

Itraconazol en pulsos para tiña de la cabeza por *Microsporum canis*. Informe de diez casos pediátricos

Itraconazole pulse-therapy in tinea capitis due to *Microsporum canis*. Report of 10 pediatric cases

GUADALUPE VILLANUEVA QUINTERO,* JORGE MAYORGA RODRÍGUEZ,**

J FERNANDO BARBA GÓMEZ***

*Dermatóloga **Jefe del CEREMI ***Director del Instituto

RESUMEN

SE INFORMAN LOS RESULTADOS DE DIEZ CASOS PEDIÁTRICOS DE TIÑA DE LA CABEZA POR *MICROSPORUM CANIS*, ESTUDIADOS EN EL INSTITUTO DERMATOLÓGICO DE JALISCO DR. JOSÉ BARBA RUBIO. EL OBJETIVO FUE DETERMINAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DEL TRATAMIENTO CON ITRACONAZOL EN TRES PULSOS EN DOSIS DE 5 MG/KG/DÍA, VÍA ORAL, POR UNA SEMANA CON UN PERIODO INTERMEDIO DE UNA SEMANA. SE OBSERVÓ CURA CLÍNICA Y MICOLÓGICA EN LOS DIEZ CASOS AL TÉRMINO DEL TERCER PULSO. NO HUBO EFECTOS ADVERSOS.

PALABRAS CLAVE: ITRACONAZOL, NIÑOS, TIÑA DE LA CABEZA, *MICROSPORUM CANIS*.

ABSTRACT

WE REPORT 10 PEDIATRIC CASES OF *TINEA CAPITIS* CAUSED BY *MICROSPORUM CANIS*, AT THE DERMATOLOGICAL INSTITUTE OF JALISCO DR. JOSÉ BARBA RUBIO. THE MAIN GOAL WAS TO DETERMINATE THE EFFICACY AND SAFETY WITH ITRACONAZOLE PULSE-THERAPY. THE PATIENTS RECEIVED THREE PULSES OF 5 MG/KG/DAY FOR A WEEK EVERY OTHER WEEK. MYCOLOGICAL AND CLINICAL CURE WAS OBSERVED IN ALL THE CASES. NO SIDE EFFECTS WERE OBSERVED.

KEY WORDS: ITRACONAZOLE, CHILDREN, *TINEA CAPITIS*, *MICROSPORUM CANIS*.

Introducción

La tiña de la cabeza es una infección dermatofítica del cuero cabelludo, cejas y pestañas causada por especies de los géneros *Microsporum* y *Trichophyton*.¹ Según el *Primer consenso de micosis superficiales*, en México la tiña de la cabeza tiene una frecuencia del 4 al 10% dentro de las infecciones por dermatofitos, y clínicamente se caracteriza por dos formas: seca, con placas pseudoalopécicas, escamas y pelos cortos; e inflamatoria, con placas pseudoalopécicas, pústulas, exudado purulento, dolor y adenomepatía cervical. Los agentes etiológicos más frecuentes son *Microsporum canis* (80%), *Trichophyton tonsurans* (15%) y otros (5%).²

La griseofulvina es el tratamiento de elección para tiña de la cabeza desde los años cincuenta, en dosis continua por un periodo de cuatro a doce semanas; presenta algunas veces efectos adversos, como trastornos gastrointestinales y elevación de enzimas hepáticas; se han propuesto otros medicamentos, como itraconazol y fluconazol como alternativas terapéuticas.

El itraconazol es un antimicótico de amplio espectro de la familia de los triazoles. Su mecanismo de acción se basa en la inhibición de la síntesis de ergosterol, que forma parte de la pared fúngica. Es conocida su alta efectividad en padecimientos como candidosis de piel y mucosas, pitiriasis versicolor, afecciones cutáneas por dermatofitos y otras micosis subcutáneas y sistémicas.^{3, 4, 5}

Este fármaco tiene una alta afinidad con la epidermis por incorporación a la capa basal, fijándose al folículo piloso y lámina ungual; se observa también que se adhiere a la queratina cutánea y es excretado por las glándulas sebáceas, se detecta en el sebo de cabello y cuero cabelludo a los siete días de iniciado el tratamiento y permanece hasta nueve

CORRESPONDENCIA:

Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio, Centro de Referencia en Micología (CEREMI), Federalismo Nte. 3102, CP 44195, Zapopan, Jalisco, México. Tel. 01(33) 36 60 92 65
E-mail: luviq_16@yahoo.com.mx

meses después.⁴⁻⁶ Ha sido utilizado previamente en niños para tratar onicomycosis; generalmente es bien tolerado y efectivo con una dosis de 5 mg/kg/día administrada en forma continua.⁷

El tratamiento con pulsos de itraconazol en niños con tiña de la cabeza fue inicialmente comunicado por Gupta *et al.* en 1997, utilizando una dosis de 5 mg/kg/día durante una semana, con descanso de dos semanas, empleando hasta tres pulsos si persistían datos clínicos de infección; los autores citados notaron además mayor resistencia al tratamiento en las infecciones debidas a *M. canis*.

