

EFFECTOS TERAPEUTICOS DEL VARIOTIN EN LAS DERMATOMICOSIS

COMUNICACION DE 100 CASOS CLINICOS *

OSWALDO RAMIREZ C.**

INTRODUCCION

Tanto la incidencia como la variedad de formas clínicas en las dermatomicosis dan lugar a diferentes tipos de interpretaciones en el diagnóstico y sobre todo en las medidas terapéuticas a seguir.

Dermatomicosis, dermatofitias o tiñas son micosis cutáneas producidas por los géneros *trichofiton*, *epidermofiton*, *microsporia* y *queratinomices*, que se reúnen bajo el nombre común de dermatofitos, los que, por no producirse por un proceso sexual característico, están incluidos en el grupo de los hongos imperfectos.

La palabra *Tinea* (del lat. *tinéa*, polilla) es un nombre genérico aplicado a varias enfermedades causadas por diversas clases de hongos parásitos que afectan la piel y sus anexos, siendo empleada tanto por autores latinos como anglosajones en sus descripciones.

En español equivale a tiña, siendo el término que empleo en la descripción del presente trabajo, y así encontramos una *tiña capitis*, *tiña corporis*, *tiña cruris*, *tiña pedis*, *tiña unguium*, según su sitio de localización.

Su observación más frecuente en nuestro medio corresponde a los cambios climáticos comprendidos a la entrada y salida del invierno (septiembre-octubre; abril-mayo).

* Trabajo presentado en el VI Congreso Centroamericano de Dermatología, Panamá, Rep. de Panamá, 6-10 de diciembre, 1967.

** Jefe de Servicio de Dermatología, Hospital Rosales, San Salvador, El Salvador, C. A.
Profesor Auxiliar de Cátedra de Dermatología de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de El Salvador.

El lenguaje popular le da diferentes nombres; si se encuentra en el cuero cabelludo, la denomina "tiña"; su presencia en las manos, dorso de los pies o cualquier otra región corporal, la llama "empeines"; si es exclusiva de la región pubiana, genitales externos, tercio superointerno de los muslos, corresponde a la "guerrilla", y su hallazgo en los pies, ya sea en la forma dishidrótica, escamosa seca o macerado interdígital, recibe el nombre de "mazamorras".

Desde el punto de vista terapéutico, las fórmulas destinadas a tratar las tiñas deben tener una acción fungistática y sobre todo fungicida, con gran penetración en la capa córnea para entrar en contacto con las esporas y micelios, acompañándose la sustancia activa de un vehículo apropiado que tenga acción bactericida, ya que a veces hay infecciones secundarias sobreagregadas; dicho vehículo no debe producir irritación tisular, sensibilidad o antigenicidad.

Siendo padecimientos muy frecuentes, han surgido gran variedad de medicamentos, de distintas formas tópicos, así como también por vía oral. De allí que los clásicos tratamientos a base de ácido salicílico, ácido benzoico, yodo, etc., siempre ocupan un lugar preponderante. Lo mismo sucede con la tirotricina, nistatina, candicidina, anfotericinas A y B, hamicina, ciclohexamida, etc., hasta llegar a la griseofulvina, que están muy en boga.

PROPOSITOS DEL TRABAJO

Valorar la actividad terapéutica y los efectos colaterales de un nuevo antibiótico antifúngico: el *variotin*.

ANTECEDENTES

Para este ensayo se empleó el variotin, nuevo antibiótico antifúngico, muy efectivo contra todas las especies de dermatofitos; de baja toxicidad, habiendo tenido múltiples ensayos en la terapia de las tiñas, tanto *in vitro* como *in vivo* y en seres humanos.

