

Micosis superficiales y dermatomicosis

Ricardo Rueda, M.D.*

RESUMEN

Se hace una revisión y análisis actualizados de la literatura científica sobre micosis superficiales. Se mencionan las divisiones taxonómicas de los principales agentes etiológicos y se incluyen los tratamientos locales y sistémicos más modernos contra estas dermatosis.

Palabras clave: Micosis superficiales. Hongos. Tratamientos tópicos y sistémicos.

Aunque existen más de 100,000 especies de hongos, son importantes por su significancia médica sólo unas pocas docenas. El carácter oportunista de estos microorganismos y su aparición en los casos de inmunodeficiencia hace aumentar el número de hongos importantes en medicina. Por otra parte, la identificación causal de la especie es determinante para elegir una terapia correcta. El desarrollo de nuevos medicamentos ha hecho de suma importancia poder distinguir las diversas especies.

Los hongos se clasificaron originalmente en el reino vegetal y ahora se consideran y clasifican como un reino aparte. Son eucariotas (núcleo real con membrana nuclear) y pueden ser uni o multicelulares. Su pared celular contiene quitina y sus membranas celulares contienen ergosterol como su mayor esterol. No contienen clorofila.

LAS MICOSIS SUPERFICIALES

Estas micosis se han definido históricamente como causadas por hongos que no penetran más allá de las capas superficiales de la piel, pero pueden colonizar también el cuerpo del pelo. Además, se ha tenido el concepto errado que estos hongos no evocan una respuesta importante del huésped y que son no invasivos. El interés en estas micosis ha resurgido por la observa-

ción de una variedad de enfermedades invasivas; de hecho el concepto de puramente superficiales ha cambiado y no es válido. Este grupo incluye: pitiriasis (tinea) versicolor, phaeohyphomycosis superficial (tinea negra palmar) y las piedras (blanca y negra).

Pitiriasis versicolor. El agente causal es la **Malassezia furfur** (sin. **Pityrosporon ovale, Pi. orbiculare**), hoy por hoy se consideran variedades de **Ma. furfur**, aunque originalmente se creyó que eran distintos. **Ma. furfur** produce un cuadro característico de infección. Por lo general hay máculas hiper o hipopigmentadas, moderadamente descamativas en el tronco y extremidades proximales. La lesión empeora o se disemina con el calor. El examen con la luz de Wood resalta las áreas afectadas y las lesiones muestran fluorescencia amarillenta. El examen directo con hidróxido de potasio (KOH) al 20% en tinta Parker (1 gota), muestra la imagen característica de "albóndigas y espagueti" (blastocnidias e hifas).

Es importante recordar que la dermatitis seborreica se asocia con un número elevado de **Pi. ovale**. Además, la foliculitis por **Pityrosporon**, que usualmente afecta el cuero cabelludo y tronco, tiene como agente causal el **Pi. orbiculare**. El tratamiento actual se enfoca en antifúngicos sintéticos que se utilizan como cremas, champú o incluso en infecciones extensas como terapia oral.

Tratamiento de primera línea¹:**Tópico**

- Ketoconazol A
- Terbinafina A
- Clotrimazol A

Crema aplicada 1 vez al día por 11-22 días. Cura micológica de 84% en aquellos que utilizan ketoconazol al 2% vs. 10% en el grupo placebo². Se evaluaron 312 pacientes, ketoconazol al 2% en champú vs. placebo durante 3 días consecutivos. A un tercer grupo se aplicó ketoconazol por un día y placebo por dos días. Se aplicó el medicamento y se dejó por 5 minutos. La respuesta clínica al mes fue 73% luego de tres aplicaciones, 69% luego de una aplicación, y 5% luego del placebo³.

Estudio prospectivo, randomizado, placebo-controlado, doble-ciego con 115 sujetos. Terbinafina 1% solución o placebo se aplicó dos veces por día durante 1 semana. En 8 semanas hubo respuesta clínica en 72% de enfermos activamente tratados vs. 26% de placebo. Curación completa (KOH negativo y ausencia de eritema, descamación, o prurito) en 47% y 29%, respectivamente⁴. En 22 individuos tratados con clotrimazol solución 1% una vez cada día durante una semana, todos libres de lesiones por laboratorio a las tres semanas. El seguimiento a 3 y 6 meses mostró recaída en 3/22.

Tratamiento de segunda línea:**Antifúngicos orales**

- Itraconazol A
- Ketoconazol B
- Fluconazol B

Itraconazol 200 mg oral por 7 días

* Profesor Asociado, Departamento de Patología y del Servicio de Dermatología, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali.

dio 80% de cura micológica comparado con 6% en el grupo placebo⁵. A 22 pacientes con tinea versicolor tratados con 400 mg de ketoconazol se les evaluó un mes después con KOH y luz de Wood⁶; todos se curaron. Se hizo profilaxis con 400 mg mensuales, sin recurrencia 4-15 meses, en 20 pacientes.

