

TIOCONAZOL* LOCION 1% EN EL TRATAMIENTO DE LAS MICOSIS SUPERFICIALES COMUNES

DOSIS UNICA DIARIA

Abdiel León**

Julio Rodríguez***

Ovidio Fuentes****

INTRODUCCION

Dentro de los agentes antifúngicos con que contamos en la actualidad para el tratamiento de las epidermofitosis y la candidiasis mucocutánea están los imidazoles tópicos, dentro de este grupo existe un nuevo derivado, el tioconazol, cuyo primer informe de probada eficacia antimicótica de amplio espectro realizada en laboratorio data de 1979 (1). Este hecho fue corroborado posteriormente un año más tarde por Odds, en 1980 (2), las investigaciones clínicas realizadas en los últimos años (3,4) han avalado los resultados de laboratorio. Un estudio clínico comparativo entre Tioconazol/Miconazol realizado recientemente demostró, fehacientemente, que ambos agentes son altamente y similarmente efectivos en el tratamiento de las infecciones micóticas superficiales de la piel (5). Resultados de un estudio Multicéntrico, presentados recientemente coincidieron en señalar las altas tasas de curación clínica y micológica, logradas con tioconazol en el tratamiento de las dermatofitosis y la vulvovaginitis Candidiásica (6). Como mecanismo de acción de los imidazoles tópicos se postula que: Inhiben la incorporación de acetato de ergosterol por inhibición de la enzima *Demethylasa Lanosterol*. (El ergosterol, como sabemos, es importante para la integridad y función de la membrana celular del hongo). Como resultado final de esta acción hay desorganización y engrosamiento del plasmalema, se dificulta la incorporación de nutrientes esenciales, tal mecanismo explicaría la selectividad por hongos y la baja toxicidad por las células de los mamíferos (7) (8). Este estudio tiene como finalidad, demostrar la eficacia y seguridad del Tioconazol loción al 1%, administrado una vez al día en infecciones cutáneas causadas por hongos.

METODOLOGIA Y PACIENTES

El estudio se efectuó en la consulta externa de Policlínicas y Clínicas Institucionales de la Provincia de Panamá. Se escogieron 56 pacientes, hombres y mujeres no embarazadas dentro de las edades de 18 a 65 años de edad con las siguientes afecciones cutáneas, independientemente del sitio de las lesiones: Pitiriasis versicolor, Tinea pedis, Tinea cruris, Tinea corporis y Tinea manuum (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, hipocromia y

otros. 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 pseudohifas.
- Tinea 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 antibióticos 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 loción 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 Tioconazol loción al 1%, que presentaron los pacientes.

RESULTADOS

CUADRO 1
DISTRIBUCION DEL UNIVERSO DEL ESTUDIO
(Según edad y Sexo)

EDAD	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
18-19	2	3.6	4	7.1	6	10.7
20-29	7	12.5	15	26.8	22	39.3
30-39	5	8.9	6	10.7	11	19.6
40-49	1	1.8	9	16.1	10	17.9
50*	5	8.9	2	3.6	7	12.5
TOTAL	20	35.7	36	64.3	56	100.00

* Trosyd Lotion 1% - PFIZER, S.A.

** 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.

De los 56 pacientes 36 (64.3%) fueron del sexo masculino y 20 (35.7%) del sexo femenino. Probablemente esa distribución se debe a las características de la población en estudio; ya que se seleccionaron algunos centros con mayor población masculina. El grupo etario de 20-29 años mostró un marcado predominio en ambos sexos.