El material científico proporcionado por la casa productora nos refiere que este antibiótico antifúngico fue descubierto en el transcurso de trabajos efectuados en 1959 en el Instituto de Micología Aplicada de la Universidad de Tokio, en donde los investigadores obtuvieron la Variotina L al aislarla del líquido del cultivo del *Paecilomyces varioti* Bainier, variedad *antibioticus*. Se presenta como un aceite neutro, ligera-

mente amarillento. El análisis elemental revela su fórmula molecular de C 18 H 27 O4 N, sin tener punto de ebullición definido, como tampoco punto de descomposición. Es inestable y su actividad biológica decrece gradualmente si se deja al medio ambiente, aun cuando es bastante estable en solventes orgánicos. Farmacológicamente no provoca reacción local apreciable al ser aplicado a la piel, ni produce efecto notorio sobre la función adrenal, como tampoco influye en el peso somático. A veces puede haber ligera alteración en el hemograma. Tiene además acción colinérgica sobre el sistema nervioso autónomo, la cual se reduce en intensidad por una aplicación continuada. Sobre el músculo ejerce acción anestésica o a veces antibática a niveles más altos. A ello se debe que la aplicación continuada del variotin cause un menor efecto tóxico.

La potencia del variotin se expresa en unidades. Una unidad es la cantidad mínima de variotin necesaria para inhibir completamente el crecimiento de un ml de *Penicilium chrysogenicus* Q-176 en un medio de cultivo especial.

Tanto el variotin como la griseofulvina no están indicados en las candidiasis.

Las preparaciones de este nuevo antibiótico antifúngico empleadas en este estudio han sido bajo la forma de líquido y ungüento, cuyas fórmulas son:

Cada gm de variotin ungüento contiene:

Variotin	1000 U
Sulfato de neomicina	5 mg
Acetato de hidrocortisona	5 mg
Excipientes	c.s.
Cloruro de benzalconio	1 mg

Cada ml de variotin líquido contiene:

Variotin	800U
Cloruro de benzalconio	1 mg
Alantoína	5 mg
Vehículo c. s. p.	1 mg

Ambas fórmulas proporcionan gran poder de penetración del antibiótico; en el ungüento se refuerza este poder por la presencia del acetato de hidrocortisona, debido a su efecto antiinflamatorio; en el líquido,

la alantoína, que es un agente queratolítico, ayuda a permeabilizar la capa córnea de la piel. La presencia del cloruro de henzalconio en ambas, así como también la del sulfato de neomicina en el ungüento, les proporciona a dichas fórmulas un gran poder antibacteriano.

EXPERIENCIA PERSONAL

Material y métodos

Se tomó una muestra de 100 casos clínicos para practicar un estudio comparativo de valorización terapéutica con variotin y otros medicamentos, en pacientes que acudieron a consultas privadas y de centros hospitalarios.

Todos los casos tratados fueron de ambos sexos, 75 del sexo masculino y 25 del sexo femenino, siendo obreros en su mayoría, comerciantes, estudiantes, profesionistas y campesinos.

Las edades variaron entre cuatro y sesenta años.

Se practicaron exámenes micológicos, investigación directa y cultivos en el 60 por ciento de los casos, antes de iniciar su tratamiento. Es de recalcar que todo paciente urge su curación definitiva en corto tiempo y ello dificulta el estudio micológico en todos los casos.

Se hospitalizaron pacientes para tener un mejor control en la evaluación comparativa del variotin y de otros medicamentos.

Se tuvo la colaboración del personal de enfermería, de laboratorio y trabajadoras sociales para el control correcto en la mayoría de los casos.

Se instruyó a los pacientes en la manera como debería aplicarse la medicación, advirtiéndose al mismo tiempo informar sobre cualquier tipo de intolerancia que se presentara.

Este estudio se realizó del 29 de agosto de 1966 al 30 de agosto de 1967.

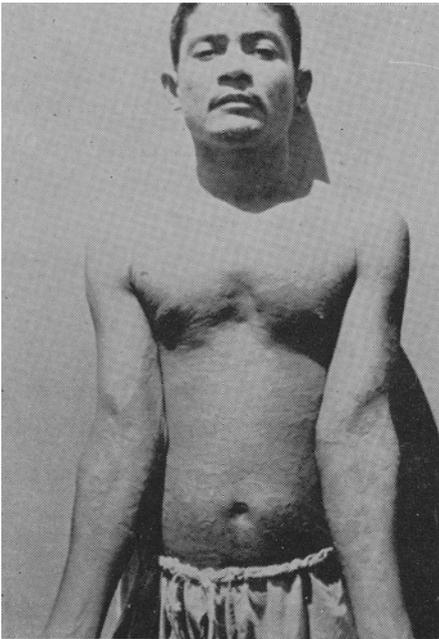


Fig. 1
T. corporis
(T. mentagrophytes)

