

Leishmaniasis cutánea facial tratada con imiquimod al 3,75%



Cutaneous leishmaniasis of the face treated with imiquimod 3.75%

La leishmaniasis cutánea (LC) es una infección de distribución mundial considerada una enfermedad «desatendida» según la Organización Mundial de la Salud y que afecta hasta a un millón de personas cada año. Su manejo supone un reto terapéutico debido a la toxicidad de los fármacos utilizados y a la posible adquisición de resistencias frente a los mismos. Ante este escenario, las guías¹ de las sociedades de medicina tropical y enfermedades infecciosas americanas no recomiendan ningún tratamiento de primera línea y apuestan por una elección individualizada según las características de la lesión, las del parásito y las del hospedador. Presentamos el caso de una paciente con LC facial tratada con imiquimod al 3,75%, una concentración no descrita previamente en el tratamiento de la LC.

Se trata de una mujer española de 21 años, sin antecedentes patológicos de interés ni viajes recientes, que consultó por presentar en punta nasal una placa eritemato-edematosa, firme, de 2 cm de diámetro, asintomática, de dos meses de evolución (fig. 1a). El estudio histológico mostró un infiltrado inflamatorio dérmico linfo-histiocitario. El estudio molecular (reacción en cadena de la polimerasa) confirmó una infección por *Leishmania infantum*. Ante la dificultad para infiltrar antimonio de meglumina intralesional, debido a la induración y a la localización de la lesión, se decidió iniciar imiquimod al 3,75% (Zyclara, Meda Pharma) en días alternos. La paciente presentó una reacción inflamatoria (fig. 1b) bien tolerada, por lo que se mantuvo el tratamiento durante dos meses. Tras cuatro meses de seguimiento no se ha observado recidiva y el defecto estético restante ha sido mínimo (fig. 1c).

El imiquimod es un inmunomodulador tópico, aprobado para el tratamiento de verrugas víricas y lesiones premalignas cutáneas. En la LC, imiquimod estimula la secreción de interferón- γ por los linfocitos CD4 T *helper*-1 activando los macrófagos para que destruyan los amastigotes². Este mecanismo de acción reduciría el desarrollo de resistencias y creemos que podría ser útil para tratar zonas con

infección subclínica, es decir, zonas aparentemente sanas circundantes a la lesión pero con infección, tal como sucede en su uso para el tratamiento de las lesiones premalignas. De hecho, en nuestra paciente la reacción inflamatoria del área tratada (fig. 1b) fue ligeramente superior a la zona clínicamente afectada (fig. 1a). Imiquimod al 3,75% da lugar a una reacción inflamatoria más controlada que a concentraciones superiores. Fue formulado para mejorar los problemas de tolerabilidad y adherencia al fármaco a concentración del 5%. Esta reacción inflamatoria menor también conlleva un mejor resultado estético, lo que lo hace especialmente interesante como tratamiento de las lesiones faciales. No disponemos de evidencia sobre el uso de imiquimod a concentraciones bajas para el tratamiento de la LC.

Seeberger et al.³ demostraron efectividad transitoria de imiquimod al 5% como tratamiento de la LC. Crawford et al.⁴ concluyeron que imiquimod al 5% era superior a antimonio pentavalente intralesional, tanto en monoterapia como en combinación con éste. Otros autores^{5–7} han demostrado su efectividad a concentraciones del 5 y 7,5%, como tratamiento coadyuvante a antimoniales pentavalentes. No obstante, otros dos estudios similares^{8,9} no consiguieron probar los mismos resultados. Además, se han publicado casos aislados de respuesta a imiquimod en LC resistente a tratamientos de primera línea, sugiriendo que podría ser una alternativa ante el desarrollo de resistencias del parásito¹⁰.

La LC facial debe ser tratada siempre para minimizar las consecuencias estéticas¹. En casos de LC localizada del viejo mundo en pacientes inmunocompetentes, los tratamientos locales son de elección¹. En nuestro caso se escogió imiquimod al 3,75% para limitar la reacción inflamatoria en una zona estéticamente relevante. Nuestra paciente presentó un resultado muy satisfactorio y una buena tolerancia al fármaco.

Ante la variedad de escenarios que presenta la LC y los inconvenientes asociados a los tratamientos disponibles, los resultados de este caso sugieren que el imiquimod a concentraciones bajas puede ser una buena opción terapéutica en casos de LC sin criterios de tratamiento sistémico, en zonas estéticamente comprometidas, especialmente si hay dificultad para la infiltración de antimonios pentavalentes o resistencias a los mismos.