Estudio multicéntrico⁷ randomizado abierto con 603 sujetos para comparar tres esquemas diferentes de uso de fluconazol: 150 mg semanal por 4 semanas, 300 mg semanal por 4 semanas, y 300 mg repetidos en 2 semanas si era necesario. Cura micológica entre 78%, 93%, y 87%. Las dosis medias requeridas fueron 471 mg, 790 mg, y 471 mg, respectivamente.

Tinea negra palmar (*Phaeohiphosis superficial*). El agente causal es la levadura negra **Hortaea werneckii** (sin. **Phaeoannellomyces werneckii**, **Cladosporium werneckii**). Este hongo produce unas máculas ligeramente hiperpigmentadas y levemente descamativas más común en las palmas; en general es asintomática y se observa en climas cálidos y húmedos como el de muchas regiones de Colombia. La identificación del hongo se puede hacer por medio de un frotis directo (KOH). El examen microscópico muestra hifas y levaduras hialinas o pigmentadas.

El cultivo demuestra dos fases de desarrollo. En la fase temprana es pigmentado, de crecimiento lento (levadura). En la fase tardía aparecen hifas y el cultivo toma el aspecto de un moho. Al microscopio hay hifas septadas, pigmentadas. **Ph. werneckii** es el nombre más reciente para el organismo.

Tratamiento:

Tópico

- Queratolíticos E
- Imidazoles E
- Terbinafina E

Sistémico

- Itraconazol E

Históricamente queratolíticos como

el ácido salicílico al 2-5%. Hay esquemas que aplican adhesivos como cinta pegante (scotch) con resultados variables.

Manejo tópico con terbinafina⁸ crema 1% dos veces por día. Cura micológica. Un paciente falló curación con tratamiento sistémico con terbinafina. Hay el informe de un caso tratado con itraconazol⁹ oral 100 mg por día, 4 semanas, con curación clínica y bacteriológica.

Existe el informe¹⁰ de un caso con esquema tópico, 2 veces por día, durante 2 semanas.

Piedra negra (*trichosporosis nodosa*). La piedra negra es causada por **Piedra hortae**. Se trata de concreciones pigmentadas en el cuerpo del pelo. Estas concreciones son firmes y se adhieren fuertemente al pelo. La infección es común en climas tropicales de Sur América, Java, Vietnam del Sur. Se identifica con la preparación de hidróxido de potasio del pelo afectado. Se observan ascosporas e hifas pigmentadas que forman las concreciones alrededor del pelo. Microscópicamente hay hifas gruesas septadas, oscuras con células de pared gruesa.

Tratamiento:

Tópico

- Queratolíticos E

Sistémico

- Terbinafina E

Un caso con tratamiento de terbinafina oral 250 mg durante 6 semanas con curación al final; nuevas concreciones en 2 meses sin cultivo positivo y sin signos de recidiva a los 2 meses de seguimiento¹¹.

Piedra blanca (*trichosporosis nodosa*). Es causada por **Trichosporon beigeli** (= **Tr. cutaneum**). El género **Trichosporon** (Behrend, 1890) y la especie **beigeli** (Vuillemin, 1902) se crearon por un caso de piedra del área del bigote (mostacho). La piedra blanca puede comprometer áreas pilosas como

cuero cabelludo pero también la barba, el bigote y con menos frecuencia axilas, pestañas y vello púbico. Es una enfermedad de todos los continentes y todos los climas aun cuando es excepcional en climas fríos. **Tr. beigeli** es un saprófito común en la naturaleza y se encuentra comúnmente en el suelo, agua, frutas, vegetales, polvo y en el hombre (piel, apéndices cutáneos y mucosas), así como también en animales.

Al igual que en la piedra negra, hay concreciones en el cuerpo del pelo. Sin embargo, las piedras son blancas y menos firmes que la de la piedra negra. La infección es también de climas templados, aun cuando se ve y se informa incluso en el norte de EEUU. El examen directo (KOH), muestra hifas, blastoconidias y artroconidias.

Tratamiento. Afeitado más imidazoles tópicos E. Se informa un caso¹², con medidas de afeitado y aplicación tópica dos veces por día y durante 4 semanas de clotrimazol crema al 1% y curación al terminar el tratamiento.