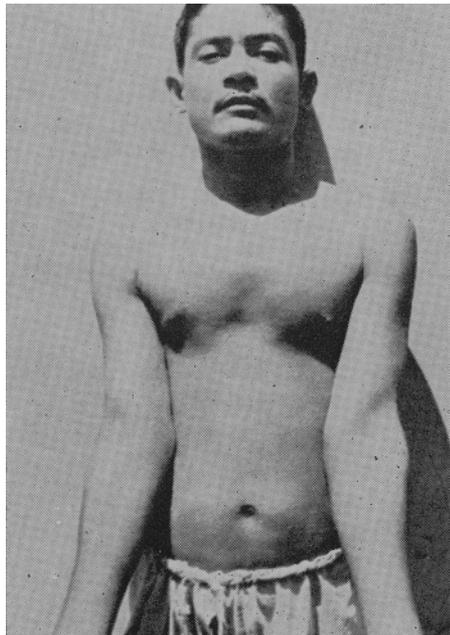


Fig. 2
Curado a las tres semanas



Fig. 3. *P. versicolor* (*M. purpur*)



Fig. 4. Tres semanas más tarde

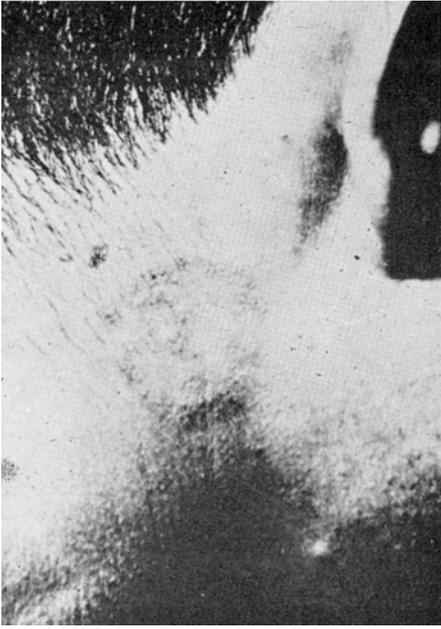


Fig. 5 T. del cuello

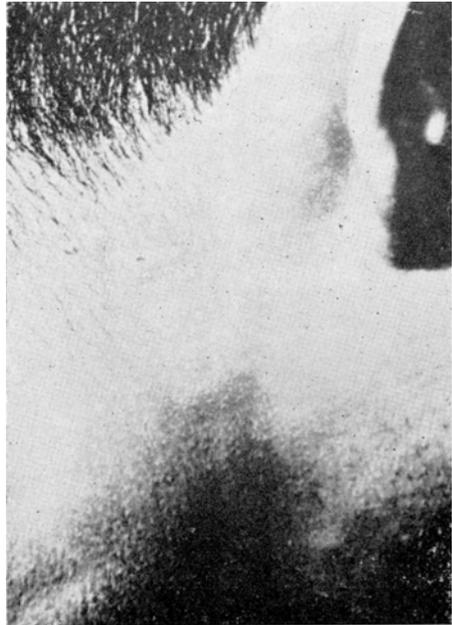


Fig. 6
Una semana despues.

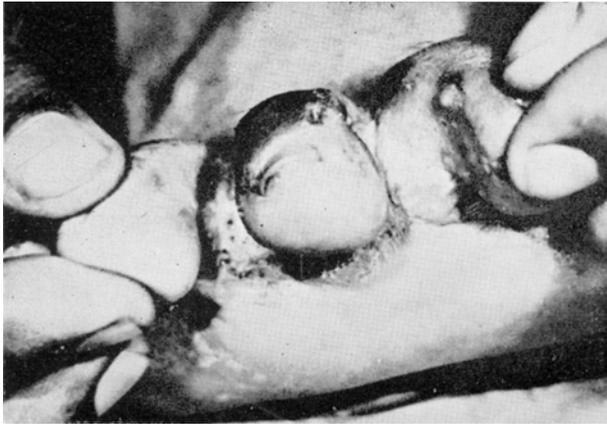


Fig. 7 T. Pedis.

