

# TRATAMIENTO DE LA DERMATOFITOSIS CON NAFTIFINA

## EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL RAMON GONZALEZ VALENCIA-UIS

EVENCIO SAZA MENDIETA\*  
MARTHA RINCON STELLA\*\*

### RESUMEN

Se estudiaron en forma prospectiva 19 pacientes durante 9 meses con diferentes formas clínicas de dermatofitosis en el Hospital Universitario Ramón González Valencia (HURGV)-UIS y se medicaron con Naftifina crema por cuatro semanas con controles clínicos y micológicos post-tratamiento.

Se obtuvo una curación clínica en 15 (78.95%) pacientes y una curación micológica en 17 (89.47%). No se observó ningún efecto colateral, y la tolerancia a la droga fue excelente en todos los pacientes.

### ABSTRACT

We studied 19 patients during 9 months with different forms of dermatophytosis at Hospital Universitario Ramón González Valencia (HURGV)-UIS. They were treated with Naftifina cream.

We obtained clinical cure in 15 (78.95%) patients and micologic cure in 17 (89.47%). There were not colateral effects, and its toleration was excellent.

### PALABRAS CLAVES

Naftifina, Dermatofitosis, Antifúngicos.

## INTRODUCCION

Actualmente los hongos se agrupan en el reino Fungi, el cual dispone de un sistema enzimático que le permite atacar la materia viva o muerta, comportándose en el primer caso como parásito y en el segundo como saprobio.

Según la adaptación de cada una de las especies o variedades de Dermatofitos a diferentes huéspedes animales u otros reservorios ecológicos, éstos últimos se dividen desde el punto de vista epidemiológico clásicamente en tres especies:

- Antropofílicas, que parasitan al hombre, cuyo contagio es de persona a persona o indirecto a través de objetos contaminados. El reservorio es el humano. El cuadro clínico es de evolución crónica con poca reacción inflamatoria.

- Zoofílicas, parasitan animales como gatos, perros, aves, roedores, dando lugar a lesiones de evolución crónica a partir de los cuales se contagia el hombre, siendo el reservorio un animal.

- Geofílica, tiene como reservorio el suelo.

Existen factores genéticos desconocidos que determinan la mayor o menor susceptibilidad del individuo a la infección por Dermatofitos. Hay un porcentaje de la población que no desarrolla la infección a pesar de ponerse en contacto con el hongo. La inmunidad celular y humoral juegan papel importante en la adquisición de la enfermedad.

Los factores que predisponen a las dermatofitosis son: Ambientales, en personas expuestas al calor y la humedad; Geográficos, en habitantes de zonas subtropicales; Ocupacionales, en los trabajadores del campo; y Anatómicos locales, como ocurre en

\* Dermatólogo.

Profesor Asociado Medicina Interna. Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga

\*\* Profesora Asociada. Ciencias Microbiológicas. UIS.

### AGRADECIMIENTOS:

Trabajo auspiciado UIS (Código: 7675) y Laboratorios Sandoz S.A. Colombiana.

Damos los agradecimientos a los Laboratorios Sandoz S.A. Colombiana por haber hecho posible este trabajo.

los pliegues donde hay oclusión, sudoración y maceración. Las defensas del huésped son las determinantes en este proceso.

La Tiña cápitis es rara en los adultos a menos que su estado inmunológico esté comprometido, bien sea por las enfermedades concomitantes o porque estén recibiendo inmunosupresores. Sin embargo hay informes de ocurrencia de tiña cápitis en adultos de ciertas áreas geográficas<sup>(1,2)</sup> que se deben tener como excepción.

La Tiña fávica causada por el *Trichophyton schoenleinii* que persiste desde la infancia hasta la vida adulta,<sup>(3)</sup> es endémica en algunas zonas del Africa y Europa Oriental. La relativa resistencia del cuero cabelludo del adulto para adquirir Tiña cápitis se debe al incremento de los ácidos grasos después de la pubertad<sup>(4, 5)</sup>. Es frecuente la Tiña cápitis en pacientes diabéticos, renales, en pacientes con lupus y los que reciben inmunosupresores.

La Tiña corporis y pedis son las más frecuentes; el calor, la humedad, la hiperhidrosis y el uso de zapatos de caucho contribuyen a perpetuarlas<sup>(3)</sup>. La Tiña Cruris es más frecuente en hombres que en mujeres,<sup>(7)</sup> las fuentes de contagio son las prendas de vestir y el contacto sexual.

