania* infectante, con el medio ambiente y con la respuesta inmune del hospedero. Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino, inmunocompetente, con leishmaniasis cutánea que no respondió a la terapéutica con anfotericina B y curó con itraconazol con buena tolerancia y sin efectos adversos.

ABSTRACT

Leishmaniasis is a parasitic disease caused by a flagellate intracellular protozoan of the genus Leishmania, and is transmitted to human by the bite of the female sandfly of the genus Lutzomyia. The clinical manifestations are varied and are related to the species of Leishmania infecting, the environment and the host immune response. We present the case of a male immunocompetent patient with cutaneous leishmaniasis who failed to respond to amphotericin B and cured with itraconazole showing good tolerance and no adverse effects.

INTRODUCCIÓN

La leishmaniasis es una enfermedad parasitaria producida por un protozoo flagelado intracelular del género *Leishmania*, y transmitida al hombre por la picadura del mosquito hembra del género *Lutzomyia*. Es endémica en muchas áreas de América tropical y subtropical (por lo menos 24 países), donde constituye un importante problema de salud pública.^{1,2} El tratamiento de elección son los antimoniales pentavalentes; como alternativa terapéutica puede utilizarse la anfotericina B, aunque cada vez son más las publicaciones que hablan del éxito terapéutico con azoles, especialmente el itraconazol.^{3,4}

de Bolivia previo a la aparición de dicha lesión. Con la confirmación histológica de leishmaniasis cutánea, había sido tratado en otro centro de salud con anfotericina B liposomal en dosis y tiempo correctos sin respuesta, y posteriormente con imipenem, sin ninguna mejoría. Un nuevo estudio histopatológico (Figura 2) efectuado en nuestro nosocomio arrojó el mismo diagnóstico y ante la falta de disponibilidad de antimoniales en nuestro medio se inició tratamiento con itraconazol (400 mg/día) vía oral, por 30 días y luego 200 mg/día vía oral durante tres meses más, con curación completa de la lesión. El paciente ha sido controlado durante seis meses luego de finalizado el tratamiento y se mantiene en remisión completa.

CASO CLÍNICO

Paciente sexo masculino de 33 años de edad. Consultó por úlcera de cinco centímetros, localizada en cara interna de maléolo izquierdo, poco profunda, de bordes netos, sobre-elevados e indurados, de fondo seroso (Figura 1), dolorosa, de más de seis meses de evolución con el antecedente de haber viajado a zona tropical

COMENTARIOS

Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades parasitarias zoonóticas producidas por diferentes especies de protozoarios (*leishmania*), transmitidas por un vector flebótomo, la *Lutzomyia neivai* (mosquito hembra), que tiene como reservorio los animales vertebrados y accidentalmente al hombre. Es endémica en

* Residente de tercer año de Dermatología, Hospital Córdoba.

† Médico Dermatólogo, Hospital Córdoba y Universidad Católica de Córdoba.

§ Residente de tercer año de Dermatología, Hospital Córdoba y Clínica Universitaria Reina Fabiola.

|| Jefa de Servicio de Dermatología, Hospital Córdoba.

Conflicto de intereses: Ninguno.

Recibido:
05/Diciembre/2016.
Aceptado:
21/Julio/2017.





Figura 1. Úlcera de 5 cm, localizada en cara interna de maléolo izquierdo, de bordes netos, sobre-elevados e indurados y de fondo seroso.

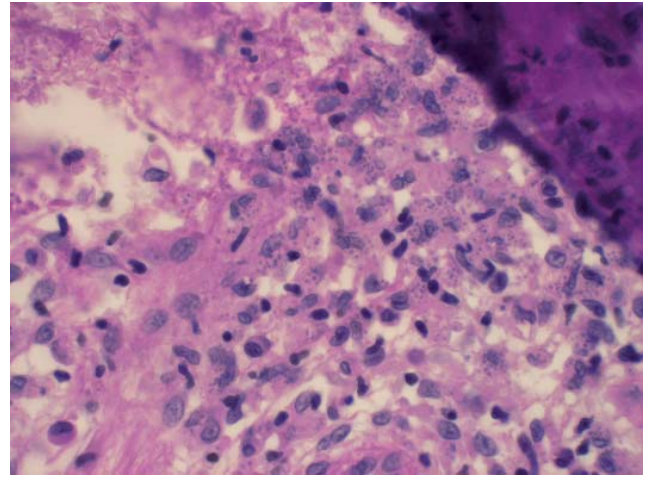


Figura 2. Examen histológico con hematoxilina-eosina que muestra dermis con denso infiltrado linfohistiocitario con abundantes macrófagos parasitados con amastigotes en su interior.