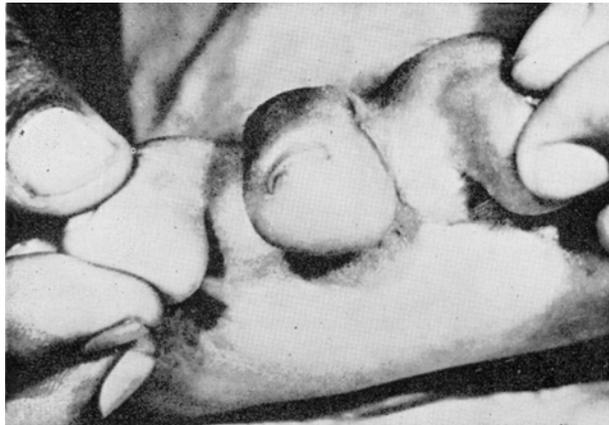


Fig. 8 A los quince días.

Cuadro 1

AGENTES DE TIÑAS SEGUN SU LOCALIZACION TOPOGRAFICA*

Tiña	Hongo Parásito
Tiña Pedis y/o Unguium	Trichophyton Rubrum y Mentagrophytes, Epidermophyton Floccosum
Pitiriasis Versicolor	Malassezia furfur
Tiña Cruris	Trichophyton Rubrum y Mentagrophytes, Epidermophyton Floccosum
Tiña Corporis	Trichophyton Rubrum y Mentagrophytes

Cuadro 2

FORMAS CLINICAS Y ALGUNAS CONSIDERACIONES

Diagnóstico	Número de casos
T.Pedis	18
P. Versicolor	15
T. Cruris	10
T. Corporis	7
Total	50

ALGUNAS CONSIDERACIONES

Tiña Pedis: de sus formas clínicas, escamosa seca, macerada húmeda interdigital y vesicular o dishidrótica, observé ocho casos de las primeras y diez de la última. El síntoma predominante, picor, desapareció en las primeras veinticuatro horas de su aplicación, tres veces al día. Se pidieron además medidas profilácticas como el uso de zapato flojo o sandalia, empleo de calcetín de algodón y supresión de las medias; moderado reposo.

* Estas formas clínicas de tiñas fueron las seleccionadas para este trabajo y sus agentes son los más frecuentes observados en El Salvador.

Pitiriasis Versicolor: la mayoría de los casos fueron trabajadores y deportistas que se exponen demasiado al sol. La extensión de las lesiones se observó bajo la luz de Wood. A ocho días de iniciado el tratamiento, tres veces en las veinticuatro horas, desapareció la escama furfurácea, pero la hipocromía persistió de cuatro a seis semanas. Posiblemente será el tratamiento selectivo cuando se aporten mayor número de casos en este tipo de micosis.

Tiña Cruris: al igual que en la tiña pedis, desapareció rápidamente el síntoma picor y hubo notoria mejoría en el transcurso de una semana, con aplicación cada ocho horas en los pacientes observados.

Tiña Corporis: iguales resultados que en el anteriormente descrito.

Cuadro 3

DURACION DEL TRATAMIENTO CON VARIOTIN			
Diagnóstico	21 días	Más de 21 días	Total
T. Pedis	6	12	18
P. Versicolor	-	15*	15
T. Cruris	10		10
T. Corporis	5	2	7
Totales	21	29	50

* Se empleó la loción dos veces al día y el ungüento frotado por la noche.

RESULTADOS

En el cuadro siguiente se detallan los resultados observados:

Cuadro 4
AFECCION, NUMERO DE CASOS Y RESULTADOS OBTENIDOS CON VARIOTIN

Afección	N° de casos	Resultados *			Total
		Excelentes	Bueno	Malos	
T. Pedis	18	12 (66%)	5 (28%)	1 (6%)	18
P. Versicolor	15	10 (66%)	3 (20%)	2 (14%)	15
T. Cruris	10	10 (100%)			10
T. Corporis	7	7 (100%)			7
Totales	50	39 (78%)	8 (16%)	3 (6%)	50

* Excelentes: en su fase aguda, curación rápida. Observación durante seis meses, sin recidivas.

Buenos: en su fase aguda, curación rápida. Observación durante seis meses, con recidivas.

Malos: no siguieron las instrucciones; ninguna colaboración.