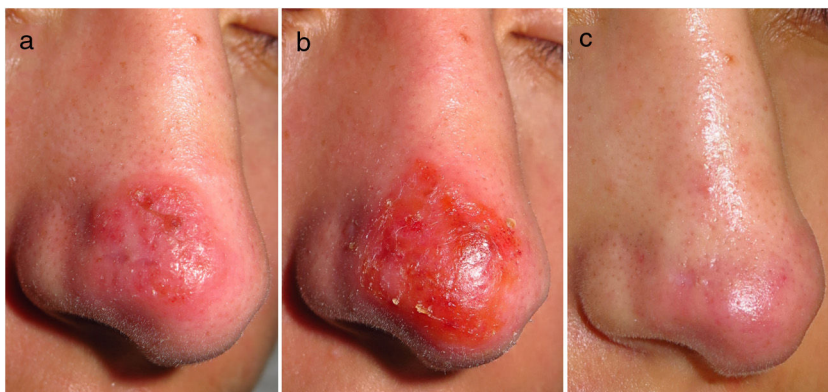


Figura 1. Evolución de la leishmaniasis cutánea: antes, durante y después de imiquimod 3,75%. (a) Placa eritemato-edematosa en la nariz previa al inicio del tratamiento. (b) Reacción inflamatoria local a las tres semanas de iniciar imiquimod. (c) Nariz de la paciente sin lesiones de leishmaniasis cuatro meses después de finalizar el tratamiento.

Bibliografía

- Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, Pearson R, Lopez-Velez 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). *Am J Trop Med Hyg*. 2017;96:24–45, <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.16-84256>.
- Berbert TRN, de Mello TFP, Wolf Nassif P, Mota CA, Silveira AV, Duarte GC, et al. Pentavalent Antimonials Combined with Other Therapeutic Alternatives for the Treatment of Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis: A Systematic Review. *Dermatol Res Pract*. 2018;2018:1–21, <http://dx.doi.org/10.1155/2018/9014726>.
- Seeburger J, Daoud S, Pammer J. Transient effect of topical treatment of cutaneous leishmaniasis with imiquimod. *Int J Dermatol*. 2003;42:576–9, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-4362.2003.01955.x>.
- Crawford R, Holmes D, Meymandi S. Comparative study of the efficacy of combined imiquimod 5% cream and intralesional meglumine antimoniate versus imiquimod 5% cream and intralesional meglumine antimoniate alone for the treatment of cutaneous leishmaniasis. *J Am Acad Dermatol*. 2005;52:P118, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2004.10.481>.
- Miranda-Verastegui C, Tulliano G, Gyorkos TW, Calderon W, Rahme E, Ward B, et al. First-line therapy for human cutaneous leishmaniasis in Peru using the TLR7 agonist imiquimod in combination with pentavalent antimony. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0000491>.
- Arevalo I, Tulliano G, Quispe A, Spaeth G, Matlashewski G, Llanos-Cuentas A, et al. Role of imiquimod and parenteral meglumine antimoniate in the initial treatment of cutaneous leishmaniasis. *Clin Infect Dis*. 2007;44:1549–54, <http://dx.doi.org/10.1086/518172>.
- Shamsi Meymandi S, Javadi A, Dabiri S, Shamsi Meymandi M, Nadji M. Comparative histological and immunohistochemical changes of dry type cutaneous leishmaniasis after administration of meglumine antimoniate, imiquimod or combination therapy. *Arch Iran Med*. 2011;14:238–43, 0011144/AIM.003.
- Miranda-Verastegui C, Llanos-Cuentas A, Arévalo I, Ward BJ, Matlashewski G. Randomized, double-blind clinical trial of topical imiquimod 5% with parenteral meglumine antimoniate in the treatment of cutaneous leishmaniasis in Peru. *Clin Infect Dis*. 2005;40:1395–403, <http://dx.doi.org/10.1086/429238>.
- Firooz A, Khamisipour A, Ghoorchi MH, Nassiri-Kashani M, Eskandari SE, Khatami A, et al. Imiquimod in combination with meglumine antimoniate for cutaneous leishmaniasis: a randomized assessor-blind controlled trial. *Arch Dermatol*. 2006;142:1575–9, <http://dx.doi.org/10.1001/archderm.142.12.1575>.
- Hervás JA, Martín-Santiago A, Hervás D, Rojo E, Mena A, Rocamora V, et al. Old world Leishmania infantum cutaneous leishmaniasis unresponsive to liposomal amphotericin B treated with topical imiquimod. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:97–100, <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0b013e31822dfbf7>.

