

## MANEJO FARMACOLÓGICO DE LA INFECCIONES MICOTICAS SUPERFICIALES

Los fármacos antimicóticos se pueden dividir en general en medicamentos para las infecciones micóticas **sistémicas** y **superficiales**. Los fármacos sistémicos se utilizan para infecciones más profundas a las que solo pueden llegar los fármacos que viajan por el torrente sanguíneo. No hay un sitio específico al que se dirija, sino que la distribución es esencialmente a través de todo el cuerpo. Los medicamentos para las infecciones fúngicas sistémicas (profundas) incluyen:

- Anfotericina B
- Flucitosina
- Azoles
- Equinocandinas

Los medicamentos para las infecciones micóticas superficiales incluyen medicamentos tanto orales como tópicos. Estos medicamentos se desarrollan principalmente para las infecciones fúngicas de la piel y el tejido que se encuentra debajo (subcutáneo). Los medicamentos orales se encuentran principalmente en forma de tabletas y cápsulas que se toman por la boca, viajan a través del torrente sanguíneo y llegan a la piel para atacar estas infecciones. Las aplicaciones tópicas incluyen cremas, ungüentos, lociones y geles.

- Los medicamentos orales incluyen medicamentos como terbinafina y griseofulvina.
- Los medicamentos tópicos incluyen nistatina, azoles tópicos, alilaminas tópicas y otros fármacos tópicos.

### **Griseofulvina**

La griseofulvina tiene actividad solo contra dermatofitos y es útil solo en infecciones por tiña. Se administra por vía oral y su absorción es mejor cuando se toma con comida grasosa. Los efectos adversos de la griseofulvina incluyen reacciones alérgicas y hepatitis y también puede causar interacciones medicamentosas con medicamentos como la warfarina. La griseofulvina se usa con menos frecuencia en la actualidad debido a los efectos secundarios y la necesidad de una terapia prolongada para una respuesta adecuada al tratamiento. Se prefiere la terbinafina o los azoles (tópicos u orales) a la griseofulvina para el tratamiento de la infección por tiña.

### **Terbinafina**

La terbinafina es un derivado de la alilamina disponible para uso oral en infecciones por dermatofitos, incluidas las infecciones fúngicas de las uñas de alta

resistencia (onicomicosis). La terbinafina mata los hongos al inhibir la síntesis de ergosterol. Es más eficaz que los azoles o la griseofulvina en la onicomicosis. Los efectos adversos son raros con la terbinafina y generalmente se limitan a dolor de cabeza y trastornos gastrointestinales. Ocasionalmente puede causar hepatotoxicidad.

### **Fármacos antimicóticos tópicos**

Los agentes antimicóticos tópicos se utilizan generalmente para tratar infecciones por dermatofitos, tiña versicolor y candidiasis (cutáneas, orales y vaginales). Los agentes tópicos pueden usarse como cremas, ungüentos, pesarios vaginales, pastillas orales o champú.

### **Azoles tópicos**

Los azoles son los fármacos antimicóticos tópicos más utilizados. La mayoría de las preparaciones están disponibles sin receta. Los azoles tópicos incluyen clotrimazol, miconazol, sulconazol, oxiconazol, ketoconazol, tioconazol, etc. El clotrimazol y el miconazol se usan más comúnmente entre ellos. Los azoles tópicos se utilizan en la candidiasis oral, vaginal o cutánea y en la infección por tiña. El champú antimicótico de ketoconazol también está disponible para el tratamiento de la tiña versicolor y la dermatitis seborreica. Los azoles tópicos se toleran bien y se asocian con efectos secundarios insignificantes.

### **Nistatina**

La nistatina es un fármaco antifúngico similar a la anfotericina B. Su uso es limitado por vía tópica debido a la alta toxicidad asociada con el uso sistémico. La nistatina es útil solo en las infecciones por *Candida* de la piel o las membranas mucosas. Puede usarse en forma de ungüentos, cremas o pesarios. El uso tópico de nistatina se asocia con efectos secundarios mínimos.