Los resultados terapéuticos obtenidos con la aplicación tópica y continuada del variotin fueron excelentes en el 78 por ciento, buenos en el 16 por ciento y malos en el 6 por ciento de los casos observados.

No se presentó ninguna complicación al medicamento.

Las lesiones recientes fueron influenciadas y curadas rápidamente, acortando, por lo tanto, el período de evolución. Las recidivas se volvieron esporádicas y menos agresivas en sus manifestaciones clínicas.

Tolerancia y efectos colaterales

La tolerancia del variotin en los casos tratados fue óptima. No actuó como sensibilizante ni como irritante. Tampoco se observaron efectos colaterales.

ESTUDIO COMPARATIVO

La evaluación terapéutica de este antibiótico fungicida no sería completa si no se comparara su acción con la de otros medicamentos que también tienen acción sobre las tiñas. Para ello se seleccionó igual número de pacientes (50) con padecimientos similares.

Los siguientes cuadros dan la información correspondiente.

Cuadro 5

AFECCION Y MEDICAMENTO USADO

M e d i c a m e n t o

Afección	M e d i c a m e n t o			Total casos
	Tolnaftato	A undecilénico y derivados	Soluc. yodo-salicilada	
T. Pedis	9	6	3	18
P. Versic.olor	10	3	2	15
T. Cruris	4	2	4	10
T. Corporis	2	3	2	7
Totales	25	14	11	50

Cuadro 6
RESULTADOS DEL TRATAMIENTO NO USANDO VARIOTIN

Medicamento	T. Pubis		P. Versicolor	T. Cruris		T. Corporis		Total
	EBM*		E B M	EBM		EBM		
Tolnaftato	4	4 1	1-9	3	1 -	2--		25
A undecilénico y derivados	3	2 1	- - 3	1	1-	1 2-		14
Soluc. yodosalicilada	2	1 -	-- 2	1	2 1	- 1 1		11
Totales	9	7 2	1- 14	5	4 1	3 3 1		50

* E: Excelente, B: Bueno, M: Malos.

Cuadro 7
RESULTADO TOTAL DEL TRATAMIENTO
CON MEDICAMENTOS DISTINTOS AL VARIOTIN

Medicamento	Total de casos	Resultados		
		Excelentes	Buenos	Malos
Tolnaftato	25	10 (40%)	5 (20%)	10 (40%)
A undecilénico y derivados	14	5 (35%)	5 (35%)	4 (30%)
Soluc. yodosalicilada	11	8 (28%)	4 (36%)	4 (36%)

En los cuadros siguientes se hace esa comparación.

Cuadro 8
COMPARACION DEL VARIOTIN CON OTROS MEDICAMENTOS
(Resultados excelentes)

Afección	Variotín	Tolnaftato	A undecilénico y derivados	Sol. Yodosalicilada	Totales
T. Pedis	12 (57%)	4 (19%)	3 (14%)	2 (10%)	21
P. Versicolor	10	1			11
	(91%)	(9%)			
T. C ^o uris	10 (66%)	3 (20%)	1 (7%)	1 (7%)	15
T. Corporis	7 (70%)	2 (20%)	1 (10%)		10
Totales:	39 (68%)	10 (17%)	5 (9%)	3 (6%)	57

Cuadro 9
COMPARACION DEL VARIOTIN CON OTROS MEDICAMENTOS
(Resultados buenos)

Afección	Variotin	Tolnaftato	A undecilénico y derivados	Sol. yodosa- licilada	Totales
T. Pedis	5 (42%)	4 (33%)	2 (16%)	1 (9%)	12
P. Versicolor	3 (100%)	—	—	—	3
T. Cruris	—	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)	4
T. Corporis	—	—	2 (66%)	1 (34%)	3
Totales:	8 (36%)	5 (22%)	5 (22%)	4 (20%)	22

Cuadro 10
COMPARACION DEL VARIOTIN CON OTROS MEDICAMENTOS
(Resultados malos)

Afección	Variotin	Tolnaftato	A undecilénico y derivados	Sol. yodosa- licilada	Totales
T. Pedis	1 (33%)	1 (33%)	1 (33%)	—	3
P. Versicolor	2 (12%)	9 (56%)	3 (20%)	2 (12%)	16
T. Cruris	—	—	—	1 (100%)	1
T. Corporis	—	—	—	1 (100%)	1
Totales:	3 (14%)	10 (46%)	4 (20%)	4 (20%)	21