Estos diversos microorganismos productores de micosis superficiales han sido en los últimos años implicados con infecciones invasivas. **M. furfur** en la punta de catéteres puede causar sepsis en pacientes prematuros e inmunocomprometidos. Hay informes de **Tr. beigeli (cutaneum)** con comportamiento invasivo, en especial en inmunocomprometidos.

Por lo anterior, todas las micosis superficiales se deben considerar capaces de producir enfermedad invasora, esto en particular en inmunocomprometidos.

DERMATOFITOS

Rasgos generales. Las dermatofitosis se clasifican de acuerdo con el género (**Trichophyton**, **Microsporum**, o **Epidermophyton**), la ecología (an-

tro-pofílico, geofílico, o zoofílico), y los patrones de infección (p.e., tinea pedis, tinea corporis). Los antropofílicos tienen al hombre como su huésped principal y por rareza infectan animales inferiores. Los zoofílicos pueden infectar animales inferiores y también seres humanos, aunque los animales inferiores son su huésped principal. Los geofílicos viven en la tierra como saprófitos pero pueden infectar animales inferiores y humanos.

Los dermatofitos se han definido como organismos que tienen la capacidad de invadir pelo, uñas y piel de huéspedes vivos. Las especies que no invaden pelo, uñas, o piel pero pertenecen a los géneros **Epidermophyton**, **Trichophyton**, o **Microsporium** no son técnicamente dermatofitos. Estos géneros son no patógenos y por tanto no se incluyen.

Hay varios rasgos útiles para distinguir dermatofitos. Algunos son pruebas *in vitro* (prueba de perforación del pelo) o *in vivo* como la fluorescencia del pelo. Los requerimientos nutricionales son de valor en especial para identificar miembros de la especie *Tricofiton*.

Especies de Epidermophyton. El género **Epidermophyton** tiene dos especies conocidas, **Ep. floccosum** y **Ep. stockdaleae**. El último es un organismo geofílico que no puede infectar pelo, piel, o uñas en huéspedes vivientes y por tanto no es técnicamente un dermatofito.

El **Ep. floccosum** es sin embargo, un organismo antropofílico que con frecuencia causa una enfermedad humana, la tinea pedis húmeda interdigital y puede también producir una presentación descamativa seca que se extiende más allá del borde medial y lateral de la superficie plantar que mimifica la erupción con frecuencia ocasionada por el **Tr. rubrum**. Los hongos antropofílicos característicamente producen derma-

tosis no inflamatorias como este patrón en mocasín de tinea pedis. **Ep. floccosum** puede también causar tinea cruris, tinea corporis, o tinea unguium. **Ep. floccosum** no invade pelo.

Especies de Microsporium. Las especies importantes incluyen **Mi. audouinii**, **Mi. canis**, **Mi. gypseum**, y **Mi. fulvum**. Otras especies también vistas son **Mi. nanum**, **Mi. cookei**, **Mi. vanbreusghemii**, **Mi. ferrugineum**, **Mi. gallinae**, y **Mi. equinum**. Algunos de estos son importantes porque con frecuencia infectan humanos; otros sólo tienen un interés histórico.

Microsporium audouini. Tiene importancia histórica porque fue la forma más diseminada de tinea capitis. Hoy en día la infección con **Tr. tonsurans** es más común en todo el mundo. **Mi. audouini** es antropofílico. Los rasgos de su colonia pueden confundirse con **Mi. cani** (no crece en medios con arroz pulido).

Microsporium canis. Es zoofílico y causa el patrón anular del gato. Además de la tinea corporis puede causar tinea capitis y con más rareza tinea unguium. Con frecuencia infecta los dueños y manejadores de perros y gatos. En el cabello infectado aparece una fluorescencia amarillo-verdosa con luz de Wood. Es necesario diferenciarlo de otros microorganismos como **Mi. audouini**, **Mi. ferrugineum**, **Mi. canis var distortum**, y ocasionalmente **Mi. gypseum**. Además, **Tr. schoenleinii** produce fluorescencia azul blanco opaco. La var. **Mi. canis distortum**, antes **Mi. distortum**, debe su nombre al aspecto que tienen sus conidias.

Microsporium gypseum. Es el dermatofito geofílico más importante y es causa frecuente de infección humana en jardineros y en trabajadores al aire libre. En animales la infección se contrae al excavar la tierra y suele ir en el hocico. Causa una invasión ectótrix del pelo. Aun cuando suele no fluorescer *in*

vivo puede hacerlo.

Microsporium fulvum. Es una especie geofílica de distribución mundial. Se le clasificó antes como parte del complejo **Mi. gypseum**.

Microsporium nanum. Causa la tinea anular del cerdo. Hay controversia sobre si es zoofílico o geofílico. Al igual que **Mi. gypseum**, **Mi. fulvum** produce una escasa invasión ectótrix. Esta invasión es no fluorescente.