### **Alilaminas tópicos**

Las alilaminas como la naftifina y la terbinafina están disponibles como cremas tópicas para el tratamiento de la infección por tiña. Las alilaminas tópicas son fármacos alternativos eficaces para los azoles contra los dermatofitos.

### **Otros agentes tópicos**

Hay una amplia gama de otros medicamentos disponibles como agentes antimicóticos tópicos. Los otros medicamentos antimicóticos tópicos incluyen tolnaftato, ácido benzoico, ciclopirox olamina, ácido undecilénico y halprogina. Algunos de estos medicamentos, como el tolnaftato, el ácido benzoico y el ácido undecilénico, son eficaces solo contra los dermatofitos, mientras que otros también son eficaces contra la *Candida*.

## DERMATOFITOSIS

Son infecciones superficiales causadas por dermatofitos, hongos que tan solo crecen en el tejido ya inviable de la piel (estrato córneo), cabello, uñas y vello.

**TINEA CAPITIS:** Es la infección del cabello y cuero cabelludo por un dermatofito. Tiene una amplia distribución mundial, siendo mas frecuente en África, Asia y Sureste de Europa. Afecta principalmente a niños, siendo rara en el adulto. Determina alopecia y lesiones en cuero cabelludo, de distintas características según el agente causal.

Se pueden diferenciar cuatro formas clínicas: a) Tiña en “mancha gris”: pelo quebradizo, los tallos se rompen cerca de la superficie. Causada por *M audouini* y *M canis*. b) Tiña “en puntos negros”: Los pelos rotos cerca de la superficie, le dan este aspecto. Tiende a ser difusa y poco circunscrita. Causada por *T tonsurans* y *T violaceum*. c) Querion: nódulo inflamatorio, exudativo, de aspecto esponjoso, causado por dermatofitos zoófilos. d) Favus: se debe a la infección por *T schoenleinii*. Determina una costra amarillenta, adherente, causante de alopecia, atrofia cutánea y cicatrización. Sigue siendo endémica en Sudáfrica i Oriente Medio. Agente etiológico Hay especies geófilas, zoófilas o antropófilas, según el proceso de diferenciación, hecho que tiene especial interés en cuanto a la transmisión.

- *Trichophyton* spp. : *T tonsurans*, *T violaceum*, *T schoenleinii* - *Microsporum* spp. : *M audouini*, *M canis*

*Tratamiento:*

Tratamiento de elección : Terbinafina: 250 mg/día ( > 40 kg) 125mg/día ( 20-40 kg) 65 mg/día (10-20 kg) durante 4 semanas en infección por *Trichophyton* spp. y 4-8 sem en el caso de *Microsporum* spp Tratamiento alternativo:

- Itraconazol : 5mg/kg/día/dosis, una semana al mes durante 3-4 meses

- Fluconazol

- Griseofulvina

**TINEA CORPORIS (HERPES CIRCINADO):** Es la infección de la piel y vello del tronco, cara y extremidades, por un dermatofito. Su distribución es mundial, predominando en las regiones tropicales. Determina lesiones papulares

descamativas, que adoptan una disposición anular, extendiéndose periféricamente con aclaramiento de la parte central.

Agente etiológico - Trichophyton spp. - Microsporum spp. - Epidermophyton floccosum

#### *Tratamiento*

Lesiones aisladas: Tratamiento tópico con un azol ( clotrimazol, econazol, miconazol), con naftifina o con terbinafina, durante 2-4 semanas.

Lesiones extensas o refractarias al tratamiento tópico: - Itraconazol : 5mg/kg/día/dosis durante 1 semana o - Terbinafina: 250 mg/día ( > 40 kg) 125mg/día ( 20-40 kg) 65 mg/día (10-20 kg) durante 2-4 semanas o - Griseofulvina : 10 mg/kg/día/dosis durante 4 semanas.

**TINEA CRURIS (ECZEMA MARGINADO DE HEBRA):** Infección dermatofítica de la piel de la región del pubis y cara interna de los muslos. Su distribución es mundial. Se da en varones jóvenes y adultos. No descrita en niños. Determina lesiones eritematosas, muy pruriginosas, con un reborde prominente de coloración mas intensa. Puede extenderse localmente y a distancia. Presenta gran contagiosidad. Casi siempre suele originarse a partir de una tinea pedis. Presenta recurrencia en un 20-25 % de los pacientes.

