

ESTUDIO CLINICO CON FLUCONAZOL* ORAL DE 150 mgrs. EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON TIÑA CORPORAL/CRURAL Y TIÑA DE LOS PIES.

Miguel Eduardo Robles Soto**

INTRODUCCION

El fluconazol es un reciente y efectivo antimicótico de amplio espectro, miembro de una nueva clase de agentes triazolados, inhibidores potentes y específicos de la síntesis de esteroides fúngicos, que lo hacen sumamente efectivo en el tratamiento de las micosis superficiales y profundas, especialmente en candidosis. Su fórmula molecular es 2-(2,4-Difluorofenil)-1, 3-bis(1 H, 1, 2, 4-triazol-1-y 1)-2-propanol.

OBJETIVO

El presente estudio abierto, no comparativo, se realizó con el objeto de demostrar la seguridad y eficacia del fluconazol oral a dosis única de 150 mgrs. semanales en el tratamiento de pacientes con tiña corporal/crural y tiña de los pies.

MATERIAL Y METODOS

Previo valoración de los criterios de admisión y exclusión fueron incluidos en el estudio un total de 22 pacientes distribuidos en dos grupos de la siguiente manera: 12 pacientes (54.5%) con tiña corporal/crural en un grupo y 10 pacientes (45.5%) con tiña de los pies en otro grupo. El diagnóstico clínico fue confirmado por examen microscópico directo (KOH) y cultivo de hongos a partir de las lesiones cutáneas.

1. CRITERIOS DE ADMISION:

- a- Pacientes de ambos sexos comprendidos entre 18 y 65 años.

- b- Diagnóstico clínico de tiña corporal/crural o tiña de los pies confirmada con estudio micológico directo (KOH) y cultivo de hongos.
- c- Anamnesis y examen físico del paciente al ser incluido en el estudio.
- d- Consentimiento del paciente oral o escrito.

2. CRITERIOS DE EXCLUSION:

- a- Embarazo o lactancia.
- b- Historia de alergia a imidazólicos o triazólicos.
- c- Pacientes con cuadros inflamatorios o infecciones bacterianas sobreagregadas.
- d- Pacientes con diabetes u otra afección renal o hepática.
- e- Uso de otros antimicóticos o antibióticos 3 semanas antes del estudio.
- f- Pacientes tomando barbitúricos, cumarina, anticoagulantes o hipoglicemiantes orales.
- g- Paciente tomando algún otro medicamento de investigación durante el último mes antes del estudio.

Al inicio y durante el transcurso del estudio se mantuvo a todos los pacientes exentos de cualquier terapéutica antimicótica o antimicrobiana concomitante, susceptible de afectar los resultados del estudio.

A cada paciente se le dió una información bien detallada acerca del estudio incluyendo los potenciales efectos secundarios del medicamento. Los controles para evaluar resultados, se realizaron cada 7 a 10 días a partir de la visita inicial, tomando en cuenta signos y síntomas como prurito, erupción, ardor, eritema, descamación, fisuras, maceración, celulitis, vesículas y cambios en la coloración de la piel, considerando de acuerdo a la respuesta terapéutica el repetir la dosis oral de fluconazol de 150 mgrs. semanalmente hasta la resolución total del cuadro; con una evaluación final tanto clínica como micológica a los 28 ó 30 días después de la última dosis del medicamento.

* Fluconazol: DIFLUCAN de Pfizer, S.A.

** Dermatólogo de la Policlínica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social Guatemala, C.A.

RESULTADOS

De los 12 pacientes (100%) con tiña corporal/crural 3 fueron mujeres y 9 hombres comprendidos entre los 19 y 43 años de edad con una media de 32 años, mientras que de los 10 pacientes (100%) con tiña de los pies 3 fueron mujeres y 7 hombres comprendidos entre los 22 y 52 años de edad con una media de 33 años.

La especie de hongo principalmente observada correspondió al *Trichophyton rubrum* encontrándose en el grupo de pacientes con tiña corporal/crural 11 casos (92%) causados por el mismo y 1 caso (8%) causado por *Candida albicans* (cuadro 1) mientras que en los pacientes con tiña de los pies 9 casos (90%) fueron causados por *Trichophyton rubrum* y 1 caso (10%) por *Epidermophyton floccosum* (cuadro 2).