Cuadro 11
COMPARACION DE RESULTADOS

	Excelentes	Buenos	Malos	Total
Variotin	39 (78%)	8 (16%)	3 (6%)	50
Tolnaftato	10 (40%)	5 (20%)	10 (40%)	25
A. undec. derivados	5 (36%)	5 (36%)	4 (28%)	14
Sol. yodosalicilada	3 (28%)	4 (36%)	4 (36%)	11
Totales	57	22	21	100

COMENTARIO

El variotin, tanto en su forma de ungüento como líquido, ejerce un efecto beneficioso superior a otros medicamentos que se emplean tópicamente en el tratamiento de las tiñas superficiales.

Es aconsejable que los diagnósticos sean correctos para obtener un resultado óptimo.

La involución de las lesiones micóticas recientes cedió eficazmente al tratamiento en un tiempo relativamente corto.

El picor fue el primer síntoma que desapareció en las primeras veinticuatro horas de iniciado el tratamiento.

La incidencia de intolerancia o sensibilización con el variotin fue nula.

Las recidivas que se presentaron fue por falta de cooperación del paciente, pero se controlaron fácilmente por ser menor su agresividad.

Es necesario practicar estudios más amplios para llegar a determinar el verdadero valor terapéutico del variotin.

CONCLUSIONES

1. Se investiga un nuevo antibiótico, el variotin, para el tratamiento de las tiñas superficiales.
2. Es imprescindible necesario que el diagnóstico de tiña sea confirmado por la clínica y por el laboratorio.
3. Se practicaron exámenes micológicos directos y por cultivo en el 60 por ciento de los casos tratados.
4. La investigación se realizó en 100 pacientes, con diferentes clases de tiñas, en distintas fases evolutivas: 50 con el variotin y 50 con otros medicamentos, para este estudio comparativo.
5. Los resultados terapéuticos obtenidos con este nuevo antibiótico antifúngico, el variotin, fueron mayores y mucho más rápidos que otros.
6. Los resultados obtenidos con el variotin fueron 78 por ciento excelentes, 16 por ciento buenos y 6 por ciento malos.
7. No se presentaron efectos colaterales de ninguna naturaleza.
8. El variotin es selectivo para casos de pitiriasis versicolor y en el tratamiento ambulatorio de tiñas agudas eczematizadas.

9. Estos casos fueron controlados durante un tiempo no menor de tres meses para considerarlos como curados.
10. El autor presenta esta comunicación preliminar sobre los resultados obtenidos con el empleo de este nuevo antibiótico antifúngico, el variotin, sujeto a aumentar la casuística para reafirmar los hechos aquí expresados.

CONCLUSIONS

1. A new anti-fungi antibiotic (variotin) is investigated for the treatment of superficial ringworm.
2. The diagnosis of ringworm must be confirmed clinically and through laboratory.
3. Direct micological examinations and culture were performed in 60% of the cases.
4. The study was carried out in 100 patients, with different types of ringworm and on different evolutionary phases. Fifty were treated with variotin and 50 with other products.
5. Therapeutic results were better and more rapid with the new agent.
6. Results were classified as follows: 78 per cent excellent, 16 per cent good and 6 per cent bad.
7. No side effects were observed.
8. The new agent is selective for pityriasis versicolor and in the ambulatory treatment of acute eczematoid lesions.
9. The reported cases were under control for periods longer than three months.
10. Additional cases will be presented to confirm the concepts of this preliminary communication.

