

ESTUDIO DE TIOCONAZOL**** SPRAY AL 1% EN CIEN PACIENTES MICOSIS SUPERFICIALES

Abdiel León R.* Julio Rodríguez** Ovidio Fuentes***

INTRODUCCION

Panamá por razón de su ubicación geográfica al igual que los países de la zona tropical presentan un clima cálido y húmedo, factor predisponente importante dentro de la epidemiología de los hongos causales de las micosis superficiales (Tineas, Pitiriasis versicolor, Candidiasis). En nuestro medio, de acuerdo a nuestra experiencia, los hongos patógenos más frecuentemente involucrados en la etiopatogenia de las diferentes variedades de tineas, son los siguientes: *Trichophyton rubrum* en la *Tinea corporis* y *Tinea manuum*, *Trichophyton rubrum* y *Epidermophyton floccosum* en la *Tinea Cruris*, *Trichophyton mentagrophytes* y *Trichophyton rubrum*, comparten proporciones similares en la *Tinea pedis*. Este patrón de distribución es muy similar al señalado por autores de otras latitudes. Las infecciones fúngicas son causa frecuente de consulta en nuestra práctica diaria, por lo que la disponibilidad de un agente terapéutico altamente efectivo, aceptado por el paciente y con efectos colaterales banales o escasos es muy importante. En nuestro estudio demostramos que Tioconazol (Trosyd, Pfizer) spray al 1%, llena estos requisitos y representa una alternativa terapéutica excelente en el manejo de las micosis superficiales. El tioconazol pertenece al nuevo grupo de los derivados imidazólicos, los cuales han sido ampliamente usados en los últimos años en el tratamiento de dermatofitosis, Pitiriasis versicolor y candidiasis mucocutánea con excelentes resultados (3-10). Como mecanismo de acción de estos agentes se señala que permeabiliza la queratina de la pared celular y desorganiza la membrana celular del hongo.⁴ Investigaciones previas in vitro han demostrado que el tioconazol posee una actividad fungicida significativamente más rápida significativamente más rápida y consistente, relacionada con el efecto de daño celular directo, en comparación con otros agentes imidazólicos tópicos.⁶ En estudios clínicos comparativos recientes entre tioconazol y miconazol, se encontró que ambos son altamente efectivos en el tratamiento de infecciones micóticas superficiales de la piel.⁹ Por otra parte, trabajos clínicos bien llevados han establecido que no existe diferencia significativa entre las formulaciones de tioconazol crema al 1% y al 2% en el tratamiento de las micosis superficiales,⁸ y que no existen diferencias clínicas o estadísticamente significativas en cuanto a la toleran-

cia o eficacia entre los regímenes de tratamiento con una o dos aplicaciones diarias de tioconazol crema al 1% en el tratamiento de estas afecciones.⁵ Este estudio tiene como objetivo demostrar la eficacia y tolerancia de tioconazol (Trosyd, Pfizer) spray al 1% en el tratamiento de las micosis superficiales (*Tineas*, *Pitiriasis versicolor* etc.).

METODOLOGIA

El estudio se efectuó en la consulta externa de Centros Médicos Hospitalarios, Policlínicas y Clínicas privadas de las provincias de Panamá y Colón. Se eligieron cien pacientes, hombres y mujeres no embarazadas dentro de las edades de 18 a 59 años de edad con las siguientes afecciones cutáneas, independientemente del sitio de las lesiones: Pitiriasis versicolor, *tinea nannum*, *Tinea cruris* y *tinea pedis* (excepto infecciones profundas de la región plantar). Una vez obtenido el consentimiento oral de cada paciente, procedimos a efectuar una historia clínica y un examen físico dirigido a la afección cutánea. En esta evaluación clínica se consideraron los siguientes parámetros: descamación, prurito, eritema, rash cutáneo, fisuras, maceración, celulitis, vesículas y otras. En todos los casos se obtuvo muestra mediante raspados de la piel de la lesión a la que se le practicó examen micológico directo y después de tratarla con soluciones de (KOH) al 20%. El criterio diagnóstico microscópico fue el siguiente:

- Pitiriasis versicolor: presencia de esporas solas o con sudohifas.
- *Tiña corporis, cruris, pedis* y *manuum*: presencia de hifas.

