

MEDICACION ANTIMICOSICA

Dr. Tulio Briceño Maaz *

En esta exposición nos referiremos, primero de una manera general, a las sustancias, simples o compuestas, que se usan para el tratamiento de las micosis; luego indicaremos su aplicación en cada enfermedad en particular.

Yodo: Es un metaloide alógeno de color violeta soluble en alcohol. Se usa en forma de yoduro de sodio en solución acuosa saturado o una combinación de yoduro de sodio, 25 gramos; yoduro de potasio 25 gramos; agua destilada 50 ml. tomada en gotas. Usado hoy exclusivamente en la esporotricosis. La solución de Lugol o la Tintura de yodo muy diluida se pueden usar localmente en esta enfermedad. Su mecanismo de acción no es claro, puede producir efectos secundarios, no debe tratarse mujeres embarazadas (¹).

Acido Salicílico: (²) Sustancia cristalina derivada de las flores de la Spiraea ulmaria muy usada en medicina general. El producto hoy es sintético. En concentraciones de alrededor de 4%, en alcohol o pomada, es queratolítica y antifúngica. Es uno de los componentes de la pomada de Whitfield = 3% ácido salicílico, 6% ácido benzoico, vaselina estéril. Se puede usar una fórmula líquida: Acido salicílico 1 gramo, ácido benzoico 2 gramos, alcohol 30 ml., esta misma fórmula recomendada por Sulzberger se puede preparar en pomada sustituyendo el alcohol por vaselina.

Acido Bórico: Sustancia cristalina que se presenta en forma de polvo blanco. Se emplea en soluciones acuosas al 2%, es antiséptico y antifúngico débil. No debe usarse en niños. Forma parte de varios talcos antisépticos. Entre nosotros el Dr. D. Borelli recomienda la solución del ácido bórico en las candidiasis (3).

Hiposulfito de sodio: Sal sólida de ácido hiposulfuroso, fácilmente disuelto en agua, de ligero olor a azufre, a la solución se le puede agregar perfume si fuere necesario.

Salenio: Es un metaloide cristalino parecido al azufre, tóxico, puede producir por uso prolongado la caída difusa del pelo. Es el principal componente del champú Selsún, en forma de sulfuro de selenio (⁴).

* Instituto Nacional de Dermatología Caracas.

Acido benzoico: Acido cristalizado, blanco. Se extrae del benjuí que es una sustancia aromática derivada de plantas del género *Styrax*

Acidos grasos: (5) Son ácidos contenidos en el sudor, tales como: caprílico, caproico, propiónico, undecilénico. Estudiado este último especialmente por Sulzberger. Se usan los ácidos mismos o sus sales en pomadas o polvos. En el comercio se encuentra el Caprinal, el Piocidex, etc.

Tolnaftato: (Tinaderm o Tolnaftán): es el Naftil-Dimetil Tiocarbonilato, usado en solución. (6).

Haloprogín: (El nombre comercial es polik), es el éter triclorofenil yodopropargil, cuyo vehículo es el dietil sebacato, agente penetrante en la piel. Se usa en solución o crema, es antimicótico de amplio espectro (7).

Entre los **imidazoles** (1) se encuentran: el **Clortrimazol** (Canestén, imazol), en crema en solución o aerosol. El Canestén se puede usar en tabletas para la candidiasis vaginal; el **Miconazol** (Drinax-Nitrato de Miconazol- en solución, polvo o pomada; Dakterin Nitrato de miconazol en polvo y crema, el Miconazol también se emplea endovenoso, aproximadamente 500 mg cada 8 horas en solución de dextrosa en algunas micosis viscerales como paracoccidioides, coccidioides, y criptococosis. Por vía bucal se podría administrar 1 gramo 3 veces al día. El Econazol, en pomada, polvo, champú y cápsulas de 250 mg. (un promedio de 3 tabletas diarias en paracoccidioidosis) (8); el **Ketoconazol**, es el diclorofenil imidazol, tabletas de 200 miligramos (9) (10) (11); el **Tiabendazol-tiazolil-benzoimidazol** (Drofen) en suspensión de 125 y de 250 mg. por ml. Tabletast masticables de 500 mgs., en adultos de 60 kgs. 1 tab. 3 veces al día; se calcula 25 mg. por kg. de peso diario. Lo hay también en forma de loción y crema, **5Fluorocitosina:** (5 FC) es un antimetabólico relacionado con el 5 fluoracil (5FU). Se administra en tabletas a razón de 100 a 200 mg. por kg. de peso diario; promedio de 5 a 10 gramos diarios en dosis refractas. Sulfamidas, especialmente la de absorción lenta como sulfametoxi-piridoxina tabletas de 0,50 g., **Bactrimel** (Trimetoprim 80 mg. más sulfametoxazol 400 mg.) se pueden dar 2 tabletas en la mañana y 2 en la tarde; dosis de mantenimiento 1 tableta mañana y tarde.

