

## INVESTIGACION CLINICO-TERAPEUTICA

### ESTUDIO MULTICENTRICO EN COLOMBIA SOBRE TINEA PEDIS

Coordinación: Velásquez, Juan Pedro

#### RESUMEN

Ciento treinta y seis pacientes con tinea pedis recibieron tratamiento con 250 mg de terbinafina oral durante 2 semanas y se evaluó su eficacia clínica, microbiológica y su tolerancia. El 80.1% de los pacientes mejoraron y se erradicaron los hongos en el 80.5% de los casos; la tolerancia fue calificada por el médico de excelente a buena en el 82.4%. Con las especies de *Cándida* se obtuvo la menor respuesta.

#### INTRODUCCION

Las micosis superficiales o tiñas son lesiones causadas por hongos que invaden la capa córnea de la piel y sus faneras, por lo que reciben el nombre genérico de dermatofitosis. Producen un cuadro clínico variado desde formas severas vesiculosas hasta descamativas crónicas. Su incidencia es relativamente alta en la consulta ambulatoria y afecta igualmente a todas las edades.

La tinea pedis es una variedad de micosis que afecta los espacios interdigitales, las plantas y las caras laterales de los pies. Es muy frecuente en adultos y es causa de gran molestia en el paciente por los cambios inflamatorios de la humedad, el prurito, descamación y el mal olor.

Los dermatofitos que causan la tinea pedis son numerosos y comprenden tres géneros: *Epidermophyton*, *trichophyton* y *microsporum*<sup>1</sup> que sólo crecen y se reproducen en la epidermis por ser su hábitat la queratina; sus metabolitos pueden alcanzar la dermis ocasionando la reacción inflamatoria. Estos hongos se pueden adquirir por exposición al suelo contaminado o por contacto con animales o con enfermos de tiña. (Geofílicos, zoofílicos y antropofílicos).

En el tratamiento de las dermatomicosis se han utilizado preparados tópicos como el alcohol yodado al 1%, permanganato de potasio al 1%, ácido salicílico, tolnaftato, los imidazoles tópicos y la cicloprololamina, entre otros, y medicamentos de uso sistémico como el ketoconazol, el itraconazol, el fluconazol y el saperconazol con resultados diversos de acuerdo con la localización de la lesión, el hongo infectante y la concentración del medicamento.<sup>2</sup>

La terbinafina es un nuevo anatómico de acción fungicida tanto local como sistémica. Pertenece a la familia de las alilaminas y en los estudios se ha demostrado su seguridad y eficacia significativa sobre otros tratamientos.<sup>3</sup> En este artículo se presentan los resultados de un ensayo terapéutico no controlado con terbinafina en 136 pacientes.

#### MATERIAL Y METODOS

Los pacientes con tinea pedis se seleccionaron entre los que no hubieran recibido terapia antimicótica sistémica durante los tres meses anteriores; también se excluyeron a las mujeres embarazadas y lactantes, y a enfermos con patología sistémica que pudieran alterar los resultados. El diagnóstico clínico se comprobó por el KOH y el cultivo positivo con dermatofito. Los pacientes recibieron una dosis diaria de 250 mg. de terbinafina (Lamisil) en una sola toma durante dos semanas y observación post-tratamiento durante seis semanas.

Los enfermos se estudiaron en la consulta ambulatoria de varios centros dermatológicos en las ciudades de Bogotá, Medellín, Cali y Barranquilla a lo largo de 1993.

#### RESULTADOS

En la tabla 1 se muestra la distribución de las variables demográficas de los 136 casos; el 71.3% fueron hombres, y el grupo caucásico predominó con el 46.3%.

Juan Pedro Velásquez MD  
Presidente Sociedad Colombiana de Dermatología

**Tabla 1.** Tinea pedis en adultos. Variables Demográficas 1993.

Sexo	Casos	Edad Promedio	Grupos Etnicos		
			Caucásicos	Mestizos	Otros
Hombres	97	30.6	41	43	13
Mujeres	39	41.8	22	12	5
Total	136	33.8	63	55	18

Las edades promedio de los caucásicos y mestizos fueron 37.9 y 29.8 respectivamente.

El tiempo de evolución de la micosis se distribuyó en forma desigual de acuerdo con el tipo de lesión y el sexo (Tabla 2).