Además se efectuó examen con la lámpara de Wood en la Pitiriasis versicolor, como prueba confirmatoria del diagnóstico clínico, previo al inicio de la terapia. El estudio excluyó pacientes con otras dermatosis, como aquellos que utilizaban tratamiento antifúngico sistémico o tópico, o antibiótico para infección bacteriana secundaria. Fueron igualmente excluidas mujeres embarazadas, pacientes que recibían otras drogas de investigación y aquellos con historia de alergia a las drogas antimicóticas imidazólicas. A cada paciente se le dotó de tioconazol (Trosyd) spray al 1% y se le instruyó en el modo de aplicación en las áreas afectadas una vez al día, durante cuatro semanas, sin suspender el tratamiento a pesar de una rápida mejoría a la terapia, sólo en caso de irritación severa o de empeoramiento de las lesiones cutáneas, el tratamiento debería suspenderse. A todos y cada uno de los pacientes se les efectuó controles clínicos y micológicos en los días 7, 14 y 28 del tratamiento, como también un seguimiento cuatro semanas después de finalizado el tratamiento, para determinar recidivas o reinfección. Fueron anotados además en todos los controles, las reacciones adversas al tiocona-

* *Dermatólogo del Sistema Integrado de Colón, Panamá.*

** *Médico Familiar, Caja de Seguro Social de Panamá y Facultad de Medicina, Universidad de Panamá.*

*** *Laboratorista, Laboratorio Conmemorativo Gorgas, Panamá.*

**** *Tioconazol = Trosyd-Pfizer.*

zol (Trosyd) spray al 1%, que presentaron los pacientes.

RESULTADOS

De los 100 pacientes estudiados, 67 son de sexo masculino y 33 de sexo femenino o sea una proporción de 2 a 1 de varones probablemente debido a las características de la consulta seleccionada. En el Cuadro 1 observamos la distribución del universo de estudio según grupos etarios encontrando que predominaron marcadamente los grupos más jóvenes. El 50% de la muestra

estuvo entre 18 a 24 años de edad y 75% entre 18 a 31 de edad. Fue significativo el 14% entre 32 y 38 años de edad. El resto de la muestra se distribuyó entre 39 y 59 años de edad (11%). La Píitiriasis versicolor (80%), predominó y constituyó el cuádruple del resto de los diagnósticos clínicos primarios juntos (20%) constituidos en orden de frecuencia por Tinea corporis, cruris, pedis y manuum. En todos los casos se confirmó el diagnóstico con el examen micológico (Cuadro 2).

El Cuadro 3 nos resume la información de la evolución según día de observación y nos permite una mejor visión en conjunto de la respuesta al tratamiento con Trosyd

CUADRO Nº 1

ESTUDIO CLINICO TROSYD SPRAY AL 1%
COMO TRATAMIENTO DE LAS MICOSIS
CUTANEAS UNA VEZ AL DIA DISTRIBUCION
DEL UNIVERSO DEL ESTUDIO SEGUN EDAD

Edad	No y %
18 - 24	50
25 - 31	25
32 - 38	14
39 - 45	8
46 - 52	1
53 - 59	2
TOTAL	100%

CUADRO Nº 2

DIAGNOSTICOS CLINICOS Y MICOLOGICOS
(CON KOH AL 20%) PRIMARIOS DE LOS
PACIENTES QUE CONSTITUIAN EL UNIVERSO
EN ESTUDIO

DIAGNOSTICO CLINICO Y MICOLOGICO PRIMARIO	Nº y %
Pitiriasis versicolor	80
Tinea corporis	10
Tinea cruris	5
Tinea pedis	4
Tinea manuum	1
TOTAL	100%

