

Tratamiento de tiña seca de la cabeza con dosis intermitentes (semanales) de fluconazol

ALEXANDRO BONIFAZ, EUGENIO CARRASCO-GERARD, CAROLINA PALACIOS-LÓPEZ, JAVIER ARAIZA

Servicio de Dermatología y Departamento de Micología, Hospital General de México.OD

RESUMEN

SE PRESENTA UN ESTUDIO PROSPECTIVO ABIERTO Y NO COMPARATIVO DE 18 CASOS DE TIÑA SECA DE LA CABEZA, PARA EVALUAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL FLUCONAZOL EN DOSIS INTERMITENTE (SEMANAL). A TODOS LOS CASOS SE LES ADMINISTRÓ FLUCONAZOL ORAL EN DOSIS PONDERAL DE 3-6 MG/KG/SEMANA. LOS 18 CASOS SE DIERON EN NIÑOS CON UN PROMEDIO DE EDAD DE 7.3 AÑOS; 10 NIÑOS Y 8 NIÑAS. A TODOS SE LES COMPROBÓ LA TIÑA MICOLÓGICAMENTE: CATORCE CASOS PRESENTARON IMAGEN PARASITARIA ECTO-ENDÓTRIX; TRES ENDÓTRIX Y UNO MICROIDE., DE LOS CUALES SE AISLARON, RESPECTIVAMENTE, CATORCE CASOS DE *M. CANIS*, TRES DE *T. TONSURANS* Y UNO DE *T. MENTAGROPHYTES*.

7/18 (38%) DE LOS CASOS HABÍAN FRACASADO CON TRATAMIENTOS PREVIOS. 17/18 RECIBIERON DOSIS DE 50 MG/SEMANA Y UN CASO 100 MG/SEMANA. DE LOS ESQUEMAS DE TRATAMIENTO: 14/18 CASOS (77.7%) CURARON CON CUATRO DOSIS SEMANALES; 3/18 CASOS CON SEIS DOSIS (16.6%) Y UN SOLO CASO REQUIRÍÓ OCHO DOSIS. AL SEGUIMIENTO (UN MES DESPUÉS DE LA ÚLTIMA DOSIS), TODOS LOS CASOS (100%) PRESENTARON CURACIÓN CLÍNICA Y MICOLÓGICA. UN SOLO CASO REFIRIÓ CEFALEA MODERADA AL INICIO DEL TRATAMIENTO Y NO SE REQUIRÍÓ SUSPENSIÓN DEL TRATAMIENTO. EN CONCLUSIÓN, EL TRATAMIENTO DE LA TIÑA SECA DE LA CABEZA CON FLUCONAZOL ES EFECTIVO, CON UN TIEMPO DE TRATAMIENTO DE 4-6 DOSIS SEMANALES SE OBTUVO CURACIÓN CLÍNICA Y MICOLÓGICA EN EL 94.3% DE LOS CASOS. EL MEDICAMENTO FUE BIEN TOLERADO, Y PRESENTÓ UN SOLO EFECTO COLATERAL MODERADO (CEFALEA). EL FLUCONAZOL ORAL EN FORMA INTERMITENTE O SEMANAL SE CONSIDERA UNA EXCELENTE ALTERNATIVA DE TERAPIA EN EL TRATAMIENTO DE LA TIÑA DE LA CABEZA.