Para el tratamiento de las Dermatofitosis y Candidiasis cutáneas se han empleado una serie de sustancias antimicóticas tópicas y sistémicas que tienen como inconvenientes su elevado costo y su poca efectividad.

Han aparecido nuevos medicamentos antimicóticos, como las ALILAMINAS, sustancias altamente lipofílicas, propiedad ésta que les confiere su poder antimicótico y entre ellas la Naftifina tópica para el tratamiento de las diferentes formas clínicas de tiña: Corporis, Cruris, Capitis y Pedis, Candidiasis cutánea y Pitiriasis versicolor. Se empieza a tener experiencia con esta droga sobre la efectividad en los diferentes tipos de hongos.

In-vitro se ha observado como la Naftifina tiene una alta efectividad sobre dermatofitos al igual que sobre la forma micelial de la *Cándida albicans*, la cual es bastante susceptible a concentraciones inhibitorias mínimas<sup>(8)</sup>.

Las alilaminas inhiben selectivamente la enzima escualenoepoxidasa<sup>(13)</sup>, la cual es clave para la

formación del ergosterol, constituyente esencial de la membrana celular de las plantas y de los hongos e indispensable para inducir el crecimiento de los mismos. Además la Naftifina posee una acción anti-inflamatoria<sup>(14)</sup>.

Un objetivo de esta investigación es disponer de un antimicótico de fácil manejo y sin efectos colaterales para el tratamiento de las diferentes micosis cutáneas que son muy frecuentes y recidivantes, especialmente en pacientes con una enfermedad subyacente como la diabetes, leucemia, tuberculosis, SIDA y trasplante renal. O en pacientes que reciben inmunosupresores, facilitando así su manejo sin exponerlos a más tratamientos sistémicos.

Como hasta el momento no había estudios suficientes para evaluar la efectividad de la droga frente a las diferentes micosis superficiales, se decidió realizar un trabajo prospectivo durante seis meses con pacientes de la consulta externa del Servicio de Dermatología del "Hospital Universitario Ramón González Valencia-UIS" y de esta manera determinar la eficacia de la Naftifina crema en el tratamiento de las dermatofitosis, evaluando la curación micológica, los efectos colaterales y la tolerancia a la droga.

## MATERIALES Y METODOS

Se realizó un trabajo prospectivo abierto con pacientes del Servicio de Dermatología del Hospital Universitario Ramón González Valencia-UIS y de pacientes particulares que presentaban Dermatofitosis desde el punto de vista clínico en el periodo comprendido entre el primero de Octubre de 1991 y el 30 de Junio de 1992. El universo fue de 20 pacientes a quienes inicialmente se les hizo estudio micológico directo y cultivo del sitio de las lesiones.

Los pacientes que fueron KOH positivos empezaron a recibir Naftifina crema al 1% dos veces al día durante cuatro semanas, con un control clínico a las dos semanas y un control tanto clínico como micológico al final de las cuatro semanas. El estudio micológico directo se realizó haciendo un raspado superficial del borde activo de las diferentes lesiones con una hoja de bisturí; se extendió la muestra en un portaobjetos y se le agregó KOH al 10%. El cultivo se hizo en Agar glucosado de Sabouraud al cual se le agregó cloranfenicol y cicloheximida (Micosel) y se incubó entre 25 y 28° C, por 2 a 3 semanas.

DERMATOFITO	Nº	%
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	8	42.1
<i>Trichophyton tonsurans</i>	5	26.31
<i>Trichophyton rubrum</i>	4	21.05
<i>Microsporum gypsum</i>	1	5.26
<i>Ephydermophyton floccosum</i>	1	5.26
<b>TOTAL</b>	19	100%

**TABLA 1.**

Distribución Porcentual de la Clase de Dermatofito Causante.

Durante las cuatro semanas de tratamiento los pacientes no recibieron ningún medicamento tópico o sistémico que pudiera interferir con el fármaco en estudio. Además se tomaron iconografías de los casos más representativos al comienzo y al final del estudio.

Se tuvieron en cuenta también algunas variables como: Sexo, edad, ocupación y factores predisponentes como la diabetes, el transplante renal y el contacto con animales domésticos.

Para la evaluación clínica se tuvieron en cuenta los siguientes parámetros:

- Excelente: Curación con desaparición de todos los síntomas.
- Regular: Mejoría parcial de los síntomas (eritema, descamación, prurito, pústula, vesiculación, etc.).
- Mala: Ningún cambio clínico.

Estos resultados se compararon con la respuesta micológica en forma porcentual; considerándose curado el paciente con negativización del cultivo.