CONCLUSIONS

1. On investigate un nouveau antibiotique fungicide, le variotin, dans le traitement des teignes superficielles.

2. Il est indispensable que le diagnostic de teigne soit confirmé par la clinique et le laboratoire.
3. On a pratiqué des examens micologiques directs et par culture dans le 60% des cas traités.
4. L'enquête s'est réalisée dans 100 malades, avec des différentes classes de teignes, en diverses phases évolutives; 50 traités avec le variotin et 50 avec d'autres médicaments, pour étude comparative.
5. Les résultats thérapeutiques obtenus avec le variotin furent plus grands et plus rapides que les autres.
6. Les résultats obtenus furent: excellents dans 78% des cas, bons dans 16% et mauvais dans 6%.
7. On n'a pas observés d'effets secondaires, d'aucune nature.
8. Le variotin est sélectif pour le cas de pitiriasis versicolor, et le traitement ambulatoire des teignes aiguës excématisées.
9. Les cas furent suivis par une période d'au moins trois mois, pour les considérer comme guéris.
10. L'auteur présente cette communication préliminaire sur les résultats obtenus par l'emploi de ce nouveau antibiotique fongicide, le variotin, sujette à augmentation du nombre de cas, pour réaffirmer les faits ici signalés.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Es wird ein neues Pilzantibiotikum versucht, Variotin, in der Behandlung der oberflächlichen Pilzkrankungen.
2. Es ist unbedingt notwendig eine klinische und Laboratorium diagnose festzustellen.
3. Mycologische Untersuchungen, direkt und in Kultur wurden in 60% der Fälle gemacht.
4. Die Untersuchungen betreffen 100 Fälle, mit den verschiedenen Arten von oberflächlichen Pilzkrankung. 50% wurden mit Variotin behandelt und 50% mit anderen Medikamenten. Der Grund: eine vergleichende Behandlungsmethode.
5. Die Behandlungsergebnisse mit Variotin waren besser und schneller als mit anderen Mitteln.
6. Resultate mit Variotin: 78% ausgezeichnet, 16% gut 6% Schlecht.
7. Es wurden keine Nebenwirkungen festgestellt.

8. Variotin ist ein selektives Medicament für Pytiriasi versicolor un für ambulatorische Behandlung von akuten and ekzematizierete classes de teignes, en diverses fases avolutives; 50 traités avec le Pilzerkrankungen.
9. Die Falle wurden während 3 Monate kontrolliet um eme endliche Heilung fastzustellen.
10. Der Autor will diese praeliminaere Bekanntmachung über die Resultate dieses neuen Pilzantibiotikum, Variotin, vortellen, bedingt natürlich, um die Kasuistik zu vermehren and die Resultate als endgültlich als gut bekannt zu geben.

TESTIMONIO DE AGRADECIMIENTO

Deseo testimoniar mi agradecimiento a Armour Pharmaceutical International por haberme facilitado su producto Variotin en forma líquida y de unguento (Armotin) para esta experiencia clínica, así como también a todas aquellas personas que en una u otra forma contribuyeron a la realización de este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

- Kawamura T. et al., "Therapy of dermatomycosis with variotin liquid, antifungal agent". *J. Antibiot (A) (Tokyo)*, 12 (5): 226-230, 1959.
- Kitamura, S. et al., "Treatment of fungous diseases and antibiotic test with variotin". *J. Antibiot (A) (Tokyo)*, 12 (5): i-ii, 1959.
- Llerena, J. et al., "Dermatomicosis en El Salvador", *Arch. Col. Méd.*, El Salvador, 16 (2) : 126-134, 1968.
- Miura, Y. et al., "The therapeutic effect of variotin liquid on fungous diseases of the skin". *J. Antibiot (A) (Tokyo)*, 12 (5): 241, 1959.
- Ohmori, S. et al., "Experience in the treatment of trichophytosis. An interim report". *J. Antibiotic (A) (Tokyo)*, 12 (5): 235-236, 1959.
- Santos, S.L.M., "Clínica das Tinhas". *Bol. dos Hospitais*, 1: 75-76, 1967.
- Silva, M. E. "Experiencias Clínicas con Variotin", IV Congreso Mexicano de Dermatología, Tampico, México, 19-22 de abril, 1966. Inédito.
- So, Y. et al. "Therapeutic effect of variotin to dermatomycosis", *J. Antibiot (A) (Tokyo)*, 12 (5): 240, 1959.
- Takahashi, S. et al. "The therapeutic of variotin, a new antifungal antibiotic, on tinea pedis and tinea cruris". *J. Antibiot (A) (Tokyo)*, 12 (5): 231-232, 1959.
- Vemetsu, K. "Clinical effect of variotin on dermatomycosis", *J. Antibiot (A) (Tokyo)*, 12 (5) : 233-234, 1959.
- Yagisawa, Y. "Variotin, a new antibiotic against trichophytosis", *Assian Med. J.* 2 (7): 313-315, 1959.