PALABRAS CLAVE: *TIÑA DE LA CABEZA, FLUCONAZOL, M. CANIS, T. TONSURANS, INTERMITENTE, DOSIS SEMANAL.*

ABSTRACT

AN OPEN-DESIGN, PROSPECTIVE, NON-COMPARATIVE STUDY WAS CONDUCTED TO EVALUATE THE EFFICACY AND SAFETY OF FLUCONAZOLE INTERMITTENT TREATMENT OF BLACK-DOT *TINEA CAPITIS*. TREATMENT CONSISTED OF ORAL FLUCONAZOLE AT DOSES OF 3-6 MG/KG/WEEK. CLINICAL AND MYCOLOGICAL CONTROL EXAMINATIONS WERE PERFORMED AT BASELINE AND THE END OF TREATMENT (4, 6, OR 8 WEEKS); A FOLLOW-UP VISIT TOOK PLACE AT 30 DAYS AFTER THE LAST MEDICATION. ALL CASES WERE CHILDREN, 10 BOYS AND 8 GIRLS WITH AN AVERAGE OF 7.3 YEARS OLD. ALL CASES WERE CONFIRMED MICOLOGICALLY: 14 HAD ECTO-ENDOTHRIX HAIR-PARASITATION; 3 ENDOTHRIX AND 1 MICROIDE; CORRESPONDING TO 14 CASES DUE TO *M. CANIS*, 3 TO *T. TONSURANS* AND 1 TO *T. MENTAGROPHYTES*.

7/18 (38%) CASES HAD FAILED TO DIFFERENT TREATMENTS. 17/18 CASES WERE ADMINISTERED 50 MG/WEEK AND ONE 100 MG/WEEK. OF THE TREATMENT'S SCHEMES: 14/18 CASES (77.7%) CURED WITH 4 DOSES; 3/18 CASES (16.6%) WITH 6 DOSES AND ONLY ONE REQUIRED 8 DOSES. AT THE FINAL FOLLOW-UP VISIT (30 DAYS), ALL THE CASES (100%) CURED CLINICAL AND MYCOLOGICAL. WE CONCLUDED THAT THE ADMINISTRATION OF INTERMITTENT FLUCONAZOLE (WEEKLY) WAS EFFECTIVE, ACHIEVING CLINICAL AND MYCOLOGICAL CURE OF 94.3%. THE MEDICATION WAS WELL TOLERATED, AND ONLY ONE CASE PRESENTED SIDE EFFECT ATTRIBUTABLE TO FLUCONAZOLE WITH A MODERATE HEADACHE AND NOT REQUIRED DISCONTINUATION OF THE MEDICATION. WE CONSIDER THAT THE FLUCONAZOLE INTERMITTENT TREATMENT IS AN EXCELLENT ALTERNATIVE OF THERAPY TO *TINEA CAPITIS*.

KEY WORDS. *TINEA CAPITIS, FLUCONAZOLE, M. CANIS, T. TONSURANS, INTERMITTENT, WEEKLY DOSES.*

CORRESPONDENCIA:

A. Bonifaz, Zempoala 60-101, Narvarte, 03200. México, DF.
E-mail: bonyalx@servidor.unam.mx

Introducción

La tiña de la cabeza es una micosis superficial que afecta básicamente el cuero cabelludo y el área pilosa. Es una entidad casi exclusiva de niños y excepcional en adultos, debido a una serie de factores como pH y depósitos de ácidos grasos. Su etiología cambia en cada región, en nuestro medio son dos los agentes etiológicos más comunes: *Microsporum canis* (80-85%) y *Trichophyton tonsurans* (10-15%). Existen dos formas clínicas, la tiña seca, que es la más frecuente (85-90%), y la inflamatoria, llamada también querión de Celso. En general el diagnóstico de la tiña de la cabeza es clínico y se apoya en pruebas sencillas de laboratorio, como exámenes directos de los pelos, fluorescencia a la luz ultravioleta y cultivos.¹⁻⁵

El tratamiento de la tiña de la cabeza debe ser sistémico y se considera que el de elección es a base de griseofulvina; aunque con esta terapia curan la mayoría de los casos, existe un porcentaje que va de 5-15% que no responde; a nadie a esto hay que mencionar que este medicamento puede generar efectos colaterales hasta en un 20% de los casos, principalmente gástricos (náuseas, vómito y dispepsia), cefaleas y fotosensibilidad. Otras opciones terapéuticas pueden consistir en ketoconazol, itraconazol y terbinafina.^{5,6}

El objetivo del presente trabajo es comprobar la efectividad y tolerancia del uso del fluconazol oral en forma intermitente (semanal) en casos de tiña seca de la cabeza.