Ignasi Martí-Martí, Mercè Alsina, Priscila Giavedoni
e Irene Fuertes*

Servicio de Dermatología, Hospital Clínic de Barcelona, Universitat de Barcelona, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ifuertes@clinic.cat (I. Fuertes).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.04.005>

0213-005X/ © 2020 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Importancia de la predicción de bacteriemia en los servicios de urgencias: seis años después



Importance of prediction of bacteremia in the emergency departments: six years later

Sr. Editor:

Hace seis años tuvimos el honor de publicar una revisión en Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica bajo el título «Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias»¹. La intención de aquella revisión era poner de manifiesto las evidencias científicas publicadas, aclarar las controversias existentes, comparar la utilidad de los principales biomarcadores de inflamación e infección (BMRII) y generar, a partir de ella, una serie de recomendaciones para su uso con el objetivo de mejorar el diagnóstico, la valoración pronóstica y el manejo de los pacientes con infección en urgencias. Asimismo, se revisaban los distintos modelos predictores de bacteriemia publicados hasta entonces, desde los más difundidos y validados en los servicios de

urgencias (SU), como el de Shapiro et al.², hasta otros más sencillos, pero también utilizados e incluso validados tras la publicación de la revisión, como el de Cuervo et al.³. Pero entonces concluíamos que se debería continuar en la búsqueda de un modelo predictor de bacteriemia más útil y fácil de obtener en la primera atención del paciente en los SU para poder ser implementado en la práctica clínica habitual¹. Del mismo modo, se hacía referencia a distintos aspectos sobre la indicación y obtención de hemocultivos en los SU. Aunque aún hoy en día, no hay respuestas definitivas a todas las incógnitas que se planteaban entonces, si es cierto que se han conseguido algunos progresos significativos, tal y como solicitábamos en aquel momento y todavía buscamos actualmente⁴, a través de un trabajo colaborativo de Sociedades Científicas de Medicina de Urgencias e Infectología Clínica que compartimos los mismos problemas, idioma y realidades⁵.

Aquella revisión terminaba señalando en una de sus reflexiones finales que en un futuro próximo otras variables, entre ellas los BMRII⁶, con el paso del tiempo se incorporarían a los modelos clásicos utilizados casi con exclusividad hasta entonces como el de Shapiro et al.². En esta línea, tras seis años de investi-

Tabla 1

Recomendaciones de toma de hemocultivos en el Servicio de Urgencias en función de la probabilidad de bacteriemia

Situación Clínica	Concentraciones de procalcitonina (ng/mL)		
	< 0,1 Bajo riesgo de bacteriemia	0,1-0,5 Moderado riesgo de bacteriemia	> 0,5 Alto riesgo de bacteriemia
No criterios clásicos sepsis ^a qSOFA ≤ 1 ^b	No	Valorar individualmente ^c	Sí
Criterios de sepsis ^a	Valorar individualmente ^c	Sí	Sí
Sepsis grave-shock séptico ^a qSOFA ≥ 2 ^b	Sí	Sí	Sí

^a Criterios de sepsis: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) más infección. SRIS con dos de los cuatro criterios: Temperatura > 38 °C o < 36 °C; leucocitosis > 12.000 o < 4.000/mm³ o > 10% cayados; taquipnea > 20 respiraciones por minuto (rpm) o PaCO₂ < 32 mmHg; y taquicardia > 90 latidos por minuto. Sepsis grave: sepsis con disfunción orgánica, hipotensión o hipoperfusión (hiperlactacidemia). Shock séptico: hipotensión persistente a pesar de reposición de fluidos que precisa vasopresores.

^b qSOFA: Quick - Sequential Organ Failure Assessment. Criterios: alteración nivel de consciencia con escala del coma de Glasgow ≤ 13, Presión arterial sistólica ≤ 100 mmHg y frecuencia respiratoria ≥ 22 rpm.

^c Valorar posibles falsos positivos: Inicio agresión bacteriana < 6 horas, toma previa de antibióticos en las 72 horas previas, foco infección localizado, tipo de proceso infeccioso y situación basal y epidemiológica del paciente (neutropenia, inmunodepresión, etc.).

Adaptada de referencia 6.