Microsporium gallinae. Como su nombre lo indica es zoofílico.

Microsporium ferrugineum. Tiene origen y frecuencia primordial en Asia y Africa. Es la contraparte de **Mi. audouini** en Occidente, donde produce infecciones similares. La invasión ectótrix del pelo también es característica.

Microsporium cookei. Es geofílico. A diferencia de **M. gypseum** este rara vez causa enfermedad en humanos.

Especies de Trichophyton

Trichophyton mentagrophytes. Es uno de los que con más frecuencia infecta humanos y animales y sólo es superado al menos en la literatura por **Tr. rubrum**. Tiene dos variedades, **Tr. m. mentagrophytes**, es un organismo zoofílico y **Tr. m. interdigital** que es antropofílico. La variedad antropofílica produce mínima reacción inflamatoria usualmente en la piel interdigital de los pies. La variedad zoofílica produce considerable inflamación y ampollas y se asocia con dermatofitides. Otro patrón que contrasta es la conocida tinea en mocasín que puede ser producida por **Tr. rubrum** o **E. floccosum**.

El eritrasma y la variedad interdigital pueden ser muy similares y su diferenciación se apoya en la luz de Wood (**C. minutissimum** fluoresce rojo coral).

Trichophyton m. quinckeanum causa el favus del ratón. No infecta humanos.

Trichophyton mentagrophytes puede producir tinea capitis, tinea pedis,

tinea corporis, tinea barbae y tinea unguium. Un rasgo único de **Tr. mentagrophytes** es su capacidad de perforar pelo *in vitro*. Esta prueba, que ayuda a distinguir entre **Tr. mentagrophytes** y **Tr. rubrum**, toma 4 semanas y por esto es poco práctica. Más útil es la ureasa. Todos los **Tr. mentagrophytes** son ureasa positivos entre 5 y 7 días. La especie **Tr. rubrum granular** también es ureasa positiva y torna rojo el agar.

Trichophyton rubrum. Es antropófilo y al igual que **Tr. mentagrophytes** tiene variedades de especie. Su infección más frecuente se manifiesta como tinea pedis en mocasín, tinea corporis, o tinea unguium. La llamada onicomycosis blanca superficial considerada hasta hace poco una forma de la infección por **Tr. mentagrophytes** exclusiva de adultos. Sin embargo, recientemente se han publicado 7 casos de esta enfermedad en la niñez. Son con frecuencia crónicas y resistentes a la griseofulvina. Un rasgo importante de la infección por **Tr. rubrum** es su capacidad para producir invasión endótrix y ectótrix.

Trichophyton verrucosum. Clínicamente causa dermatosis que pueden mimificar forunculosis bacterianas. Es zoofílico y de ahí el componente inflamatorio. Produce también una tinea capitis no fluorescente con ectótrix de esporas grandes.

ESQUEMAS DE TRATAMIENTO PARA DERMATOFITOS

Tinea pedis. Se reconocen tres patrones: interdigital húmeda "pie de atleta," tinea inflamatoria y tinea superficial o tinea en mocasín. Representa una de las enfermedades dermatológicas más comunes, usualmente produce maceración, fisuras en los espacios interdigitales de los pies y casi invariablemente se acompaña de infección bacteriana asociada. Puede diseminarse a las plantas como escamas hiperqueratóticas secas. En la forma interdigital la terapia tópica suele ser suficiente y la terbinafina el medicamento más potente siendo incluso superior a los imidazoles.

blemente se acompaña de infección bacteriana asociada. Puede diseminarse a las plantas como escamas hiperqueratóticas secas. En la forma interdigital la terapia tópica suele ser suficiente y la terbinafina el medicamento más potente siendo incluso superior a los imidazoles.

Primera línea de tratamiento

Tópico

- Terbinafina A
- Clotrimazol A

Se eligieron 256 pacientes comprobados y distribuidos al azar para recibir terbinafina al 1% dos veces al día durante una semana más placebo por otras tres semanas contra clotrimazol al 1% en crema dos veces por día durante 4 semanas^{13,14}. La curación micológica fue 97.2% y 83.7% para terbinafina y clotrimazol, respectivamente. Una semana de tratamiento con terbinafina (76% cura), fue tan efectiva como 4 semanas de terbinafina (86% cura), cuando se evaluaron a las 12 semanas. Estos resultados son similares a 4 semanas de clotrimazol (70% cura), pero superiores a clotrimazol una semana (35% cura).

Tasas de curación de 95% luego de una semana de terbinafina al 1% en crema, contra 87% luego de 4 semanas de miconazol al 1% en crema¹⁵. La terbinafina al 1% en crema, se debe considerar como el tópico de elección para la tinea pedis.