Material y métodos

El presente es un estudio prospectivo, abierto y no comparativo del tratamiento de tiña seca de la cabeza con fluconazol oral. Se seleccionaron dieciocho casos de tiña seca de la cabeza, comprobados mediante exámenes directos con hidróxido de potasio al 10%, para diagnóstico y clasificación de la forma de parasitación; fluorescencia a la luz de Wood de baja intensidad y cultivos en los medios habituales de Sabouraud agar y Mycosel agar (Sabouraud más antibióticos). Una vez comprobada la tiña de la cabeza (mediante exámenes directos) se les administró el fluconazol oral en dosis de tres a seis mg/semana, utilizando la presentación de cápsulas de 50 mg/semana, durante cuatro semanas, y si se mantenía positivo (examen directo) se administró el fármaco en las semanas seis y ocho. Los pacientes fueron estudiados micológicamente al inicio (basal); al final del tratamiento (cuatro, seis y ocho semanas de tratamiento), y un mes después de la última medicación (seguimiento). Se incorporaron pacientes que hubiesen recibido

tratamientos previos (fracasos) y vírgenes a la terapéutica en estudio. Se consideraron los criterios de curación cuando se presentó curación clínica y micológica, mejoría al cambio clínico sin cultivos positivos, y fracaso cuando no hubo cambios clínicos y los cultivos micológicos quedaron positivos.

Resultados

Los dieciocho casos estudiados fueron de tiña seca de la cabeza, todos niños en edad escolar con un promedio aproximado de siete años de edad. Diez casos fueron en niños y ocho en niñas. Catorce (77%) casos refirieron haber tenido contacto con animales domésticos (gatos, perros y conejos) y cuatro no refirieron ningún contacto con animales (Cuadro 1).

CUADRO 1	
Datos demográficos	
Variables	Casos
Edad	Menor de 5,5 años Mayor de 12 años Promedio: 7,3 años
Sexo	Masculinos 10 Femeninos 08
Contacto con animales	13 casos (8 gatos y 5 perros) 01 caso (conejo) 04 Sin contacto con animales
Medio ambiente	14 casos del medio urbano 04 casos del medio rural
Total	18 casos

A los dieciocho casos se les comprobó la tiña mediante la observación de exámenes directos y aislamiento de los dermatofitos. De las parasitaciones, catorce casos fueron ecto-endótrix y todos correspondieron a *M. canis* (Foto 1); en tres casos más se observaron parasitaciones endótrix por *T. tonsurans* y un caso microide causado por *T. mentagrophytes*. La fluorescencia a la luz de Wood fue positiva en 13/14 casos por *M. canis* y negativo en el resto de los casos causados por *Trichophyton sp* (Cuadro 2).

Una vez comprobada la tiña de la cabeza se seleccionó el esquema en cuanto a dosis ponderal (3-6 mg/kg/semana). Con base en lo anterior se administró en 17 casos en dosis de 50 mg/semana y en un caso de 100 mg/semana. 7/18 casos (38%) habían recibido previamente tratamientos en tiempo



Foto 1. *Microsporum canis* (Tinción azul de algodón 60X)

y dosis adecuadas y fracasaron clínica y micológicamente; cuatro de ellos recibieron griseofulvina y dos casos más recibieron griseofulvina y terbinafina, y uno más, ketoconazol. Todos los casos de fracasos en tratamiento previos fueron ocasionados por *M. canis* (Cuadro 3).

Las curaciones clínica y micológica con las dosis semanales de fluconazol se obtuvieron con las siguientes dosis: 14/18 (77.7%) recibieron sólo cuatro dosis de 50 mg/sem; 3/18 (16%) recibieron seis dosis y 1/18, ocho dosis. En el seguimiento (un mes después de la última dosis) todos los casos fueron clínica y micológicamente negativos (Cuadro 3, Fotos 2 y 3).