## RESULTADOS

### Características sociodemográficas

De los veinte pacientes que se inscribieron para el estudio, sólo 19 terminaron el tratamiento en forma completa; el paciente restante asistió solamente al control de la segunda semana de tratamiento, por lo cual se excluyó del estudio. Las edades de los

pacientes oscilaron entre 22 y 26 años, con promedio de 37,6 años. Hubo 11 hombres (57.9%) y 8 mujeres (42.1%).

En relación a la ocupación, 4 eran taxistas (21%), 3 amas de casa (15%), 2 estudiantes (10%). Los otros 10 pacientes tenían diversas ocupaciones.

La duración de la enfermedad antes del tratamiento osciló entre 4 y 48 semanas con promedio de 22,5 semanas. Es importante anotar que ninguno de los pacientes incluidos en este estudio había recibido medicamentos sistémicos ni tópicos previamente.

### Agente Etiológico

En la tabla 1 se presentan los dermatofitos aislados y su incidencia.

Se ve como las dos clases de hongos más frecuentes fueron el *Trichophyton mentagrophytes*, seguido del *Trichophyton tonsurans*.

### Variables Discretas

La distribución porcentual de los signos y síntomas cutáneos fue la siguiente: Eritema, prurito, descamación (100%), vesiculación (74%), pustulación (26%), engrosamiento, exudación y maceración (5.3%).

### Características Clínicas

En la tabla 2 se relacionan los dermatofitos causales,

**TABLA 2.**

Forma Clínica y Relación Porcentual de la Clase de Dermatofito Causante.

DIAGNOSTICO	No. de casos y dermatofito causante				TOTAL
	% T. mentagrophytes	% T. rubrum	% M. gypseum	% T. tonsurans	
Tiña Corporis	1 (14.29)	3 (42.86)	1 (14.29)	2 (28.57)	7
Tiña Cruris	1 (20)	1 (20)	1 (20)	2 (40)	5
Tiña Pedis	5 (83.33)	-	-	1 (16.66)	6
Tiña Manuum	1 (100.0)	-	-	-	1

formas clínicas y ubicación del sitio afectado.

### Respuesta Terapéutica

1. Distribución Porcentual de la Curación Clínica. La respuesta clínica se evaluó según los criterios de Excelente, Regular, Mala, descritos en el protocolo. Se apreció cómo de los 19 pacientes tratados, 15 (78%) tuvieron una curación clínica completa y 4 (21%) tuvieron una mejoría parcial.

2. Distribución Porcentual de la Curación Micológica. Hubo curación micológica en 17 pacientes (89%). No la hubo en 2 pacientes (10%).

3. Distribución Porcentual de la Curación Clínica y Micológica.

De los 19 pacientes que completaron el tratamiento, 15 (78%) mejoraron completamente desde el punto de vista clínico y micológico.

Los cuatro restantes tuvieron mejoría parcial así: En dos pacientes persistieron eritema y descamación leves con prueba micológica positiva al final. Otros dos pacientes mejoraron parcialmente con persistencia de descamación y maceración en el primero de ellos y descamación leve en el otro, con prueba micológica negativa (Tabla 3).

### Factores Predisponentes

En relación con los factores predisponentes se encontró un paciente diabético y un trasplantado renal. Se hallaron también dos pacientes los cuales

<u>No. de Casos</u>	<u>% Curación Clínica</u>	<u>% Curación Micológica</u>
15	78.95	78.95
2	Parcial	10.52
2	Parcial	-
19	78.95	89.47

**TABLA 3.**

Distribución Porcentual de la curación Clínica y Micológica.

referían tener animales domésticos como perros y gatos.

### Evaluación de los efectos colaterales de la Naftifina

Durante el tratamiento con naftifina no se observó ningún efecto colateral en el grupo de pacientes observados y su tolerancia fué excelente.

### Algunos Casos Especiales

Creemos que una paciente que al finalizar el tratamiento presentaba prurito y descamación leves, pero con curación micológica, tenía una dermatitis de contacto que mejoró con corticoides tópicos.

Otra paciente que al final del tratamiento persistía con descamación y maceración pero con curación micológica, mostró intertrigo candidiásico.

En todos los 19 pacientes hubo presencia de eritema, prurito y descamación variando de leves a severos; sintomatología que fue desapareciendo a través de las dos semanas de tratamiento.

Se observó también que los pacientes más comprometidos, uno diabético y otro transplantado renal, tuvieron curación clínica y bacteriológica a pesar de sus factores predisponentes.