DERMATOMICOSIS, DERMATOFITOSIS

Tratamiento de primera línea. Se resumen 5 estudios con terbinafina en crema para tinea cruris y tinea corporis y se informa una cura total superior a 93%¹⁶. En un estudio doble ciego que compara terbinafina al 1% en crema y su vehículo durante dos semanas y seguido por otras dos semanas. Al final de la semana 4, la curación fue de 80%

contra 20% del placebo¹⁷.

No hay comparaciones publicadas de terbinafina tópica contra azoles en tinea corporis/cruris. Se puede suponer, sin embargo, que la eficacia sería semejante a la observada en tinea pedis y terbinafina debe ser igualmente efectiva en un corto período de tratamiento. Los estudios publicados sugieren utilizar terbinafina al 1% en crema para tinea corporis/cruris durante dos semanas.

Tratamiento de segunda línea

Agentes sistémicos

- Griseofulvina A
- Terbinafina A
- Itraconazol A
- Fluconazol A

Se comparan 16 pacientes que recibieron terbinafina 250 mg día con 12 pacientes a quienes se les suministró griseofulvina 500 mg día en un período de 6 semanas de terapia. A las dos semanas de seguimiento, luego de finalizar las medicaciones, hubo una curación de 88% en el grupo de terbinafina vs. 45% en el de griseofulvina¹⁸.

Itraconazol 100 mg *versus* griseofulvina 500 mg durante 4 semanas. Curación micológica de 70% a 30%¹⁹. El itraconazol es ligeramente superior a griseofulvina; para 366 pacientes con tinea pedis interdigital y en mocasín; 4 semanas luego de suspender el tratamiento, 86.3% de terbinafina versus 54.5% de itraconazol fueron micológicamente negativos²⁰.

Al final del tratamiento con 129 individuos al azar, 56.7% del grupo con terbinafina y 55% del grupo con itraconazol fueron negativos micológicamente, con síntomas clínicos mínimos o ausentes. Las cifras se mantienen en controles posteriores²¹. Se muestra la eficacia de esquemas de 4 semanas en formas rebeldes de tinea pedis, sobre todo para terbinafina. Hoy se considera que la dosis de itraconazol de 100 mg es subóptima en estos casos. Hay curación

semejante a terbinafina 250 mg día 2 semanas /400 mg 1 semana itraconazol²².

Tinea cruris/corporis. Hay un estudio abierto de 22 enfermos que revela una tasa de curación de 100% al final de un seguimiento de 6 semanas²³. Los pacientes tratados con itraconazol 100 mg día o griseofulvina 500 mg día por 15 días, terminaron en curación 77.8% del grupo con itraconazol y 66.7% del grupo con griseofulvina²⁴.

Por otra parte, 95 pacientes con tinea corporis/cruris recibieron en promedio 2.6 dosis de fluconazol. Se vio 92% de cura clínica al día 30 de la última dosis²⁵ y micológica entre 85% y 86%. Tanto terbinafina como itraconazol parecen ser los medicamentos de elección en dosis de 250 mg y 200 mg día, respectivamente, por un período de dos semanas en tinea corporis/cruris.

Tinea capitis. Es la infección del cuero cabelludo causada por especies de hongos dermatofitos.

Invasión micótica del pelo. Hay tres patrones de invasión *in vivo*: ectótrix, endótrix y favus. El término ectótrix se aplica a la condición donde hay esporas e hifas localizadas por fuera del cuerpo del pelo. Endótrix hace referencia a la localización dentro del cuerpo del pelo. En el favus está la presencia de artroconidias y espacios de aire dentro del cuerpo del pelo.

El ectótrix fluorescente caracteriza a las especies **Mi. canis**, **Mi. audouini**, **Mi. distortum** (**Mi. canis** var. **distortum**), que producen ectótrix de esporas pequeñas.

El endótrix es propio de **Tr. tonsurans** y es la infección de punto negro, donde los cabellos se fracturan en la superficie. **Tr. violaceum** también produce este cuadro de infección. **Tr. tonsurans** es la causa más común de tinea capitis en los EEUU., y se distribuye en México y Puerto Rico, así como en ciertos países de Sur América.

Los cabellos infectados no fluorescen. Un rasgo importante de diferenciación es el color rojo café que en las colonias se puede difundir en gel agar.