Discusión

La griseofulvina ha sido el tratamiento de elección de la tiña de la cabeza desde el inicio de los años sesenta; se ha establecido como el estándar de oro en esta micosis. Actual-

CUADRO 3

Tratamientos previos y dosificación de fluconazol

Previos:	04 casos con griseofulvina (<i>M. canis</i>)
	02 casos con griseofulvina y terbinafina (<i>M. canis</i>)
	01 ketoconazol (<i>M. canis</i>)
	Total 7 casos (38.8%)
Con fluconazol	14 casos 4 dosis
(17 casos con 50 mg/día)	03 casos 6 dosis
y 1 con 100 mg/día)	01 caso 8 dosis
Positividad al final	4 semanas: 14 casos (77.7 %)
del tratamiento	6 semanas 03 casos (16.6 %)
y del seguimiento	8 semanas 01 caso (5.5 %)
	1 mes de seguimiento 18 casos (100%)

mente se sigue considerando como la primera opción terapéutica; sin embargo, se ha retirado del mercado mexicano su presentación pediátrica o en solución, lo que es un inconveniente debido a que con la presentación de adultos es difícil administrarla por dosis ponderal. No todos los casos curan con este medicamento, y se calcula que entre un 10-20% no responden o requieren tiempos más prolongados hasta por tres meses. Otro inconveniente es que comparativamente con los nuevos antimicóticos orales, la griseofulvina presenta más efectos colaterales, particularmente gástricos, cefaleas y fotosensibilidad. Debido a lo anterior es importante contar con alternativas de terapia efectivas y seguras.^{2, 5, 6}

Es importante remarcar que el tratamiento de la tiña de la cabeza debe ser obligatoriamente sistémico; además de la griseofulvina se han empleado los siguientes tratamientos: ketoconazol, que es un imidazol oral, efectivo contra la mayoría de agentes de la tiña de la cabeza, tiene presentación pediátrica, pero sus inconvenientes son sus altos efectos colaterales, particularmente hepáticos, lo que impide su uso.^{1, 5} La terbinafina es un medicamento que también tiene gran actividad, en especial para los casos ocasionados por especies de *Trichophyton*, particularmente por *T. tonsurans*; sin embargo, para los casos ocasionados por *M. canis* su respuesta es muy variable y es importante remarcar que éste es el principal agente etiológico en nuestro medio (85%).⁶⁻⁹ El itraconazol es un triazol oral sumamente efectivo y seguro, pero el inconveniente radica en que en nuestro medio no

CUADRO 2

Datos micológicos

Variables	Casos
Tipo de parasitación	14 casos ecto-endótrix (77.7%)
	03 casos endótrix
	01 caso microide
Etiología	<i>Microsporum canis</i> 14 casos (77.7%)
	<i>Trichophyton tonsurans</i> 03 casos (16.6%)
	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> 01 caso (5.5%)
Fluorescencia a luz de Wood	13 casos positivos (<i>M. canis</i>)
	05 casos negativos



Foto 2. Tiña seca de la cabeza. Inicial (causada por *M. canis*).

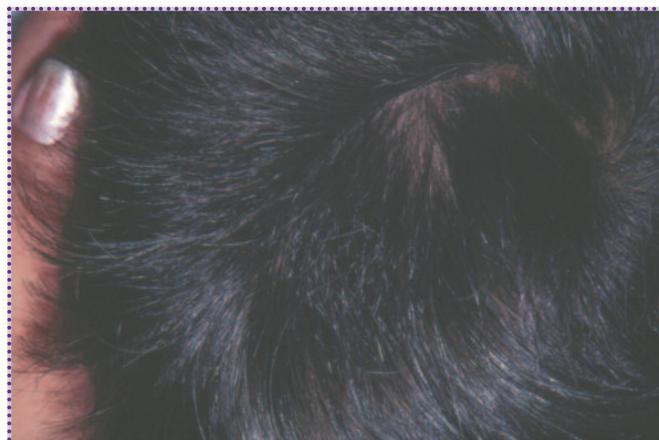


Foto 3. Al final del seguimiento. (1 mes después de la última dosificación).