CUADRO 2

DISTRIBUCION DE LOS CASOS SEGUN DIAGNOSTICO CLINICO Y MICOLOGICO POR SEXO

DIAGNOSTICO CLINICO Y MICOLOGICO PRIMARIO	MASCULINO		FEMENINO		TOTAL	
	No.	%	No.	%	No.	%
Pitiriasis versicolor	23	63.9	5	25.0	28	50.0
Tinea pedis	4	11.1	7	35.0	11	19.6
Tinea cruris	6	16.7	2	10.0	8	14.3
Tinea corporis	2	5.6	4	20.0	6	10.7
Tinea manuum	1	2.8	2	10.0	3	5.4
TOTAL	36	100.0	20	100.0	56	100.0

La mitad (50%) de los diagnósticos clínicos y micológicos en el estudio corresponden a Pitiriasis versicolor. El otro 50% correspondió en orden descendente a Tinea pedis, Tinea cruris, Tinea corporis y Tinea manuum. Puede observarse en ese cuadro la distribución por sexo.

CUADRO 4

EFECTOS SECUNDARIOS

TIPO	PACIENTES	%
Prurito Local*	13/56	23.2

* El prurito fue leve y transitorio, sin requerir suspender el tratamiento.

Como evidencia este cuadro el único efecto secundario, al uso de Tioconazole loción al 1% en el tratamiento de las Micosis Superficiales propios de este estudio, fue el prurito local (23.2%) leve y transitorio.

CUADRO 3

EVOLUCION DE LOS CASOS SEGUN DIAGNOSTICO Y DIA DE TRATAMIENTO

INFECCION	DIA POST-TRATAMIENTO								
	No. Pac.	7º DIA		14º DIA		28º DIA		56º DIA	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Pitiriasis versicolor	28	22/28	78.6	27/28	96.4	28/28	100	28/28	100
Tinea pedis	11	0/11	0.0	2/11	18.2	8/11	72.7	7/11	63.6
Tinea cruris	8	1/8	12.50	6/8	75.0	8/8	100	7/8	87.5
Tinea corporis	6	0/6	0.0	5/6	83.3	6/6	100	6/6	100
Tinea manuum	3	1/3	33.3	1/3	33.3	3/3	100	3/3	100
TOTAL	56	24/56	42.9	41/56	73.2	53/56	94.6	51/56	91.1

El cuadro 3 nos resume la información de la evolución según el día de control y nos permite una mejor visión en conjunto de la respuesta al tratamiento con tioconazol loción al 1% de las Micosis Superficiales. Se expone claramente como en forma ascendente a partir del 7º día con 42.9% hasta el 28º día de tratamiento con 94.6%, se fueron negativizando los diagnósticos micológicos de las muestras. Llama la atención la negativización al 100% de las siguientes micosis: Pitiriasis versicolor y las Tineas cruris, corporis y manuum; y el buen porcentaje obtenido con la variedad Tinea pedis 72.7%. Fue excelente la negativización de estos diagnósticos al 28º día de tratamiento con tioconazol loción al 1% (94.6%); muy buena a excelente se puede considerar el porcentaje de negativización (91.1%) de esta muestra al ser evaluados 28 días después de haber finalizado el tratamiento o sea al 56 del estudio, el cual fue producto de la positividad de un caso de Tinea pedis, otro de Tinea cruris.

CONCLUSIONES

La mayoría de la muestra del estudio se caracterizó por ser adulto-joven con predominio del sexo masculino debido a características propias del estudio y no a un patrón epidemiológico local. Al final del estudio encontramos porcentajes similares (50%) entre el grupo de Pitiriasis versicolor y el del resto de las tineas estudiadas. La alta tasa de curación clínica y micológica (94.6%) al final del tratamiento demuestran claramente la gran efectividad de tioconazol loción al 1% en una aplicación diaria, en el grupo de las Micosis Superficiales estudiadas. En el control a las cuatro semanas Post-tratamiento, la tasa de curación Micológica obtenida fue de 91.1%, lo que indica muy poca recidiva. El único efecto secundario encontrado fue el prurito local transitorio y leve, el cual fue tolerado por los pacientes sin necesidad de utilizar medicamentos adicionales, ni interrupción del tratamiento.