CUADRO Nº 3

EVOLUCION DE LOS DIAGNOSTICOS MICOLOGICOS (con KOH al 20%) DEL UNIVERSO DE ESTUDIO
EN LOS PERIODOS DE CONTROL POST-TRATAMIENTO

INFECCION	DIA DE OBSERVACION					
	7º DIA EX. DIR.		14º DIA EX. DIR.		28º DIA* EX. DIR.	
	NEG.	%	NEG.	%	NEG.	%
Pitiriasis versicolor	72/80	90	80/80	100	80/80	100
Tinea corporis	4/10	40	8/10	80	10/10	100
Tinea cruris	2/5	40	4/5	80	5/5	100
Tinea pedis	0/4	0	2/4	50	3/4	75
Tinea manuum	0/1	0	1/1	100	1/1	100
Tasa de Errad. Micol.	78	78	95	95	99	99

*Estos resultados se repitieron en el control final al día 56 post-tratamiento.

Spray al 1%, de las micosis superficiales aquí presentadas. Se nota claramente, como en forma ascendente, desde el 78% al 7º día hasta el 99% el 28º día de tratamiento, se fueron negativizando los diagnósticos micológicos de las muestras. Llama poderosamente la atención, la rápida negativización de los casos de Pitiriasis versicolor, 90% al 7º día y 100% al 14º día del tratamiento. Excelente la negativización micológica del resto de las tiñas, 95% al 28º día de tratamiento. Excelente el mantenimiento igual de estos resultados 28 días después de terminado el tratamiento que nos ha indicado la ausencia de recidivas en el grupo de estudio con este tratamiento. La tasa de curación final clínica y micológica de todo el grupo fue de 99%.

Efectos secundarios: en 21 pacientes (21% del Universo en Estudio, se presentó como efecto secundario al tratamiento ardor, local leve y transitorio, catalogado por estas características por el paciente como poco importante y cediendo en todos los casos con la continuidad del tratamiento y sin requerir terapia adicional.

CONCLUSIONES

El predominio del sexo masculino sobre el femenino en el Universo de Estudio, se debió a características propias de las consultas externas utilizadas y el patrón deportivo y laboral de los panameños, que a un comportamiento epidemiológico de la enfermedad tal cual lo señala la literatura 7. El hecho de que la gran mayoría de los casos estuvieron comprendidos entre la población de menor edad del Universo de Estudio, se relaciona con el tipo de actividad física desarrollada a estas edades y se identifica plenamente con lo descrito por la literatura 1 y 7. El predominio de la Pitiriasis versicolor en el Universo de Estudio, se explica por las características clínicas propias del país, aunadas a una predisposición natural de los pacientes, como lo describe la literatura 1. La coincidencia exacta de los diagnósticos clínicos primarios con los diagnósticos micológicos basales, se explica por la excelencia de los parámetros clínicos utilizados y el conocimiento y destreza desarrollado en el manejo e interpretación de las muestras microscópicas. Tioconazol (Trosyd) spray al 1%, aplicado una vez al día, demostró ser altamente eficaz para el tratamiento de la Pitiriasis versicolor en un período de 7 días (90%) y 14 días (100%) de curación para el grupo de las tiñas tratadas en un período de 14 días (75%) y 28 días (95%) de curación confirmada clínica y microscópicamente. Tioconazol (Trosyd) spray al 1%, aplicado en una dosis al día, demostró a su vez ser altamente eficaz en un término medio de 14 días (95%) y en casi su totalidad en 28 días (99%) para obtener curación de las micosis superficiales propias de este estudio (Pitiriasis versicolor, Tinea corporis, cruris, pedis y manuum), confirmado clínica y microscópicamente. Como único efecto secundario al uso de Tioconazol (Trosyd) spray al 1% en el Universo

en Estudio se reportó ardor local leve y transitorio (21%), lo cual fue tolerado por los pacientes afectados, sin necesidad de medicamentos adicionales, ni suspensión del tratamiento. Lo que nos lleva a concluir que dicho efecto secundario fue de poca importancia dentro del curso de la terapéutica con Tioconazol (Trosyd) spray al 1%. En el seguimiento a corto plazo (28 días después de finalizado el tratamiento), las tasas de curación clínica (99%) y micológica (99%) se mantuvieron igual, no habiendo encontrado recidivas.