existe presentación pediátrica, aunque en algunos países ya hay una suspensión oral ideal para el tratamiento de la tiña de la cabeza y otras micosis pediátricas.^{6, 9-12}

Fluconazol es un triazol sistémico que se distribuye rápidamente en piel y sudor; tiene una farmacocinética muy particular, debido a que tiende a depositarse y eliminarse lentamente, su permanencia en capa córnea es de más de diez días; debido a lo anterior es un medicamento que se puede manejar por dosis intermitentes, es decir que una administración semanal mantiene dosis mínimas inhibitorias que permiten su uso semanal. Esta propiedad se ha utilizado dando dosis semanales en tiñas del cuerpo, uñas y cabeza, con las que se alcanza una efectividad considerable con un mínimo uso del fármaco, lo que repercute también en la disminución de efectos colaterales.¹³

Con respecto al presente trabajo, todos los casos incluidos fueron de tiña seca de la cabeza, debido a que es la forma clínica más frecuente. Prácticamente no hubo diferencias en cuanto al sexo y todos estaban en edad escolar. La mayoría de los casos tuvieron contacto con animales domésticos, sobre todo gatos y perros, y todos fueron por *M. canis*; y un caso con conejo que correspondió a *T. mentagrophytes*. La mayoría provino del medio urbano. En cuanto a los aspectos micológicos, todos fueron diagnosticados por exámenes directos y cultivos. Debido al predominio de *M. canis*, la mayoría de los casos presentaron fluorescencia, lo que representa una arma útil para el diagnóstico.¹⁻⁵

Los pacientes fueron seleccionados al azar, sin importar los tratamientos previos, incluso 7/22 (38%) habían fracasado ante diversas terapias (Cuadro 3). La selección de la dosis fue con base en la dosis ponderal (3-6 mg/kg). Debido a que el fluconazol utilizado no fue en suspensión, en 17/18 casos la dosis fue calculada en 50 mg/semana y sólo a un paciente de doce años y con sobrepeso se dio 100 mg/semana; ninguno presentó problemas con la administración de la cápsula de 50 mg. Los resultados de eficacia con curación clínica y micológica obtenidos fueron: con cuatro dosis semanales (un mes de tratamiento) se obtuvo 77% de curación; tres casos más requirieron hasta seis dosis (16%) y sólo en un caso se necesitó llegar hasta ocho dosis. De acuerdo a lo anterior se puede concluir que con entre 4-6 dosis semanales se obtuvo curación en 94.3% de los casos. Es importante remarcar que la mayoría de casos fueron ocasionados por *M. canis*. Todos los casos que provenían de fracasos anteriores respondieron a las cuatro dosis de fluconazol.

El empleo del fluconazol en edad pediátrica ha sido bien estudiado, con buenos resultados y mínimos efectos colaterales. El primer estudio de fluconazol en tiña de la cabeza fue por Solomon y cols.,¹⁴ los cuales manejaron tres dosificaciones: 1.5, 3.0 y 6.0 mg/kg; obtuvieron mejores resultados con la dosis más alta, con una curación de 89%, muy similar a la respuesta de nuestro estudio. Se han realizado otros trabajos con resultados similares.¹⁵

Es importante remarcar que se han empleado dos esquemas diferentes, todos tomando como referencia la dosis ponderal que va entre 3-6 mg/kg, y con un promedio de 5 mg/kg. Por supuesto que la mejor dosificación se obtiene con el uso de fluconazol suspensión, en vez de cápsulas. Uno de los esquemas utilizados por Gupta *et al*^{16,17} es con la administración diaria de medicamento por dos semanas y con una semana más de reforzamiento; aunque este esque-

ma da excelentes resultados, el número de dosis utilizadas es muy superior a cuando se emplea la terapia semanal y prácticamente se obtienen los mismo resultados. Nosotros consideramos que justamente por la particular farmacocinética del fluconazol es posible usar dosis semanales, con las que se obtienen buenos resultados y menores efectos colaterales con un mínimo número de dosis.

