

### Tratamiento con voriconazol de un caso de candidiasis mucocutánea crónica

Sr. Director:

El voriconazol es un derivado triazólico fluorado de segunda generación, cuya principal indicación es el tratamiento de la aspergilosis invasiva y de infecciones candidiásicas severas resistentes a fluconazol. La mayor ventaja que ofrece con respecto a sus predecesores es la mayor actividad *in vitro*, con lo que amplía su espectro a especies y cepas con resistencia intrínseca o adquirida a éstos.

Hemos tenido la oportunidad de tratar a una paciente de 19 años de edad, diagnosticada al año y medio de edad de candidiasis mucocutánea crónica. Desde los 7 meses hasta los 4 años padeció varios procesos infecciosos. Desde hace 4 años sólo presenta infecciones por *Candida*, localizadas en uñas y mucosa oral. Acude por cuadro de paroniquia localizada en cuarto dedo de la mano izquierda de 4 meses de evolución (fig. 1). La paciente recibía tratamiento intermitente con fluconazol desde hacía 6 años, así como enjuagues bucales con nistatina por afectación mucosa, junto con cotrimoxazol y broncodilatadores inhalados por su patología respiratoria.

Se tomó cultivo de uñas y se realizó antifungigrama usando el método del Etest<sup>1</sup>. En espera del cultivo de uña con antifungigrama se pautó itraconazol vía oral y ciclopirox tópico en uña y piel periungueal. Se aisló *Candida albicans* resistente a ketoconazol, fluconazol e itraconazol y sensible a anfotericina, 5-fluocitosina y voriconazol. Dada la buena biodisponibilidad oral del voriconazol, se inició tratamiento a dosis de choque el primer día, 400 mg cada 12 horas, para seguir con dosis de mantenimiento de 200 mg cada 12 horas,

manteniendo el tratamiento tópico. Tras un mes de tratamiento con voriconazol la inflamación periungueal se resolvió, apareciendo como único efecto secundario un ligero aumento de transaminasas. La paciente continúa asintomática tras 14 meses de seguimiento, con tratamiento tópico en uña y mucosa oral como terapia de mantenimiento (fig. 2).

La candidiasis mucocutánea crónica es una inmunodeficiencia, caracterizada por infecciones persistentes por *Candida* en piel, uñas y mucosas. El manejo suele requerir tratamientos prolongados con ketoconazol, fluconazol, itraconazol o anfotericina B<sup>2</sup>. Los largos periodos de tratamiento y mutaciones encontradas en el gen ERG11, que codifica la esterol 14 $\alpha$ -dimetilasa, favorecen el desarrollo de resistencias<sup>3</sup>. El voriconazol es un antifúngico triazólico de segunda generación al igual que el posaconazol y el ravuconazol. Presenta la ventaja con respecto a otros antifúngicos del grupo de poseer una excelente farmacocinética y actividad contra la vía de síntesis del ergosterol, además de una biodisponibilidad del 90 %, similar a la vía endovenosa<sup>4</sup>. Su principal indicación es la aspergilosis invasiva<sup>4</sup>, utilizándose también en infecciones candidiásicas resistentes y en infecciones por *Scedosporium* spp. y *Fusarium* spp.<sup>5</sup>. El pico de concentración sérica del fármaco se alcanza entre una y dos horas después de la ingesta y no disminuye con el uso concomitante de fármacos que inhiben la secreción gástrica. La farmacocinética sigue un patrón de saturación, precisándose una dosis de carga inicial. Se metaboliza por la vía del citocromo P-450, y al igual que el resto de los azoles interactúa con los fármacos que se metabolizan por la misma vía, siendo la isoenzima más importante la CYP2C19 que presenta polimorfismo genético, pudiéndose dar el caso de pacien-



Fig. 1.—Paroniquia en cuarto dedo de la mano izquierda.



Fig. 2.—Recuperación completa de la morfología ungueal 4 meses después de suspender el tratamiento.

tes metabolizadores lentos (un 15-20 % de la población asiática y un 5-7 % de la población blanca)<sup>3,4</sup>. La vía oral, al contrario que la endovenosa que contiene ciclodextrina como excipiente, no necesita ajuste en los casos de insuficiencia renal. El principal efecto secundario es la alteración visual reversible en forma de fotofobia o visión borrosa (33 %), siendo el de mayor riesgo la hepatotoxicidad<sup>4</sup>.

En casos de candidiasis sistémicas resistentes a fluconazol el voriconazol ofrece las ventajas de disponibilidad oral, mejor perfil de seguridad y precio más barato que el resto de alternativas.

**Y. Peñate<sup>a</sup>, J. Hernández<sup>a</sup>,  
B. Hernández-Machín<sup>a</sup>, D. Islas<sup>a</sup>,  
A.M. Martín<sup>b</sup> y L. Borrego<sup>a</sup>**

<sup>a</sup>Servicio de Dermatología. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria. España.

<sup>b</sup>Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Insular. Las Palmas de Gran Canaria. España.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pfaller MA, Messer SA, Houston A, Mills K, Bolmstrom A, Jones RN. Evaluation of the Etest method for determining voriconazole susceptibilities of 312 clinical isolates of *Candida* species by using three different agar media. *J Clin Microbiol.* 2000;38:3715-7.
2. Tosti A, Piraccini BM, Vincenzi C, Cameli N. Itraconazole in the treatment of two young brothers with chronic mucocutaneous candidiasis. *Pediatr Dermatol.* 1997;14:146-8.
3. Kamai Y, Maebashi K, Kudoh M, Makimura K, Naka W, Uchida K, et al. Characterization of mechanism of fluconazole resistance in a *Candida albicans* isolate from a Japanese patient with chronic mucocutaneous candidiasis. *Microbiol Immunol.* 2004;48:937-43.
4. Steinbach WJ, Stevens DA. Review of newer antifungal and immunomodulatory strategies for invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis.* 2003;37 Suppl 3:S157-87.
5. Guimerá-Martín-Neda F, García-Bustínduy M, Noda-Cabre A, Sánchez-González R, Montelongo RG. Cutaneous infection by *Fusarium*: successful treatment with oral voriconazole. *Br J Dermatol.* 2004;150:777-8.