**Tabla 2.** Duración de la tinea pedis previa al tratamiento con terbinafina según el sexo y extensión de la lesión, meses promedios. 1993.

Variables	Duración Promedia meses	No. Casos
Hombres	18.02	97
Mujeres	13.02	39
Lesión Múltiple	17.22	122
Lesión Única	11.07	14

Duración promedio: 16.58 meses.

En la tabla 3 se aprecia la distribución de los tipos de lesión según el pie afectado.

**Tabla 3.** Extensión de la lesión y pie afectado. Tinea pedis. 1993.

Lesión	Pie afectado							
	Bilateral		Derecho		Izquierdo		Total	
Múltiple	101	82.8	11	9.0	10	8.2	122	100.0
Única	1	7.1	2	14.3	11	78.6	14	100.0
Total	102	75.0	13	9.6	21	15.4	136	100.0

Las lesiones múltiples constituyeron el 89.7% de las tiñas y en 75.0% de los casos afectaron a ambos pies.

La tinea pedis estuvo asociada con las siguientes combinaciones de lesiones:

Tipo de Lesión	No.	%
Pedis	116	85.3
Pedis/interdigital	13	9.6
Pedis/ungüin	3	2.1
Pedis/dishidrosis	2	2.1
Pedis/otras	2	2.1
Total	136	100.0

Como tratamientos previos al estudio, 43 pacientes manifestaron que habían recibido los siguientes medicamentos:

Ketoconazol	8	18.6
Imidazoles sin especificar	6	14.0
Clotrimazol	6	14.0
Griseofulvina	4	9.3
Tioconazol	2	4.7
Tópicos varios*	14	32.5
Sin especificar	3	7.0
Total	43	100.0

\*Micofix, freezone, neofungin, isoconazol, tioconazol, bifonazol, corticoides y polvos sin especificar.

La lesión micótica se evaluó mediante siete indicadores clínicos valorados en una escala ordinal, al inicio del tratamiento, a las 2 y a las 8 semanas y microbiológicamente mediante el KOH y cultivo. Los resultados se muestran en la tabla 4 con la suma de los valores leve, moderado y severo de los signos y síntomas en porcentajes.

**Tabla 4.** Evolución clínica de la tinea pedis en 135 pacientes tratados con terbinafina. 1993. Porcentajes.

Signos y Síntomas	Inicial	2a. Semana	8a. Semana
Eritema	86.5	53.6	24.5
Descamación	98.6	82.9	33.7
Vesículas	60.3	20.7	5.9
Pústulas	27.5	8.2	1.0
Exudado	52.9	16.1	9.0
Prurito	85.3	45.4	21.6
Costras	31.2	14.9	4.1

En la segunda semana había mejorado el 51.3% del cuadro clínico y el 80.1% en la octava: se destaca la evolución de las pústulas, vesículas, costras y de los exudados.

Los estudios microbiológicos dieron resultados positivos en más del 86% de los estudios iniciales y se negativizaron, a la octava semana en el 80.5% de los casos: (porcentajes).

Prueba de Lab.	Inicial	2a. Semana	8a. Semana
KOH Positivo	98.5	47.2	21.7
Cultivo Positivo	86.7	36.7	16.9

Los resultados de estas pruebas se encuentran dentro del patrón usual de su comportamiento con menor especificidad del KOH.

Los cultivos iniciales, previos al tratamiento con terbinafina dieron los siguientes resultados: (tabla 5)

**Tabla 5.** Resultados de los cultivos iniciales de los casos con tinea pedis. 1993.

Microorganismos	No. de Cepas	Porcentajes
T. mentagrophytes	37	27.2
T. rubrum	34	25.0
E. floccosum	13	9.5
M. sp	8	5.8
Cándida + Trichophyton	5	3.6
Trichophyton sp	4	2.9
T. tonsurans	2	1.5
Total	103	75.5

En esta serie se aprecia un predominio del género trichophyton con el 69.4% sobre los 118 cultivos positivos para hongos; en 22 casos no se estableció el agente causal de la lesión.

El perfil de los cultivos en las evaluaciones siguientes (2a y 8a semanas) dió los resultados que se muestran en la tabla 6.