El favus es característico de **Tr. schoenleinii** que es antropofílico, se encuentra primariamente en Europa y Norteamérica. Tanto **Tr. violaceum** como **Mi. gypseum** pueden también causar costras fávicas. Éste ocasiona una fluorescencia gris azul característica del pelo. Histológicamente se observan hifas con espacios de aire e hifas degeneradas en el pelo. Se ven costras amarillentas que se denominan escútilas y que rodean el pelo. La tinea corporis y la onicomicosis son también frecuentes. El crecimiento microscópico del hongo muestra hifas en candelabro con puntas dilatadas características.

La estrategia de tratamiento se dirige a erradicar el organismo, prevenir que se disemine la infección y evitar cicatrización y alopecia permanente. Una tinea capitis establecida no se puede tratar con tópicos y siempre es necesaria la terapia sistémica.

La infección ectótrix casi siempre la produce el hongo zoofílico **Mi. canis** o el antropofílico **Mi. audouini** y por lo general se ve en niños. La griseofulvina sigue siendo la droga de elección en dosis de 15-20 mg/kg día, durante el tiempo necesario que suele llegar a ser de 3 a 4 meses.

La infección endótrix se ve con más frecuencia en **Tr. tonsurans** o **Tr. violaceum**; se debe tratar de la misma manera en los niños pero 2 meses suelen ser suficientes. Los imidazoles tópicos y las alilaminas se pueden usar asociados, pues evitan la diseminación y pueden acortar el tiempo en que el paciente es infectante.

Primera línea de tratamiento

- Griseofulvina A
- Terbinafina A
- Itraconazol A

En un estudio²⁶ doble ciego al azar de 50 niños con diagnóstico clínico y micológico de tinea capitis, un grupo recibió 4 semanas terbinafina seguidas de 4 semanas de placebo. La dosis fue 250 mg para mayores de 40 kg, 125 mg para 20-40 kg y 62.5mg para menores de 20 kg. El otro grupo recibió 500 mg de griseofulvina durante 8 semanas con reducción en las mismas proporciones, según el peso. La distribución fue **Tr. tonsurans/Tr. canis** de 74%/26%. La curación fue a la semana 8, griseofulvina 76% y terbinafina 72%. A la semana 12 se encontraron recidivas en el grupo de griseofulvina. La terbinafina se puede volver la droga de elección para uso en niños cuando se obtenga la licencia.

Un estudio aleatorio²⁷ doble-cego que compara itraconazol (n = 28) y terbinafina (n = 27) a dosis de 200 mg y 250 mg, respectivamente para mayores de 40 kg y proporción similar en menor peso demostró que **Tr. violaceum** fue el agente principal. La evaluación a la semana 12 muestra curación de 85.7% y 77.8%, respectivamente. Las dos drogas tienen una efectividad igual.

Se hizo un estudio²⁸ con itraconazol 100 mg/día *versus* griseofulvina 500 mg/día, durante 6 semanas, con evaluación final a las 8 semanas; 15/17 pacientes con itraconazol y 14/15 con griseofulvina tenían **Mi. canis**. La curación fue semejante: 15/17 de cada grupo al final del período de terapia. Se trata de infección ectótrix, que requiere más seguimiento y mayor número de pacientes para confirmación.

Tinea unguium. Infección por dermatofitos en la uña, representan más de 90% de los casos de hongos patógenos que afectan las uñas. El término onicomicosis engloba tinea unguium y la causada por lavaduras, en su mayoría por especies de *Candida* y algunos mohos no dermatofitos. La enfermedad suele iniciar en el hiponiquio lateral-

mente y progresa en sentido proximal con producción de onicólisis, alteración de pigmento e hiperqueratosis subungüal. Por último, la uña se hace distrófica y friable. La terbinafina y el itraconazol son los compuestos más útiles en el tratamiento de la tinea unguium y ambos son más efectivos que la griseofulvina.

Tratamiento de primera línea

- Terbinafina A
- Itraconazol A

Un estudio²⁹ compara terbinafina 250 mg día por 3 y 4 meses con itraconazol 400 mg día por semana X 3 y X 4 en tinea unguium de los pies. Más de 120 pacientes se incluyeron en cada una de los cuatro grupos de estudio y el seguimiento se llevó hasta la semana 72. La cura micológica fue 75.7% en el grupo de 3 meses de terbinafina y 80.8% en el grupo de 4 meses de terbinafina. Esto contrasta con 38.3% y 49.1% en los grupos de 3 y 4 meses con itraconazol, respectivamente. La cura clínica a las 72 semanas favorece a la terbinafina.

Además, en 186 pacientes en cada grupo, evaluados a la semana 48, hubo cura micológica de 73% con terbinafina versus 45.8% con itraconazol³⁰.

Otros 195 pacientes distribuidos al azar en dos grupos para recibir 250 mg de terbinafina por día ó 200 mg de itraconazol durante 12 semanas con un seguimiento de 40 semanas. Para este tiempo la cura micológica fue 81% para el grupo de terbinafina y 63% para el grupo de itraconazol³¹.