CUADRO I

VALORACION MICOLOGICA DE LOS CASOS DE TIÑA CORPORAL/CRURAL

| HONGO | PRE-TRATAMIENTO | POST-TRATAMIENTO |
|----------------------------|-----------------|------------------|
| <i>Trichophyton rubrum</i> | 11 | 2 |
| <i>Candida albicans</i> | 1 | 0 |
| TOTAL | 12 | 2 |

CUADRO II

VALORACION MICOLOGICA DE LOS CASOS DE TIÑA DE LOS PIES

| HONGO | PRE-TRATAMIENTO | POST-TRATAMIENTO |
|---------------------------------|-----------------|------------------|
| <i>Trichophyton rubrum</i> | 9 | 2 |
| <i>Epidermophyton floccosum</i> | 1 | 0 |
| TOTAL | 10 | 2 |

Con respecto a las dosis orales de medicamento necesitadas se observó que en el grupo de los pacientes con tiña corporal/crural 3 casos (25%) reci-

bieron una dosis, 5 casos (42%) 2 dosis, 3 casos (25%) recibieron 3 dosis y 1 caso (8%) 5 dosis.

Con respecto a los pacientes con tiña de los pies 2 casos (20%) recibieron 3 dosis, 6 casos (60%) 4 dosis y 2 casos (20%) recibieron 5 dosis (cuadro 3).

CUADRO III

DOSIS NECESARIAS

| LOCALIZACION | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | TOTAL |
|----------------------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|
| Tiña corporal/crural | 3 | 5 | 3 | 0 | 1 | 12 |
| Tiña de pies | 0 | 2 | 0 | 6 | 2 | 10 |
| TOTAL | 3 | 7 | 3 | 6 | 3 | 22 |

Para hacer un análisis más preciso de los resultados obtenidos podemos detallar que del grupo de pacientes con tiña corporal/crural 10 pacientes (84%) presentaron una cura clínica y micológica con una cantidad de 1 a 3 dosis de medicamento, 1 paciente (8%) que recibió 2 dosis presentó reactivación clínica y micológica al momento de la evaluación final realizada 28 a 30 días después de la última dosis y 1 paciente (8%) presentó falla terapéutica a pesar de haber recibido 5 dosis de fluconazol, llamando la atención en este caso que a pesar que el mismo paciente presentaba en dos áreas topográficas diferentes (cara anterior del tercio proximal de pierna derecha y glúteo izquierdo) lesiones causadas por *Trichophyton rubrum*, la localizada en la pierna se resolvió totalmente con la primera dosis del medicamento no así la lesión del glúteo que aunque mostró una clara mejoría persistió activa a pesar de las subsecuentes 4 dosis de medicamento. Por otra parte debido a ciertos signos y síntomas referidos por este paciente se solicitaron exámenes de laboratorio encontrándose hiperglicemia, confirmando posteriormente cuadro de diabetes, con lo que se incurrió en uno de los criterios de exclusión, pero por haberse hecho el diagnóstico ya iniciado el estudio se incluyó éste, considerándose el resultado del mismo como falla terapéutica por persistir el cultivo positivo para *Trichophyton rubrum* en la lesión del glúteo no así en la lesión de la pierna.

En cuanto a los 10 pacientes con tifa de los pies se logró una cura clínica y micológica en 8 pacientes (80%) que recibiendo de 3 a 5 dosis, mientras que 2 pacientes (20%) que recibieron 4 dosis presentaron falla terapéutica (cuadro 4).

CUADRO IV

VALORACION GLOBAL DE RESULTADOS

| LOCALIZA- CION | CURA CLINICA Y MICOLOGICA | FALLA | REACTI- VACION | TOTAL |
|----------------------|------------------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
| Tiña corporal/crural | 10 | 1 | 1 | 12 |
| Tiña de pies | 8 | 2 | 0 | 10 |
| TOTAL | 18 (82%) | 3 (14%) | 1 (4%) | 22 (100%) |

TOLERANCIA

Dentro del total de pacientes incluidos en el estudio se pudo comprobar que el fluconazol por vía oral es generalmente bien tolerado, reportándose únicamente en un paciente pirosis y dolor abdominal, mientras que otro paciente presentó cuadro de urticaria.