Antibióticos: Penicilina, antibiótico derivado del **Penicillium notatum**, ampollitas 1.200.00 de absorción lenta-benzetazil, se puede emplear combinada con el **Bactrimel**. **Anfotericina B** derivado del **Streptomyces nodosus** descubierto en 1945 en Venezuela. Se presenta en forma de polvo liofilizado en frascos de 50 mg. que contiene 50 mg. de anfotericina B y 41 mg. de dexosicolato de sodio y fosfato de sodio. Se administra en la vena en 500 ml. de solución glucosada (no usar soluciones con cloruro de sodio) (12). El contenido del frasco se diluye primero en 10 ml. de agua destilada y de aquí se toma la dosis

calculada para la mezcla con el suero glucosado. Se empieza con 0.25 mg. por kg de peso y subir progresivamente hasta llegar a 1.5 mg. por kg. peso. Un tratamiento diario, en total su duración es de 2 a 4 meses. Hacer exámenes frecuentes de orina, investigar creatinina. Hay una forma de la Anfotericina B. llamada Vencidin en forma de loción.

Nistatina: (Su nombre se origina en las iniciales de New York State), antibiótico derivado del **Streptomyces nursei**, se presenta en tabletas de 500.000 unidades para el tratamiento de candidiasis intestinal. Hay también en forma tópica, crema y óvulos vaginales, y en suspensión para la administración por vía bucal.

Griseofulvina: antibiótico derivado del **Penicilium griseofulvum** y **Penicillium patulum**, estructuralmente se parece a la colchicina. Se presenta en tabletas de 250 y 500 miligramos, en suspensiones. En adultos se dan 500 mg. diarios hasta curación, en niños 250 mg. Puede presentarse cefalea, dolores de estómago y a veces erupción cutánea. Se debe administrar lejos de las comidas con leche o bien pan y mantequilla. El fenobarbital disminuye la absorción intestinal de la griseofulvina y ésta interfiere la acción de anticoagulantes ⁽¹³⁾. No tiene ninguna efectividad en la pitiriasis o tiña versicolor.

Rifampicina: antibiótico de amplio espectro, útil en las infecciones por gérmenes gram positivos y gram negativos y micobacterias, se presenta en cápsulas de 150 y 300 mg. Se puede usar en el tratamiento de la coccidioidomycosis en combinación con la anfotericina B.

Otros procedimientos terapéuticos: Cirugía, crioterapia, aplicación de calor, electrocoagulación y curetaje, electroforesis, inmunoterapia, radioterapia.

Otras fórmulas útiles: Tintura de Castellani, Solución acuosa o alcohólica de violeta de Genciana al 2%, timol en cloroformo al 4%, Pomada de Whitfield cuya fórmula fue anotada anteriormente.

TRATAMIENTO INDIVIDUAL DE LAS MICOSIS:

Tiñas de los pies: Se infestan secundariamente con facilidad, se debe tratar ésta primero, luego ocuparse de la micosis (bien diagnosticada). En General se pueden usar: **Tolnaftato**, **Polik**, **Canestén**: En algunos casos extensos usar griseofulvina. En micosis impetiginizadas usar agua Dalibour, soluciones débiles de permanganato de Potasio, povidine, tratamiento como una piodermitis.

Tiña de las uñas: usar griseofulvina; para las uñas de los pies por lo menos 9 meses y de las manos 6 meses. Aplicar tratamientos locales, a veces es necesario la avulsión quirúrgica de las uñas. La Griseofulvina no garantiza siempre la curación (¹⁴), especialmente en las tiñas y onicomycosis de los pies.

En tiña del cuero cabelludo: en general hay que usar la griseofulvina, combinada con tratamiento antimicótico local.

En tiña del cuerpo y región crural: se puede usar sólo tratamiento local, depende de la extensión de las lesiones, su cronicidad y etiología. Las lesiones causadas por el *Trichophyton rubrum* son más resistentes. Para todas estas tiñas esperamos la confirmación de la efectividad del nuevo **imidazol: el Ketoconazol**,

Los granulomas micóticos: como el Kerión, el Majocchi y el de Wilson se tratan generalmente con griseofulvina.

Micetomas: Si el agente causal es algún actinomicete usar la penicilina; si es un estreptomicete o nocardia se usan las sulfamidas. En los micetomas por hongos verdaderos el tratamiento es difícil y se acompaña generalmente con procedimientos quirúrgicos.

Esporotricosis: el yodo es específico, en solución yodo yodurada, 5 gotas 3 veces al día por una semana, luego subir semanalmente a 10, 20 ó 30 gotas hasta curación completa, prolongar el tratamiento más de 4 a 6 semanas para evitar recaídas. En esporotricosis visceral debe emplearse la **Anfotericina B**.

Cromomicosis: 5 Fluorocitosina 100 a 250 mg. diarios por kg/peso (¹⁵) y (¹⁶). Thiabendazol 25 mg. por kg/peso diario, extirpación quirúrgica, electrocoagulación, radioterapia.

Paracoccidiodomicosis: Sulfas de acción lenta, anfotericina B, miconazol. Vigilancia cuidadosa del paciente.