Tratamiento de segunda línea

- Griseofulvina B
- Fluconazol A

Se administró griseofulvina para tinea unguium, durante 12 meses con una cura de 30%³².

Se compara³³ terbinafina 250 mg día por 12 semanas con fluconazol 150 mg una vez cada semana por 12-24

semanas en un total de 137 pacientes divididos en tres grupos y a la semana 60 una cura micológica para terbinafina de 89% vs. 51% y 49%, respectivamente para los grupos de fluconazol de 12 y 24 semanas.

Un analisis³⁴ de 26 artículos que informa los cursos regulares de terbinafina y obtener uñas libres de enfermedad entre 25% y 40% de los casos.

Eficacia

Terbinafina	250 mg/día	3-4meses
	40-55%	
Itraconazol	100 mg/día	3-4meses
	25-35%	
	400 mg/díax7	3-4meses
	25-35%	
Fluconazol	450 mg/sem	9 meses
	20%	

Seguridad. Se trata de droga por motivos cosméticos, que es bien tolerada pero puede causar problemas serios, y aunque rara puede haber toxicidad hepática. La terbinafina se puede acompañar de neutropenia, agranulocitosis, pustulosis exantemática, síndrome de hipersensibilidad, puede iniciar o exacerbar una psoriasis. Todas estas complicaciones son poco comunes y corresponden a informes de casos.

Tratar o no tratar. Son tratamientos prolongados y costosos. La curación es de 50% y recaídas en dos años para la otra mitad. Hay efectos colaterales que son raros.

En las uñas de las manos. Estéticamente es importante; entre 70% y 80% mejoran con terbinafina o fluconazol. No hay estudios de seguimiento (recaídas). No hay informes de efectos secundarios.

En uñas de los pies. La mejor opción es la terbinafina (40-55%); 20% recaen a los 2 años. Los costos y las reacciones son adversas.

Es responsabilidad del médico informar para así tomar una decisión compartida con el paciente y que se basa en la evidencia.

SUMMARY

A revision as well as an updated analyses of the scientific literature on dermatophytes is given. Taxonomic classification related to the main etiologic agents is mentioned. Newest topic therapy and systemic substances against these mycoses are presented.

Key words: Superficial mycoses. Fungi. Topic and systemic treatment.

REFERENCIAS

1. Savin RC, Horwitz SN. Double blind comparison of 2% ketoconazole cream and placebo in the treatment of tinea versicolor. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 500-503.
2. Lange DS, Reyes BA, Hickman J, Pariser DM, et al. 2% ketoconazole shampoo in the treatment of tinea versicolor; a multicentre, randomised, double-blind, placebo controlled trial. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 944-950.
3. Vermeer BJ, Staats CCG. The efficacy of topical application of terbinafina 1% solution in subjects with pityriasis versicolor: a placebo-controlled study. *Dermatology* 1997; 194 (suppl1): 22-24.
4. Gip L. The topical therapy of pityriasis versicolor with clotrimazole. *Postgrad Med J* 1974; 50 (suppl 1): 59-60.
5. Hickman JG. A double-blind randomised, placebo-controlled evaluation of short term treatment with oral itraconazole in patients with tinea versicolor. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 785-787.
6. Rausah LJ, Jacobs PH. Tinea versicolor: treatment and profilaxis with monthly administration of ketoconazole. *Cutis* 1984; 34: 470-471.
7. Amer MA and the Egyptian fluconazole study group. Fluconazole in the treatment of tinea versicolor. *Int J Dermatol* 1997; 36: 940-942.
8. Shannon PL, Ramos-Caro FA, Cosgrove BF, Flowers FP. Treatment of tinea nigra with terbinafina. *Cutis* 1999; 64: 199-201.
9. Gupta G, Burden AD, Shankland GS, Fallowfield ME, Richardson MD. Tinea nigra secondary to *Exophiala werneckii* responding to itraconazole. *Br J Dermatol* 1997;137: 483-484.
10. Burke WA. Tinea nigra: treatment with topical ketoconazole. *Cutis* 1993; 52: 209-211.
11. Gip L. Black piedra: the first case treated with terbinafina (Lamisil). *Br J Dermatol* 1994;130 suppl 43: 26-28.