DISCUSION

En este estudio se demostró la seguridad y eficacia del uso del fluconazol en dosis oral de 150 mgrs. dado en forma semanal en el tratamiento de 12 pacientes con tifa corporal/crural obteniéndose una cura clínica y micológica en el 84% (10 pacientes), el 8% (1 paciente) de falla terapéutica y un 8% (1 paciente) que presentó reactivación del cuadro al momento de la evaluación final.

En lo que respecta a los 10 pacientes con tifa de los pies el 80% (8 pacientes) logró una cura clínica y micológica mientras que el 20% (2 pacientes) fue de falla terapéutica.

Se hizo notorio que los pacientes con tifa de los pies necesitaron una mayor cantidad de dosis de fluconazol en contraposición a los pacientes con tifa corporal/crural.

Con todo lo anterior podemos concluir que el uso del fluconazol en el tratamiento de tifa corporal/crural y tifa de los pies, cumple con el requisito de ser un medicamento seguro y eficaz cuya tolerancia y resultados obtenidos han sido buenos.

RESUMEN

Para establecer la eficacia y seguridad del fluconazol a dosis oral de 150 mgrs. en forma semanal en el tratamiento de las tifas corporal/crural y tifa de los pies se efectuó un estudio global de 22 pacientes de los cuales 12 presentaron tifa corporal/crural y 10 pacientes tifa de los pies, todos fueron valorados desde el punto de vista tanto clínico y micológico. Durante el mismo se logró una curación clínica y micológica en 18 casos (82%) del total de pacientes, falla terapéutica en 3 casos (14%) y reactivación en 1 caso (4%). La tolerancia como los resultados fueron buenos.

SUMMARY

A multicenter open, non-comparative study to assess the efficacy, safety, and toleration of a single oral dose of fluconazole 150 mg weekly was conducted. The study included 22 patients with clinically and mycologically proven Tinea corporis/cruris (12 cases) and Tinea pedis (10 cases).

Before entering the study, each patient had a medical history performed. A follow-up visit for clinical, mycological and laboratory examinations was scheduled 7-10 days after the fluconazole dose and then 28-30 days after treatment.

Final results showed that 18 patients (82%) from 22 achieved a clinical and mycological cure, 3 (14%) were failure and 1 (4%) relapsed. No side effects were reported.

The author concludes that oral fluconazole 150 mg weekly is effective and well tolerated in the treatment of Tinea corporis/cruris and Tinea pedis.

BIBLIOGRAFIA

1. Faergemann J: The activity of triazole derivatives against *Pityrosporum orbiculare* in vitro and in vivo (abstract). First International Conference on Drug Research in Immunologic and Infectious Diseases. Antifungal Drugs: Synthesis, Preclinical and Clinical Evaluation, New York, October 8-10, 1987.
 2. Hanger DP, Land G, Marriott MS, et al: The activity and selectivity of the novel bis-triazole UK-49,858 for fungal sterol 14 alpha demethylation (abstract No. 814). 25th ICAAC, Minneapolis, Sept 29-Oct. 2, 1985.
 3. Hay RJ: Recent developments in the treatment of dermatophyte infections. Presented at the First International Conference on Drug Research in Immunologic Diseases. Antifungal Drugs: Synthesis, Preclinical and Clinical Evaluation, Oct 8-10, 1987.
 4. Marriot MS, Andrews RJ, Richardson K, et al. The antifungal activity of UK-49,858 in animal models of superficial infections. 14th ICC, Kyoto, 23-28 June 1985.
 5. Marriot MS, Richardson K. In: Fromtling RA (ed.), Recent Trends in the Discovery, Development, and Evaluation of Antifungal Agents. Paris, J.R. Prous Science Publishers, 1987; 81-92.
 6. Richardson, K., Brammer, J.W. Marriot, MS, Troke, P.F. Activity of UK-49,858, a bis-triazole derivative, against experimental infections with *Candida albicans* and *Trichophyton mentagrophytes*. *Antimicrob Agents Chemother* 1985; 26:787-793.
 7. Saag MA, Dismukes WE: Azole antifungal agents: emphasis on new triazoles. *Antimicrob Agents Chemother* 1988;32:1-8.
-



Tiña Corporal



Después de 3 Dosis de Fluconazol



Tiña Crural



Después de 1 Dosis de Fluconazol



Tiña de los Pies



Después de 4 Dosis de Fluconazol