**Tabla 6.** Evolución de los aislamientos micóticos post-tratamiento de la tinea pedis con terbinafina. 1993.

Aislamientos	2a. Semana	8a. Semana
T. rubrum	19	6
T. mentagrophytes	14	7
E. floccosum	6	1
T. tonsurans	1	1
T. rubrum/mentagrophytes		1
Cladosporium	1	
Sin especificar	1	1
Contaminación	2	
Total	44	17

Con el tratamiento se erradicó el género trichophyton en el 81.7% y E. floccosum en el 92.3%; permaneció el 54.5% de las Cándidas. Estos resultados califican la eficacia microbiológica de la terbinafina.

Adicionalmente a la evaluación de los indicadores clínicos (Tabla 4) y a la curación microbiológica se le pidió al médico y al paciente calificar la eficacia y la tolerancia del tratamiento. Los resultados se observan en las tablas 7 y 8.

**Tabla 7.** Evaluación final de eficacia de la terbinafina en el tratamiento de la tinea pedis. 1993.

Eficacia	Médico		Paciente	
	No.	%	No.	%
Excelente	60	44.1	60	44.1
Buena	31	22.8	29	21.3
Moderada	13	9.6	7	5.1
Mala	10	7.4	13	9.6
Total	114	83.9	109	80.1

Hubo coincidencia en la calificación de los 114 casos médicos con los 109 pacientes en el 66% de excelente a bueno. La falta de calificación en los casos omitidos dificulta una adecuada correlación de esta evaluación con los indicadores clínicos y microbiológicos.

**Tabla 8.** Tolerancia del tratamiento con terbinafina en la tinea pedis. 1993.

Tolerancia	Médico		Paciente	
	No.	%	No.	%
Excelente	87	64.0	61	44.9
Buena	25	18.4	11	8.1
Moderada	1	0.7	2	1.5
Pobre			2	1.5
Ninguna			14	10.3
Sin datos	23	16.9	46	33.8
Total	136	100.0	136	100.0

Fue absoluta la discrepancia en la clasificación de la tolerancia entre los médicos y los pacientes.

No hubo diferencias significativas en la calificación de la eficacia y en la tolerancia entre los sexos.

Se presentaron 25 efectos adversos, informados por los pacientes, durante el estudio, 18 en la segunda semana y 7 en la octava con las siguientes manifestaciones clínicas:

Efectos	2a. Semana	8a. Semana
Gastritis	5	
Náuseas	3	4
Mareos	1	1
Cefalea	1	1
Acidez gástrica	1	1
Diarrea	2	
Aumento apetito	1	
Calor	1	
Somnolencia	1	
Resequedad	1	
Gastralgia	1	
Total	18	7

Además de la terbinafina, los pacientes estaban recibiendo los siguientes medicamentos:

Medicamentos	Previos	2a. Semana	8a. Semana
Analgésicos	5	5	1
Aines	1	1	1
Antibióticos orales	2		1
Euglucón	1	1	
Diprosone	1		1
Antihistamínicos	3		
Venostasin	1	1	
Urocuad	1		
Antigripales		3	
Artensol		1	
Mylanta		1	
Retiblán		1	
Total	15	14	4

## DISCUSION

La tinea pedis con lesiones múltiples, exudativas, descamativas y mal olientes (pie de atleta), de evolución crónica como en los enfermos de este estudio, es una enfermedad que puede ser incapacitante, porque cuasa gran incomodidad y aflicción en el paciente. La terbinafina en una dosis única diaria por dos semanas le produjo la mejoría a más del 80% de los casos y con buena tolerancia.

La terbinafina, antimicótico derivado de las alilaminas, tiene acción fungicida in vitro contra los dermatofitos, hongos dimorfos y filamentosos, mediante la inhibición de la escualeno epoxidasa del hongo y la supresión de la síntesis del ergosterol con daño en la membrana celular, y es fungistática contra la Candida albicans.<sup>4</sup>

Este tratamiento mostró gran eficacia en la resolución de la reacción inflamatoria florida de la tiña, vesículas, pústulas y exudado (dermatofitides) que mejoraron en más del 88% de los casos afectados (Tabla 4). La mejoría de los otros indicadores clínicos está alterada por la lenta eliminación de las toxinas micóticas de las capas subepidérmicas de la piel que mantienen la respuesta inflamatoria crónica.

Además de su eficacia clínica y antimicótica, también reportada en otras partes,<sup>5</sup> la dosis única diaria en un tratamiento corto de dos semanas colocan a la terbinafina en la primera elección de los medicamentos para la tinea pedis.