### DISCUSION

De acuerdo con la literatura mundial las tiñas más frecuentes en los adultos son la corporis y la pedis<sup>(3)</sup>, lo que está de acuerdo con los resultados de este trabajo. Hubo siete casos de tiña corporis (36%) y seis casos de tiña pedis (31%).

La Tiña cruris predominó en el sexo masculino, lo que también concuerda con los datos de la literatura<sup>(7)</sup>. Se obtuvo curación clínica en 15 casos (79%) y curación micológica en 17 casos (89%).

Se puede evidenciar que hubo 89% de efectividad de la naftifina en los pacientes con dermatofitosis. También se puede concluir que la edad y la profesión no se constituyeron en factores de riesgo. El *Trichophyton rubrum* fue el causante de la mayoría de Tiñas corporis, el *Trichophyton tonsurans* el principal agente etiológico de la tiña cruris y el *Trichophyton mentagrophytes* de la tiña pedis.

En conclusion, la Naftifina crema fue efectiva (89%) para diferentes clases de dermatofitos y formas clínicas, no pudiéndose evaluar en Tiña capitis de la cual no tuvimos ningun caso. La tolerancia a la droga fue excelente y no se observaron efectos colaterales.

### RECOMENDACIONES

- Se deben tomar siempre un exámen micológico y un cultivo para asegurar el diagnóstico y con este un tratamiento adecuado. Hubo varias pacientes con lesiones semejantes a la tiña pero con KOH y cultivo negativo.

- Emplear Naftifina crema en las diferentes formas clínicas de Dermatofitosis. Esta droga ha mostrado su efectividad en el 89% de los casos.

-Realizar un estudio comparativo para observar su efectividad frente a otros antifúngicos.

### BIBLIOGRAFIA

1. Pipkin J.L. ,Tinea Capitis in the adult and adolescent,Arch Dermatol Syphilo.1952;66:940.
2. Pursley T.V,Raimer SS.Tinea capitis in the elderly. Int Dermatol.Int.Dermatol.1980;19:220
3. Goslen J.B,Kobayashi, G.S.Fungal diseases with cutaneous involvement.Fitzpatrick T.B. et al.Dermatology in general medicine.3 th ed.Mc.Graw Hill,New York 1987;2193-2248
4. Seale E.R.Richards J.B.Trichophyton tonsurans;a follow of treated and untreated cases.AMA Arch Dermatol. 1960; 81; 87-94.
5. Kligman A.M.Tinea capitis due to *M.audouinii* and *M.canis*.Dynamics of the host-parasite relationship Arch Dermatol Syphilol. 1955; 71: 313-337.
6. Donald L,Greer P,Michel M,Gutierrez M.D.Tinea pedis caused by *Hendersonula toruloidea*. J. Am. Acad Dermatol. 1987; 16:No.5 ,part 2,p.1111-1116
7. Blank F.Man S.J.Trichophyton rubrum infections, according to age.Anatomical distribution and sex. Br.J. Dermatol 1975; 2: 171.
8. Hay R.J. Recent advances in the maneament of fungal infections.Q.J.Med.1987;244;631-9.
9. Schaudé M,Ackerbauer H,Mieth H.Inhibitory effect of antifungal agents on germ tube formation in *Candida albicans*. Mikosen. 1987; 30: 281-7.
10. Georgeopolus A,Petranyig M,et al.In-vitro activity of Naftifine, a new antifungal agent.Antimicrob Agents Chemother.1981;19:386-9.
11. Petranyig .Praklinische von Exoderil (Naftifine). Experimentelle Untersuchungsergebnisse zum antifungal Wirkprofil. Mikosen. 1985; Suppl. 1/85. 37-43.
12. Grassberger M,Mieth H et al.Aspects of antimycotic research exemplified by the allylamines.Triangle.1986; 25:71-84.
13. Ryder N.S.Sterol Biosynthesis inhibitors.VCH. Biosynthesis.Ellis Horwood: Chichester. 1988; 151-167.
14. Friederich H.C,Haas P.J.Comparison of treatment with Naftifine and with a combination of corticosteroid and an imidazole derivat. Aktuel Dermatol. 1985; 11: 77-80.
15. Jung E.G.The anti-inflammatory efficacy of Naftifine as evaluated from the erithema response to ultraviolet lihgT.Mikosen. 1985; 28:109-112
16. Jones T.C.Treatment of dermatomycoses with topically applied allylamines: Naftifine and terbinafine.J.Dermatol.Treat. 1 (Suppl. 2)1990;29-32.