muchas áreas de América (al menos 24 países), donde constituye un problema importante de salud pública. Las manifestaciones clínicas son variadas (existen formas de enfermedad cutánea, mucocutánea y visceral), lo cual depende de la cepa de leishmania infectante, del medio ambiente y del estado inmunológico del hospedador.¹⁻³ El tratamiento para la leishmaniasis cutánea a veces es difícil. Hay muchas opciones terapéuticas, siendo los antimoniales pentavalentes por vía sistémica la primera línea de tratamiento, y la anfotericina B de segunda elección. Otras opciones son: pentamidina, interferón, alopurinol, rifampicina, dapsona, inmunoterapia y fármacos antifúngicos tales como los azoles (ketoconazol, fluconazol, itraconazol). Los tratamientos tópicos incluyen paromomicina al 15%, inyección intralesional de antimoniales pentavalente, ketoconazol, bleomicina, anfotericina B, imiquimod. Los tratamientos físicos pueden ser curetaje, extirpación quirúrgica, crioterapia, electroterapia, y la cirugía láser.³⁻⁵ Los antimoniales pentavalentes, principalmente el antimonio de meglumina y el estibogluconato sódico, presentan fallas terapéuticas ligadas a la baja adherencia o resistencia primaria atribuible al uso de dosis subterapéuticas. A esto se suma la presencia de efectos adversos como: vómito, diarrea, artralgias, mialgias, cefalea, dolor abdominal, astenia, disnea, exantema, eritema, edema facial, urticaria y pancreatitis. La anfotericina B y la pentamidina son utilizadas como alternativa a la terapia de antimonio; sin embargo, tienen efectos adversos significativos.^{6,7} En el caso presentado, el paciente fue tratado con anfotericina B liposomal durante tiempo prolongado, sin remisión de

la enfermedad, por lo que se decidió iniciar tratamiento con itraconazol. Este es un antifúngico lipofílico, de amplio espectro, que actúa inhibiendo la 14- α -desmetilasa, enzima microsómica del citocromo P450. Esta enzima es responsable de la conversión de lanosterol en ergosterol. Como consecuencia, disminuye la síntesis de ergosterol en la membrana celular, se acumulan 14- α -metilesteroles y así se altera la permeabilidad de la membrana, ya que rompe las uniones de las cadenas de fosfolípidos y la actividad de las enzimas presentes en ella.^{3,8,9} El itraconazol es metabolizado en el hígado. El metabolito activo principal es el hidroxiitraconazol. El 54% se excreta por materia fecal y el 34% por orina. La vida de eliminación terminal es de 21 horas para el itraconazol y de 12 horas para su metabolito activo.⁸ Es un tratamiento oral, que es más aceptado por los pacientes y tiene menos efectos secundarios. Sin embargo, la duración del tratamiento es relativamente larga, y la eficacia está vinculada a la duración del tratamiento (por lo general se necesitan más de seis semanas de tratamiento para evaluar clínicamente la eficacia del fármaco). Se administra a una dosis de 400 mg al día durante un mes, seguido de 200 mg al día durante seis meses.⁶ Consigli y cols. plantean la hipótesis de la eficacia terapéutica de este fármaco en que el parásito leishmania tendría su membrana celular constituida en parte por ergosterol y otros lípidos relacionados que son afectados por el itraconazol, lo que lleva a una alteración letal para el microorganismo.³ Otras publicaciones como la de Baroni et al, y un estudio realizado por Valdir et al,

refuerzan la eficacia de este fármaco como alternativa para el tratamiento de la leishmaniasis cutánea.^{3,4,7}

casos de leishmaniasis que no responden a los tratamientos convencionales.

CONCLUSIÓN

Debido a que en el caso presentado no hubo respuesta favorable al tratamiento de primera línea, se decidió efectuar tratamiento con itraconazol con curación completa de la lesión, buena tolerancia y sin efectos adversos, dejando demostrado que puede ser una opción terapéutica en los

Correspondencia:

María Belén Castaño

Independencia 1103 1o a,

Nueva Córdoba, 5000,

Córdoba Capital.

Tel: + 549 0351 156164608

BIBLIOGRAFÍA

1. Nógalo A, Molina SG, Norry GA, Romano S, Lorenz AM. Leishmaniasis cutánea primaria. *Dermatol Argent*. 2012; 18 (3): 228-230.
2. Grimaldi G Jr, Tesh RB. Leishmaniasis of the new world: current concepts and implications for future research. *Clin Microbiol Rev*. 1993; 6 (3): 230-250.
3. Consigli J, Danielo C, Gallerano V, Papa M, Guidi A. Cutaneous leishmaniasis: successful treatment with itraconazole. *Int J Dermatol*. 2006; 45: 46-49.
4. Baroni A, Aiello FS, Vozza A, Vozza G, Faccenda F, Brasiello M et al. Cutaneous leishmaniasis treated with itraconazole. *Dermatol Ther*. 2009; 22 (Suppl 1): 27-29.
5. Minodier P, Parola P. Cutaneous leishmaniasis treatment. *Travel Med Infect Dis*. 2007; 5 (3): 150-158.
6. López CL, Palacio BM, Cardona AJ. Eficacia de los azoles en el tratamiento de la leishmaniasis cutánea. *Archivos de Medicina [en línea]*. 2016; 12: 2-4. Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/eficacia-de-los-azoles-en-el-tratamiento-de-la-leishmaniasis-cutanea.php?aid=9043>.
7. Amato VS, Padilha AR, Nicodemo AC, Duarte MI, Valentini M, Uip DE et al. Use of itraconazole in the treatment of mucocutaneous leishmaniasis: a pilot study. *Int J Infect Dis*. 2000; 4: 153-157.
8. Jacob R, Konnikov N. *Antimicóticos por vía oral*. En: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K. *Dermatología en medicina general*. Ed. Panamericana, Buenos Aires. 2012, pp. 2796-2806.
9. Davis AJ, Kedzierski L. Recent advances in antileishmanial drug development. *Curr Opin Investig Drugs*. 2005; 6 (2): 163-169.

www.medigraphic.org.mx