CONCLUSION FINAL

El tioconazol loción al 1% en dosis de aplicación única diaria demostró ser altamente efectivo (94.6%) en el tratamiento de las Micosis Superficiales (Pitiriasis versicolor, Tineas: pedis, cruris, corporis, manuum); bien tolerado por los pacientes con efectos secundarios poco significativos y con baja recidiva en el seguimiento a corto plazo.

RESUMEN

Se estudiaron 56 pacientes adultos con diferentes micosis superficiales, los que fueron tratados con tioconazol loción al 1% en dosis única diaria durante cuatro semanas. Los pacientes fueron evaluados a los 7-14-28 días de tratamiento para evaluar la evolución clínica y al mes post-tratamiento para valorar las recidivas o reinfecciones. Encontramos una prevalencia de 2 a 1 en el sexo masculino con predominio del grupo de 20-29 años de edad. El 50% de los casos fueron de Pitiriasis versicolor y el otro 50% Tineas pedis, cruris, corporis y manuum en orden decreciente. Como resultados observamos cura clínica y micológica de 42.9% a los 7 días, 73.2% a los 14 días y 94.6% a los 28 días de tratamiento. En el control al mes post-tratamiento se observó solo 2 casos de tinea que recidivaron. Como efecto secundario, se observó solo prurito local, el cual fue leve y transitorio sin requerir suspensión del tratamiento. Se concluye que la loción de tioconazol al 1% en aplicación de una vez al día, es un excelente recurso terapéutico en el tratamiento de las micosis superficiales comunes.

SUMMARY

A study including 56 adult patients with different superficial mycosis were treated with tioconazol 1% lotion in a single daily dose during four weeks. Patients of this study were evaluated at the 7th, 14th and 28th days of treatment with the purpose to assess the clinical

efficacy, and at one month after treatment to evaluate for relapses or reinfections. A prevalence of two to 1 was found for males, predominantly in the 20-29 age group. Fifty percent of the cases suffered from Pitiriasis versicolor and the other 50% from Tineas pedis, cruris, corporis and manuum in decreasing order. The results showed a clinical and mycological cure of 42.9% in 7 days, 73.2% in 14 days and 94.6% in 28 days of treatment. One month after treatment it was noticed that only 2 cases of tinea relapsed. Local pruritus was presented in some cases as the only side effect, this was mild and transient not requiring treatment interruption. The authors conclude that tioconazol 1% lotion administered as a single daily dose is an excellent therapeutic alternative in the treatment of common superficial mycosis.

BIBLIOGRAFIA

1. Borgers, M
Mechanism of action of antifungal drugs, with special reference to the imidazole derivatives. *Rev. Inf. Dis.*, 1980, 2, 520-534.
2. Goodman S Gilman
The Pharmacological Basis of therapeutics.
Seventh Edition, 1985, McMillan Publishing Co New York. Page 974.
3. Henderson J T, Ed:
(1983) Tioconazole- a review of clinical studies in gynecology. *Gynakologische Rundschau* 23, Supplement 1, Kargers AG. Basel.
4. Jevans J, Gymer G E, Branner K W, Cox DA y Leening M R G. (1979) Antifungal activity of Tioconazole (UK-20,349) a new imidazole derivate. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 25,450.
5. Odds F C.
(1980) Laboratory evaluations of antifungal of agents: a comparative study of five imidazole derivatives of clinical importance. *Journal of antimicrobial Chemotherapy* 6, 749.
6. O'Neill East M.Ed.
(1983) Tioconazole -a review of clinical studies in dermatology. *Dermatología* 166, Supplement. Kargers AG, Basel.
7. Simposium sobre Tioconazol. XV Congreso Centroamericano de Dermatología Celebrado en Tegucigalpa, Honduras del 26 al 29 de Noviembre de 1986.
8. Vander Ploeg. D.E., De Villez R.L.
A New Topical Antifungal Drug: Tioconazole. *Inj Journal of Dermatology*. Vol 23, 10: 681-683.