**SUMMARY**

One hundred thirty six patients with diagnosis of tinea pedis were treated with an oral daily dose of 250 mgrs of terbinafina during two weeks and the clinical and microbiological efficacy and tolerance were evaluated. 80.1% of patients improved and the fungus was eradicated in 80.5% of the cases; the tolerance was qualified from excellent to good in 82.4% of the cases. With *Candida* spp the response was minor.

**COLABORADORES**

Luis Hernando Moreno	
Angela Sidel	Armenia
Carlos Horacio G.	Armenia
Adelita Vargas De M.	Barranquilla
Alfredo Doria Guell	Barranquilla
Ali Taran Calvo	Barranquilla
Alvaro Correa Sánchez	Barranquilla
Bernardo Huyke	Barranquilla
Jairo Fuentes Carrascal	Barranquilla
María Mercedes Pérez	Barranquilla
Patricia Avendaño	Barranquilla
Benjamín Cohen	Bogotá
Dennis Rosano	Bogotá
Diana Amaya	Bogotá
Eduardo González	Bogotá
Felipe Jaramillo	Bogotá
Fernando García	Bogotá
Fernando Palma	Bogotá
Francisco Javier Gaitán	Bogotá
Gaby Flórez	Bogotá
Hospital Militar	Bogotá
J.J. Amaya	Bogotá
Jairo Victoria Chaparro	Bogotá
Jorge Hernando Vidales	Bogotá
Juan Guillermo Chalela	Bogotá
Julio César Rengifo	Bogotá
Leonardo Pulido	Bogotá
Lesbia de León	Bogotá
Luz Stella Abissad	Bogotá
Mercedes Flórez	Bogotá
Myriam Vargas	Bogotá
Nancy Constanza Córdoba	Bogotá
Nancy Cortés M.	Bogotá
Nohra Pulido	Bogotá
Rafael Uribe Ospina	Bogotá

**BIBLIOGRAFIA**

1. Guzmán U, Miguel A. *Micología Médica*: Instituto Nacional de Salud, Bogotá D.E., 1977.
2. Falabella F, RAfael, Escobar R, Carlos E. y Giraldo R. Nelson; *Dermatología*, Corporación para Investigaciones Biológicas, Medellín, 1985.
3. Eficacia clínica de terbinafina en 629 pacientes japoneses con dermatomicosis, S. Kagawa; *Clin. Exp. Dermatol.* Vol. 14, pp 114-115 (1989).
4. Terbinafina: Modo de acción y propiedades de la inhibición de la escualeno epoxidasa; N S Ryder, *British Journal of Dermatology* (1992) 126, Supplement 39, 2-7 Sandoz Research Institute Vienna, Austria.
5. Tratamiento de tinea pedis crónica (tipo pie de atleta) con terbinafina tópica. Ronald C. Savil, *J. Amer. Acad. Dermatol.* Vol. 23 No. 4 / Part 2, Suppl.) pp 786-789 (1990).

Sonia P. de Vega	Bogotá
Víctor Zambrano Sandoval	Bogotá
Doris Stella León	Boyacá
Alvaro Sabogal Rey	Bucaramanga
Hernando Mosquera	Bucaramanga
Nubia Irene Mosquera L.	Bucaramanga
Antonio José Torres	Cali
Claudia Corelly	Cali
Jaime Betancur	Cali
Juan Fernando Aguirre	Cali
Manuela Londoño	Cali
María Barona	Cali
Aldo Gilberto Fajardo	Duitama
Jairo Mesa Cock	Manizales
Juan José Vélez Gutiérrez	Manizales
Lucía Vandemendy	Manizales
Silvia Ferrer	Manizales
Amparo Ochoa de V.	Medellín
Ana María Abreau	Medellín
Angela Zuluaga	Medellín
Beatriz Orozco	Medellín
Beatriz Sierra	Medellín
Diego Jaramillo	Medellín
Jorge Aníbal Zapata	Medellín
Juan Pedro Velásquez	Medellín
Laureano Osorio G.	Medellín
María Ann Robledo	Medellín
Olga Lucía Castaño	Medellín
Milena Dames	Santa Marta
María Janne Ceballos	Santa Marta
Teresita Díaz Granados	Santa Marta
Virgilio Rodríguez F.	Santa Marta
María Victoria Hozos	Sincelejo
Mufith Saldiman	Sincelejo
Wilmer Caicedo	Valledupar