12. Benson PM, Lapins NA, Odeon RB. White piedra. *Arch Dermatol* 1983; 119: 602-604.
13. Evans EGV, Dodman B, Williamson DM, Brown GJ, Bowen RG. Comparison of terbinafine and clotrimazole in treating tinea pedis. *Br Med J* 1993; 307: 645-647.
14. Bergstresser PR, Elewski B, Hanifin J, et al. Topical terbinafine and clotrimazole in interdigital tinea pedis; a multicenter comparison of cure and relapse rates with 1 and 4 week treatment regimens. *J Am Acad Dermatol* 1993; 28: 648-651.
15. Vermeer BJ, Staats CC, van Houwelingen JC. Terbinafine versus miconazole in patients with tinea pedis. *Ned Tijdschr Geneesk* 1996; 140: 1605-1608.
16. Jones TC. Treatment of dermatomycoses with topically applied allylamines: naftifine and terbinafine. *J Dermatol Treat* 1990; 1 (suppl 2): 29-32.
17. Greer DL, Jolly HW Jr. Treatment of tinea cruris with topical terbinafine. *J Am Acad Dermatol* 1998; 23 (suppl): 800-804.
18. Savin RC. Oral terbinafine versus griseofulvin in the treatment of moccasin-type tinea pedis. *J Am Acad Dermatol* 1990; 23: 807-809.
19. Wishart JM. A double-blind study of itraconazole versus griseofulvin in patients with tinea pedis and tinea manus. *NZ Med J* 1994; 107: 126-128.
20. De Keyser P, De Backer M, Massart DL, Westelink KL. Two week oral treatment of tinea pedis, comparing terbinafine (250 mg) with itraconazole (100 mg/day): a double-blind multicentre study. *Br J Dermatol* 1994; 130 (suppl 43): 22-25.
21. Hay RJ, MacGregor JM, Wuite J, Ryatt KS, Ziegler C, Clayton YM. A comparison of two weeks terbinafine 250 mg per day with four weeks of itraconazole 100 mg per day in plantar type tinea pedis. *Br J Dermatol* 1995; 132: 604-608.
22. Gupta AK, de Donker P, Heremans A, et al. Itraconazole for treatment of tinea pedis: a dosage of 400 mg/day given for one week is similar in efficacy to 100 or 200 mg/day given for 2-4 weeks. *Am Acad Dermatol* 1997; 36: 789-792.
23. Farag A, Halim S. One week therapy with oral terbinafine in cases of tinea cruris/corporis. *Br J Dermatol* 1994; 131: 684-686.
24. Panagoitidou D, Kousidou T, Chaidemenos G, et al. A comparison of itraconazole and griseofulvin in treatment of tinea corporis and tinea cruris: a double-blind study. *J Int Med Res* 1992; 20: 392-404.
25. Suchil P, Gei FM, Robles M, Perea-Ramírez A, Welsh O, Male O. Once weekly oral doses of fluconazole 150 mg daily in the treatment of tinea corporis/cruris and cutaneous candidiasis. *Clin Exp Dermatol* 1992; 17: 397-401.
26. Cáceres-Ríos H, Bayona R, Bustamante B. Comparison of terbinafine and griseofulvin in the treatment of tinea capitis. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 80-84.
27. Jahangir M, Hussain I, Ul Hasan M, et al. A double-blind randomised comparative trial of itraconazole versus terbinafine for 2 weeks in tinea capitis. *Br J Dermatol* 1998; 139: 672-674.
28. López-Gómez S, Del Palacio A, Van Cutsem J, et al. Itraconazole versus griseofulvin in the treatment of tinea capitis: a double-blind randomized study in children. *Int J Dermatol* 1994; 33: 434-437.
29. Evans EG, Sigurgeirsson B. A double-blind randomized study of continuous terbinafine compared with intermittent itraconazole in treatment of toenail onychomycosis. The LION study group. *Br Med J* 1999; 318: 1031-1035.
30. De Backer M, De Vroey C, Lesaffre E, et al. Twelve weeks of continuous oral therapy for toenail onychomycosis caused by dermatophytes: A double-blind comparative trial of terbinafine 250 mg/day versus itraconazole 200 mg/day. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: S57-63.
31. Brautigam M, Nolting S, Schopf RE, et al. A randomized double-blind multicentre comparison of terbinafine and itraconazole for the treatment of toenail tinea infection. *Br J Dermatol* 1996; 134 (suppl 46): 18-21.
32. Davies RR, Everal JD, Hamilton E. Mycological and clinical evaluation of griseofulvin for chronic onychomycosis. *BMJ* 1957; 3: 464-468.
33. Havu V, Heikjila H, Kuokkanen, et al. A double-blind, randomised study to compare the efficacy and safety of terbinafine (Lamisil) with fluconazole (Diflucan) in the treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol* 2000; 142: 97-102.
34. Epstein E. How often does oral treatment of toenail onychomycosis produce a disease free nail? An analysis of published data. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1551-1554.