Criptococcosis: Anfotericina B, Sulfas, bactrimel (sulfa + trimetropin), 5 Fluorocitosina, generalmente se usan combinadas. El nitrato de miconazol se ha demostrado bastante efectivo (¹⁷).

Coccidiodomicosis: Anfotericina B sola o acompañada de sulfas, esto es recomendable. Se puede agregar Rifampicina; el miconazol es bastante efectivo. (¹⁸) y (¹⁹).

Candidiasis: Cuando es local aplicar las cremas, lociones, polvos de nistatina, se puede usar canestén o polik. Cuando es generalizado o visceral usar anfotericina B. podría ensayarse el Ketoconazol.

Tinea versicolor o Pitiriasis versicolor: aplicación de solución de hiposulfito de sodio, Canestén u otro tratamiento tópico ya mencionados, el Ketoconazol se ha mostrado promisor; se puede usar el selsún siguiendo varios esquemas; se puede usar por dos o tres días aplicándolo a toda la piel infestada, después del baño, dejarlo secar sobre la piel; se podría usar diariamente, también después del baño, por una semana, observar al paciente mensualmente, si la persona es sensible al selsún se lo puede dejar en la piel por pocas horas.

Como nota final diremos que es muy importante la evaluación general del paciente, agente etiológico, la cronicidad de su enfermedad, su extensión, defectos inmunológicos, anemia glicemia alta, y tratamientos anteriores.

BIBLIOGRAFIA

1. Medoff G., Kobayashi, G.= Strategies in the treatment of systemic fungal infections. The New England J. of Med. 1980-302:153.
2. Goldsmith Lowell A.: Salicy acid. Internat. Jr. Dermat. 18: 32, 1979.
3. Borelli Dante, Feo Meldred: Acido Bórico y agentes de micosis superficiales. Acta Med. Ven. Nov. Dic. 1966, 451-454.
4. Kerdel Vegas Francisco: La significación del Selenio. Medicina Cutánea-Año II N° 6 Mayo 1968 Pág. 119.
5. Lyddon F.E., Gundersen Kare, Maibach H.: Short chain fatty acids in the treatment of dermatophytosis. Internat Jr. Dermat. 19= 24, 1980.
6. Robinson Harry M.: The Diagnosis and treatment of Fungal Infections. Charles C. Thomas Rublischer 1974 - Springfield, Illinois U.S.A. pág. 301.
7. Briceño Maaz Tulio, Villalba Pimentel Luis, Soto Aponte José M., Tratamiento de las dermatomicosis con haloprogin, ensayo a doble ciego-Metodología. Gaceta Med. de Caracas, año LXXVIII. N° 10-11-12, Oct-Dic. 1980, pág. 369-383.
8. Marcano Carmen, Rodriguez, Borelli Dante: Uso del econazole en el Tratamiento de micosis. Dermat. Ven. 18: 249 - 1980.
9. Rodriguez Homagdy, Marcano Carmen, Borelli Dante: Experiencia con Ketaconazol en el tratamiento de las micosis. Dermat. Ven. 18: 241-1980.
10. Rodriguez Homagdy, Borelli Dante: Uso del Ketoconazol en micosis. Dermat. Ven. 17: 31-1979.
11. Cuce Luis C. et al: Treatment of paracoccidioimycosis, candidiasis, chromomyco sis, lobomyco sis and mycetoma with ketoconazole. Int. J. Dermatol. 19: 405, 1980.
12. Norman F, Connant. et al: Manual of Clinical Mycology III Edit. W.B. Saunders Comp. 1971- West Washington Sq. - Philadelphia, Pa. 19105, pág. 205.
13. Arndt, Kenneth A. Manual of Dermatologic Therapeutics. II edit. Little Prown Comp. Bostn 1978 pág., 97.
14. Zais, Nardo. Onychomycosis. Arch. Dermat. Vol. 105, Feb. 1972-Pág. 263.
15. Lopez Cid F. et al: Six Years Experience in treat. of chromomyco sis with 5-Fluorocitosina. Internat. Jr. Dermat. 17: 414, 1978.
16. Lopez Cid F. Therapeutics in chromomyco sis. V Internat. Conference on the Mycoses. April 27-30, 1980. Final Report. Pan Am. Health Org. WHO. 525. Twenty Third Street N.W. Washigton D.C. 200 37- U.S.A. Pág. 28.
17. Oon Beng Bee, Tan Tulip, Pang Roger: Acase of primary cutaneous criptococcosis successfully treated with miconazole. Arch. Dermat. 117; 290-291, 1981.
18. Round Table on newer therapy of Systemic Mycoses V Internat. Conference on the Mycoses, April 27-30, 1980. Final Report. Pan Am. Health Org. W.H.O. Twenty Third S.T. N.W. Washington D.C. 20037U.S.A.. pág. 30.
19. Basler Rodney S.W., Lagomarsino Sarah L.: Coccidioidomycosis: clinical review and treatment update. Int. J. Dermatol. 18: 104, 1979.