Legendre *et al.*, en 1990, estudiaron cincuenta niños con tiña de la cabeza y administraron itraconazol en terapia continua en dosis de 100 mg diarios durante 20 a 73 días, sin tomar en cuenta el peso del paciente, con un porcentaje de curación del 94% y valores de laboratorio normales, exceptuando un paciente que presentó leve incremento de transaminasas.⁹

Elewski evaluó la eficacia y seguridad del uso de itraconazol en tres pacientes pediátricos con tiña de la cabeza, tratados con dosis de 100 mg/día durante un mes, con curación clínica y micológica, sin efectos adversos; se había observado en ellos intolerancia a la griseofulvina.¹⁰

Koumantaki *et al.* señalan también la seguridad de itraconazol en un lactante de ocho meses de edad con tiña de la cabeza; administraron dos pulsos de 50 mg/día durante una semana e intervalos de dos semanas sin tratamiento, con curación y sin efectos adversos.¹¹

Material y métodos

Este ensayo clínico experimental valora la eficacia y seguridad del itraconazol, administrado en pulsos a niños con diagnóstico clínico y micológico de tiña de la cabeza por *Microsporum canis*, en el Instituto Dermatológico de Jalisco Dr. José Barba Rubio.

Los criterios de selección fueron: cultivo positivo para *M. canis*, edad entre 2 y 10 años, sin tratamiento antimicótico previo, sin antecedentes de hepatopatía o nefropatía, resultados basales de transaminasas, urea y creatinina dentro de los parámetros normales.

En todos los pacientes se examinó el número de lesiones, presentación clínica, y se tomó como lesión blanco para el estudio la más grande, tomando en cuenta los siguientes signos y síntomas: escamas, alopecia o pseudoalopecia, así como prurito y dolor.

A los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les manejó el siguiente esquema terapéutico:

itraconazol en dosis de 5 mg/kg/día por siete días, con descanso de una semana (pulso), en total 3 pulsos. Como no se dispone en México de una presentación pediátrica de itraconazol, realizamos el cálculo de la dosis mediante el conteo de las esferulas de cada cápsula, utilizando la siguiente fórmula:

$$\frac{5 \times \text{peso del paciente} \times 750}{100} = \text{número de esferulas por día}$$

5 = constante 5 mg

750 = promedio de esferulas por cápsula de itraconazol (Sporanox)

100 = miligramos de itraconazol por cápsula



Foto 1a. Tiña inflamatoria antes del tratamiento.



Foto 1b. Tiña inflamatoria después del tratamiento con itraconazol.

CUADRO I

Aspectos clínicos

CASO	SEXO	EDAD	FORMA CLÍNICA	NÚMERO DE PLACAS	PLACA BLANCO	EVOLUCIÓN (LESIONES)
1	F	2	seca	3	4 cm	8 semanas
2	M	3	seca	3	3,5 cm	8 semanas
3	F	4	seca	1	2 cm	3 semanas
4	F	5	seca	1	4 cm	16 semanas
5	F	5	querión	2	4 cm	8 semanas
6	M	5	seca	1	2 cm	3 semanas
7	M	5	querión	1	4 cm	2 semanas
8	M	6	seca	2	3,5 cm	4 semanas
9	M	6	seca	1	2,5 cm	24 semanas
10	M	8	seca	2	4 cm	24 semanas

A cada paciente, según su dosis por peso, se le proporcionó la ración correspondiente por día durante una semana. Al responsable de la administración (padre o tutor) se le explicó en forma detallada el objetivo del estudio. Los pacientes fueron citados cada quince días durante la fase de tratamiento (tres visitas), y en la fase postratamiento las citas fueron al mes y a los tres meses, respectivamente.

Al terminar el segundo pulso se solicitó a cada paciente nueva determinación de transaminasas; al finalizar la fase de tratamiento (tercer pulso) se practicó estudio micológico (directo y cultivo).

Consideramos cura clínica la desaparición de signos (exceptuando alopecia temporal) y síntomas; además cura micológica cuando el examen directo y el cultivo fueron negativos.

Resultados

En los datos sociodemográficos del estudio encontramos seis pacientes masculinos (60%) y cuatro femeninos (40%); el paciente de menor edad fue de dos años y el mayor de ocho, con una media de 4.6 años. Las formas clínicas que observamos correspondieron a ocho casos de tiña seca (80%) y dos casos a querión, con un número de dos placas promedio por paciente (Cuadro 1).

Los diez casos estudiados de tiña de la cabeza por *Microsporum canis* presentaron cura clínica y micológica después del tercer pulso, y mantuvieron estos parámetros al terminar el seguimiento de tres meses postratamiento.

Cabe hacer mención de que el paciente número siete, masculino de cinco años, con presentación clínica de que-

rion, al término del estudio no recuperó el pelo, pues quedó con alopecia cicatrizal a pesar de que los estudios micológicos resultaron negativos.

Las transaminasas durante el tratamiento se encontraron dentro de los parámetros normales; además, el medicamento fue bien tolerado y no se reportó ningún efecto adverso.