Agente etiológico - Epidermophyton floccosum - Trichophyton rubrum

#### *Tratamiento*

Tratamiento de elección: Tratamiento tópico con azoles (clotrimazol, econazol, miconazol, sulconazol), naftifina o terbinafina, dos aplicaciones diarias durante 2-4 semanas.

Tratamiento alternativo: Tratamiento oral, indicado en casos refractarios al tratamiento tópico. Puede tratarse con alguno de los siguientes antifúngicos: - Itraconazol : 5mg/kg/día/dosis durante 1 semana - Terbinafina: 250 mg/día durante 2-4 semanas -Griseofulvina: 10 mg/kg/día/dosis durante 4 semanas.

**TINEA PEDIS (PIE DE ATLETA):** Es la infección dermatofítica de los pies. Su distribución es mundial, pero es más frecuente entre deportistas y bañistas , ya que el calor , la humedad y el uso del calzado cerrado, son factores predisponentes. Presenta gran contagiosidad, especialmente a partir de contacto con suelos y superficies contaminadas.

Clinicamente tiene diferentes formas de presentación: forma vesicular localizada en plantas y región interdigital, forma hiperqueratósica de localización plantar y en región lateral del pie y forma fisurada con afectación de predominio interdigital. Agente etiológico - Trichophyton rubrum - Epidermophyton floccosum - Trichophyton mentagrophytes.

### *Tratamiento*

Tratamiento de elección: Tratamiento tópico con azoles (clotrimazol, econazol, miconazol, sulconazol), naftifina o terbinafina, dos aplicaciones diarias durante 2-4 semanas.

Tratamiento alternativo: Tratamiento oral, indicado en casos refractarios al tratamiento tópico. Puede tratarse con alguno de los siguientes antifúngicos:

- Itraconazol : 5mg/kg/día/dosis durante 1 semana - Terbinafina: 250 mg/día ( > 40 kg) 125mg/día ( 20-40 kg) 65mg/día (10-20 kg) durante 2-6 semanas.

**TINEA MANUUM:** Es la infección dermatofítica de la mano o manos. Presenta una amplia distribución mundial, y suele presentarse como afectación unilateral, con predominio en la afectación de la mano derecha. Tiene dos formas de presentación clínica: forma dishidrótica o eczematosa que suele ser muy pruriginosa con presencia de vesículas de predominio en palmas, y forma hiperqueratósica en la que además de vesículas aparecen lesiones escamosas y fisuradas que con frecuencia pueden afectar a toda la región palmar.

Agente etiológico - Trichophyton mentagrophytes var interdigitalis - Trichophyton mentagrophytes var mentagrophytes - Trichophyton rubrum - Trichophyton verrucosum - Epidermophyton floccosum - Microsporum canis - Microsporum gypseum - Microsporum fulvum.

### *Tratamiento*

Tratamiento de elección: Tratamiento tópico con imidazol.

Tratamiento alternativo: Tratamiento oral, indicado en casos refractarios al tratamiento tópico.

Puede tratarse con alguno de los siguientes antifúngicos: - Itraconazol: 5mg/kg/día/dosis durante 1 semana -Terbinafina: 250 mg/día ( > 40 kg) 125mg/día ( 20-40 kg) 65mg/día (10-20 kg) durante 2-6 semanas.

**TINEA UNGUIUM:** Se denomina así a la infección dermatofítica de las uñas. Su distribución es mundial y suele afectar con mayor frecuencia a las uñas de los pies

en especial las del primer y quinto dedo. Suele aparecer secundariamente a la infección de otras zonas.

Clinicamente se manifiesta como lesiones hiperqueratósicas blanquecino-amarillentas, que cubren por completo las uñas.

Agente etiológico - *Trichophyton mentagrophytes* var *interdigitalis* - *Trichophyton rubrum*.