Por lo que respecta a la tolerancia, sólo obtuvimos un efecto colateral mínimo que no hizo necesario retirar el medicamento. En general el fluconazol es un medicamento altamente seguro, con mínimos efectos colaterales; en una serie de estudios los más reportados son problemas gástricos como náusea, vómito y dispesia, así como cefaleas moderadas. En general los efectos secundarios no superan el 5% de los casos y se considera que son mucho menores cuando se utiliza en dosis semanales que en terapia continua, de aquí que se considere que este esquema de tratamiento también disminuye de forma importante los efectos secundarios del fármaco.

Conclusiones

El fluconazol en dosis intermitentes o semanales es efectivo en la tiña seca de la cabeza producida por *M. canis* y *T. tonsurans*. A las dosis de 4-6 semanas se obtuvo una curación de 94.3%. Es un medicamento seguro, pues presentó un solo efecto colateral. Se considera como una nueva alternativa, cómoda, efectiva y segura de terapia en la tiña de la cabeza. ☺

REFERENCIAS

1. Elewski BE. Tinea capitis: *A current perspective*. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 1-20
2. Gupta AK, Summerbell RC. Tinea capitis. Med Mycol 2000; 38: 255-287
3. Frieden IJ, Howard R. Tinea capitis: epidemiology, diagnosis, treatment and control. J Am Acad Dermatol 1994; 34: 542-546
4. Bonifaz A, Perusquia A, Saúl A. *Estudio clínico-micológico de 125 casos de tiña de la cabeza*. Bol Med Hosp Infant Mex 1996; 53 (2): 72-78
5. Higgins EM, Fuller LC, Smith TH. *Guidelines for management of tinea capitis*. Br J Dermatol 2000; 143: 53-58
6. Elewski BE. *Treatment of tinea capitis: beyond griseofulvin*. J Am Acad Dermatol 1999; 527-530
7. Cáceres-Ríos H, Rueda M, Ballona R, Bustamante B. *Comparison of terbinafine and griseofulvin in the treatment of tinea capitis*. J Am Acad Dermatol 2000; 42: 80-84
8. Gruseck E, Splanemann V, Bleck O et al. *Oral terbinafine in tinea capitis in children*. Mycoses 1996; 39: 237-240
9. Gupta AK, Adam P, Dlova N et al. *Therapeutic options for the treatment of tinea capitis caused by Trichophyton species: griseofulvin versus the new oral antifungal agents terbinafine, itraconazole and fluconazole*. Pediatr Dermatol 2001; 5: 433-438
10. Mohrenschlager M, Schnopp C, Fesq H et al. *Optimizing the therapeutic approach in the tinea capitis of childhood with itraconazole*. Br J Dermatol 2000; 143: 1011-1015
11. Gupta A, Hofstader SL, Summerbell RC et al. *Treatment of tinea capitis with itraconazole capsule pulse therapy*. J Am Acad Dermatol 1998; 39: 216-219
12. Gupta AK, Solomon RS, Adam P. *Itraconazole oral solution for the treatment of tinea capitis*. Br J Dermatol 1998; 139: 104-106
13. Faergemann J. *Pharmacokinetics of fluconazole in the skin and nails*. J Am Acad Dermatol 1999; 40: 514-520
14. Solomon BA, Collins R, Sharma R et al. *Fluconazole for the treatment of tinea capitis in children*. J Am Acad Dermatol 1997; 37: 274-275
15. Gupta AK, Adam P, Hofstader SLR et al. *Intermittent short duration therapy with fluconazole is effective for tinea capitis*. Br J Dermatol 1999; 141: 304-306
16. Gupta AK, Dlova N, Taborda P et al. *Once weekly fluconazole is effective in children in the treatment of tinea capitis: a prospective, multicentre study*. Br J Dermatol 2000; 142: 965-968
17. Montero Gei. *Fluconazole in the treatment of tinea capitis*. Int J Dermatol 1998; 37: 870-873