Discusión

Con griseofulvina como tratamiento de elección para tiña de la cabeza son muy bien conocidos diversos efectos adversos, principalmente gastrointestinales, cefalea e incluso elevación de enzimas hepáticas.^{6,12} Aunque existen pocos estudios al respecto, se han propuesto otros medicamentos como terbinafina, fluconazol e itraconazol como alternativa terapéutica.⁶

También es ya del dominio común que las tiñas micropóricas son más resistentes a la terapia convencional¹⁸ con griseofulvina y terbinafina, y en nuestro medio, *Microsporum canis* es una etiología frecuente.¹ A pesar de que los diez pacientes estudiados presentaron infección por este microorganismo, nosotros no observamos resistencia al tratamiento con itraconazol.

Ningún paciente presentó efectos adversos clínicos o de laboratorio; este medicamento fue muy bien tolerado en todos los casos, observación similar a lo previamente señalado por otros autores.^{9, 10, 11, 12}

La efectividad de itraconazol en tiña de la cabeza se debe a que este medicamento tiene dos cualidades: 1, se



Foto 2a. Tiña seca de la cabeza antes del tratamiento.



Foto 2b. Tiña seca de la cabeza después del tratamiento con itraconazol.

excreta por glándulas sebáceas; y 2, permanece en la queratina hasta nueve meses después de concluida la terapia, lo que permite el manejo en pulsos de este fármaco.^{4 6}

López Gómez *et al.* realizaron en España un estudio comparativo entre griseofulvina e itraconazol en pacientes con tiña de la cabeza; encontraron mayor tolerancia a este último debido a que los que recibieron griseofulvina presentaron náuseas y vómito;¹² por nuestra parte observamos una buena tolerancia al itraconazol, razón por la cual proponemos este fármaco como una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de tiña de la cabeza en niños.

En la literatura dermatológica latinoamericana no encontramos estudios sobre el uso de itraconazol en pulsos para el tratamiento de tiña de la cabeza en la población pediátrica, aunque esta forma de tratamiento ha sido difundida en seminarios y congresos. En la literatura general hay varios trabajos al respecto, pero este medicamento no ha sido utilizado previamente en pulsos con una semana de tratamiento por una de descanso. Esta forma intermitente de terapia permite reducir el tiempo de la administración, que es la principal justificación de este tratamiento.

Aunque los resultados son muy alentadores para el manejo de tiña de la cabeza en niños con este antimicótico de amplio espectro, y en particular en un hongo poco sensible en esta localización como *M. canis*, esperamos que se realicen más estudios con esta propuesta terapéutica y especialmente con la presentación pediátrica del producto, no disponible en nuestro medio. ■

REFERENCIAS

- Mayorga J, Espinoza-Gómez R, Villarreal-Parra I. *Tiña de la cabeza. Observaciones clinicomicológicas en 30 pacientes.* Dermatología Rev Mex 1999; 43 (6): 264-267
- Arenas R, Bonifaz A, Chávez G y cols. *Primer consenso de micosis superficiales.* Dermatología Rev Mex 1999; 43 (2): 80-88
- Van Cauteren H, Haykants J, De Coster R *et al.* *Itraconazole pharmacologic studies in animals and humans.* Rev Infect Dis 1987; 9 (supl): S43-46
- Cauwenbergh G, Degreef H, Haykants J *et al.* *Pharmacokinetic profile of orally administered itraconazole in human skin.* J Am Acad Dermatol 1998; 18 (2): 263-268
- Benett J. *Fármacos antimicrobianos. Las bases farmacológicas de la terapéutica.* Goodman & Gilman. 9ª ed. México, 1996, II: 1254-1255
- Gupta AK, Hofstader SLR, Adam P *et al.* *Tinea capitis: An overview with emphasis on management.* Pediatr Dermatol 1999; 16 (3): 171-189
- Gupta AK, Sibbald G, Lynde CW *et al.* *Onychomycosis in children: prevalence and treatment strategies.* J Am Acad Dermatol 1997; 36 (3): 395-402
- Gupta AK, Alexis ME, Raboobee N *et al.* *Itraconazole pulse therapy is effective in the treatment of tinea capitis in children: an open multicentre study.* Br J Dermatol 1997; 137: 251-254
- Legendre R, Esola-Macre J. *Itraconazole in the treatment of tinea capitis.* J Am Acad Dermatol 1990; 23 (supl): 559-560
- Elewski BE. *Tinea capitis: Itraconazole in Trichophyton tonsurans infection.* J Am Acad Dermatol 1994; 31: 65-67
- Koumantaki E, Georgala S, Rallis E *et al.* *Microsporum canis tinea capitis in a 8 month-old infant successfully treated with 2 weekly pulses of oral itraconazole.* Pediatr Dermatol 2001; 18 (1): 60-62
- López-Gómez S, Del Palacio A, Cutsem JV *et al.* *Itraconazole versus griseofulvin in the treatment of tinea capitis: a double-blind randomized study in children.* Int J Dermatol 1994; 33 (10): 743-747