### *Tratamiento*

Esta entidad tiene difícil tratamiento, requiriendo terapias prolongadas. Tratamiento tópico: tioconazol en dos aplicaciones diarias durante 6 meses en la afectación de las uñas de las manos y durante 9-12 meses en la afectación de las uñas de los pies. En general suele ser insuficiente y a menudo debe asociarse a tratamiento oral.

Tratamiento oral: podrá realizarse con alguno de los siguientes antifúngicos, con la dosis y duración indicadas: - Itraconazol: 5mg/kg/día/dosis durante 2 meses - Terbinafina: 250 mg/día ( > 40 kg) 125mg/día ( 20-40 kg) 65mg/día (10-20 kg) durante 6 semanas – 3 meses - Griseofulvina: 10 mg/kg/día/dosis durante 4-8 meses (menor eficacia).

## **CANDIDIASIS**

Son las infecciones de piel y mucosas causadas por *Candida* spp. Existen diferentes entidades clínicas según el área afectada.

**CANDIDIASIS ORAL:** Es la infección de la mucosa de la cavidad oral por hongos del género *Candida*, en el 60-80 % de los casos por *Candida albicans*. Suele ser una infección oportunista, con frecuencia de origen endógeno, secundaria a procesos que cursan con alteración de la inmunidad celular, o bien a procesos que cursan con oclusión de la boca. Existen diversas formas de presentación clínica. En el lactante, el llamado muguet oral consiste en lesiones blancoamarillentas sobre base eritematosa, fácilmente desprendibles, y que pueden confundirse con restos de leche. Otras formas de presentación son la queilitis, glositis y estomatitis, con el predominio de lesiones eritematosas y edematosas afectando la mucosa oral y la lengua.

### *Tratamiento*

Tratamiento tópico con Nistatina o Miconazol en gel, aplicados directamente sobre las lesiones 4 veces al día, durante 2 semanas.

**CANDIDIASIS VAGINAL:** Es la infección de la vagina y la región vulvar por especies del género Candida, en el 80% de los casos por Candida albicans. La diabetes mellitus, las alteraciones inmunológicas y el tratamiento antibiótico prolongado, suelen ser factores predisponentes. Las principales manifestaciones clínicas son intenso prurito y disuria.

#### *Tratamiento*

Tratamiento tópico con Nistatina en óvulos, durante 14 noches. Si la infección es refractaria o existen problemas para la aplicación, se administrará tratamiento oral con: -Fluconazol: dosis única de 150 mg o - Itraconazol: 2 dosis de 200 mg con un intervalo de 8 h (dosis para pacientes con peso >40 kg)

**CANDIDIASIS CUTÁNEA:** Es la infección de la piel: pliegues cutáneos, región ano-genital (área del pañal), región interdigital, causada por hongos del género Candida, generalmente por Candida albicans.

#### *Tratamiento*

Tratamiento tópico : con azoles, nistatina y naftifina, en dos aplicaciones diarias durante 2 semanas.

### **INFECCIONES POR MALASSEZIA PITIRIASIS VERSICOLOR**

Infección crónica, benigna y recurrente del estrato córneo por hongos del género Malassezia. Determina lesiones maculares de coloración marrón bien delimitadas y que descaman fácilmente. Agente etiológico Malassezia furfur Tratamiento Tratamiento tópico: con miconazol o aplicaciones de sulfuro de selenio al 2%.

**FOLICULITIS POR MALASSEZIA:** Afecta principalmente a jóvenes de sexo masculino. Suele asociarse a dermatitis seborreica y afecta principalmente hombros y espalda.

#### *Tratamiento*

Tratamiento tópico con imidazoles o con sulfuro de selenio.

## Bibliografía

1. Fungal Infection . Guide of treatment.1998. Malcom D. Richardson and Elizabeth M.Johnson.
2. Rupke S.J. Fungal skin disorders. Prim Care 2000 Jun , 27(2):407-21 Frieden IJ. Tinea Infections in Adolescents . Adolesc. Med 1990 ;1: 333- 344.
3. Guide Sandford 2007

(Dr. Kylie López, 2014)