CONCLUSION FINAL

El tioconazol (Trosyd) spray al 1% en dosis de aplicación única diaria, demostró ser altamente efectivo (99%) en el tratamiento de las micosis superficiales (Pitiriasis versicolor, Tineas: corporis, pedis, cruris y manuum); bien aceptado por los pacientes, con efectos colaterales poco importantes y sin recidivas en el seguimiento a corto plazo (cuatro semanas después de finalizado el tratamiento).

RESUMEN

Los autores informan los resultados de un estudio de 100 pacientes de ambos sexos dentro de las edades de 18 a 59 años con diagnóstico clínico y micológico de micosis superficiales (Tineas y Pitiriasis versicolor), tratados con una aplicación diaria de tioconazol (Trosyd) spray al 1% durante un período de 4 semanas. En el mismo se presentan las altas tasas de curación clínica y micológica (99%), al final del tratamiento. No hubo recidivas en el seguimiento a corto plazo (4 semanas después de finalizado el tratamiento) y los efectos colaterales, en los pocos casos que se presentaron, fueron pasajeros, leves y tolerados por los pacientes sin necesidad de medicamentos adicionales.

SUMMARY

The final results of a clinical study which evaluated the efficacy and safety of tioconazole 1% spray applied once daily during 4 weeks are reported. This investigation included 100 patients of both sexes, aged 18 to 59 years, with a clinical and mycological diagnosis of superficial mycosis (Tineas and Pitiriasis versicolor). High rates (99%) of clinical and mycological cure were achieved at the end of treatment. A follow-up evaluation four weeks post-treatment showed no relapses. A few patients reported transient and mild side effects that were tolerated without requiring additional medication.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Conant, Smith Baker, Callaway: *Micología* 3a. Edición, Ed. Interamericana, México 1972, pag. 502.
 2. Duncan, C.W.: Tinea pedis: Treatment with topical miconazole. *Cutis* 16:647, 1975.
 3. Fulton J.E.: Miconazole therapy for endemic fungal disease. *Arch Dermatol.* 111:596, 1975.
 4. Goodman G.A., Goodman L.S., Gilman A.: *The pharmacological Basic of Therapeutics, Sixth Edition*, Mc Millan Publishing Co., New York, 1980, pag. 982.
 5. Kashin P., Phylferson M.C., Gibbs D.L.: Estudio Comparativo de infecciones superficiales por dermatofitos o por levaduras con aplicación de tioconazol crema al 1%, una vez al día versus dos veces al día. *The Journal of international Medical research* 13:2, 1985.
 6. Lefler a Stevens D.A.: Inhibition and Killing of *Candida albicans* in vitro by five imidazoles in clinical use *Antimicrobial Agentes and Chemotherapy* 25:450, 1984.
 7. Myrvik, Pearsall and Weiser: *Fundamentals of medical Bacteriology and Micology*, Henry Kempton Publishers, London 1978, pags. 476 y 477.
 8. O'Neil East M., Henderson J.T. A Jevonss: tioconazole in the treatment of fungal infections of the skin. *Dermatology* 23:10, 1984.
 9. Vander Ploeg D.E., De Villez R.: A New topical antifungal Drug: Tioconazole. *Inj. Journal of Dermatology* 23:10, 1984.
 10. Zafas N. Batkstini F.: Superficial Mycosis: treatment with a new broad spectrum antifungal agent: 1% clotrimazole solution. *Arch dermatol.* 113:307, 1977.
-