

PITIRIASIS VERSICOLOR RECAÍDA DESPUÉS DE DOSIS ÚNICA DE QUETOCONAZOL*

Dr. Dante Borelli**
Dr. Kyria Borelli**
Dr. Jorge Barros***

Borelli D, Borelli K, Barros J. Pitiriasis Versicolor. Recaída después de dosis única de Quetoconazol. Derm Venez 1995; 33: 35-37.

RESUMEN

Informamos sobre la duración de 815 remisiones en personas (520 varones y 285 hembras) que recayeron una hasta 10 veces después de recibir 400 mg de quetoconazol en dosis única para tratamiento de la pitiriasis versicolor por *Malassezia furfur* (n = 782) o *M. ovalis* (n = 33). La mediana de la duración en los varones bajó de 9 meses en las primeras recaídas a 6 meses en las sextas, séptimas y octavas recaídas. Las medianas de las remisiones en las hembras fueron mayores que en los varones en medida estadísticamente significativa. Se discute este hallazgo. También informamos sobre 129 personas halladas indemnes: 26 (115) menos de 6 meses, 103 (4/5) más de 6 meses y 54 (1/2) más de un año después de su tratamiento.

ABSTRACT

The duration is informed of 815 remissions in persons (520 males and 295 females) which relapsed once to 10 times after receiving a single oral dose of ketoconazole (400 mg) for pitiriasis versicolor by *Malassezia furfur* (782 relapses) or *M. ovalis* (33 relapses). The median of the duration in males diminished from 9 months in the first relapses to 6 months in the 6th, 7th and 8th relapses. The median in females got to be higher than in males in a measure statistically significant. We inform also about 129 persons found indemn, 26 of them (1/5) within 6 months' 103 more than 6 months and 54 (almost 1/2) after one year taking the drug.

INTRODUCCION

Es notoria la eficacia del quetoconazol, especialmente en dosis única, oral, en el tratamiento de la pitiriasis versicolor (PV)^{1,2,3,4,5}

También es notorio que, al desaparecer *Malassezia* por efecto del medicamento, suelen persistir células de *Pityrosporum* en la piel de la persona tratada (por no hablar de la piel de sus contactos); sobre todo, pueden persistir las condiciones que inducen la germinación de *Pityrosporum* a *Malassezia*, condiciones desconocidas, que se suelen llamar impropriamente "susceptibilidad". Es "lógico" por lo tanto que haya recaídas; es un hecho que hay recaídas. Sin embargo, no conocemos publicaciones de valor estadístico, que informen sobre la frecuencia de las recaídas y la duración de las remisiones.

En nuestro medio, por carencia de disciplina, es impráctico exigir que todos los pacientes se sometan a un seguimiento riguroso; hay que contentarse con estudiar a los pacientes que, después de curados, se presentan espontáneamente. Esto hemos hecho; en esta nota nos proponemos informar sobre los resultados.

PACIENTES Y METODOS

Los datos aquí reportados se refieren a pacientes que se presentaron por sospecha de recaída de PV en la Sección de Micología del Instituto de Medicina Tropic-

* Trabajo realizado en la Sección de Micología del Instituto de Medicina Tropical
** Asesor de las Cátedras de Dermatología y Microbiología, Facultad de Medicina,
*** Universidad de Caracas Facultad de Medicina, Universidad de Caracas

cal (Jefe: Dra. Carmen Marcano) y en la consulta del Laboratorio de Micología Médica del Instituto Médico del Este (Caracas). Los mismos pacientes habían sido estudiados y tratados por nosotros anteriormente, desde 1979 hasta comienzos de 1993.

El diagnóstico de enfermedad se había establecido mediante interrogatorio, inspección, fluorescencia y microscopía. El tratamiento había sido estandarizado como sigue:

- 1) En un día de asueto, estando en ayunas, el paciente toma 400 mg de quetoconazol con jugo de naranja (para asegurar acidez gástrica).
- 2) El paciente se baña (para no deber bañarse más por 24 horas).
- 3) A las 2 horas de haber tomado el remedio, el paciente se desayuna y hace lo necesario para sudar.
- 4) Teniendo la piel bañada en sudor, el paciente se desnuda y deja evaporar el sudor, evitando que esto sea absorbido por algún objeto.
- 5) Durante 24 horas, el paciente renuncia a bañarse y procura no sudar, para no diluir el sudor medicado de las 2 horas.
- 6) El control se realiza al mes, mediante interrogatorio, inspección, fluorescencia y microscopía de al menos dos áreas hipocrómicas.
- 7) Comprobada la ausencia de Malassezia, se le pide al paciente volver al renovarse los signos de la enfermedad.

El método era explicado, discutido, y comunicado por escrito al paciente. Al presentarse con sospecha de recaída, el paciente es estudiado de nuevo mediante interrogatorio, inspección, fluorescencia y microscopía. En el interrogatorio, se insiste sobre todo en detectar cualquier tratamiento intermedio y en precisar la fecha de aparición de los primeros signos de recaída.

Cuando algún paciente ya tratado por PV y aparentemente curado iba a consultar por otra dermatosis, se aprovechaba para comprobar la persistencia de la remisión. A veces, se encontraban signos ignorados de la recaída; otras veces, se confirmaba la remisión persistente.

RESULTADOS Y DISCUSION

Hemos registrado 815 recaídas; 782 en pacientes con **Malassezia furfur** y 33 pacientes con **Malassezia ovalis**; 520 en varones, 295 en hembras.

El cuadro I muestra la distribución por recaídas sucesivas, la numerosidad por sexo y especie causante, la longitud mediana (en meses) de las remisiones y sus rangos de variación.

Los valores correspondientes a **M. ovalis** son pequeños y no se prestan a consideraciones estadísticas. Analizando los datos correspondientes a **M. furfur**, encontramos que las medianas de las remisiones tienden a bajar desde 9 hasta 6.

Esto podría interpretarse como prueba de que el medicamento pierde eficacia con la repetición de su uso, dando remisiones más breves. Nosotros propendemos a creer que en las series correspondientes a recaídas sucesivas están más representadas las personas con mayor susceptibilidad, hasta que por último prevalecen las que tienden a recaer al mes de haber recibido la droga.

Tomando en cuenta las 5 series de pacientes más numerosas, para comparar los valores masculinos con los femeninos, encontramos que las medianas masculinas son inferiores a las femeninas. El promedio de las medianas de las primeras es 7,2 y su mediana es 8, mientras el promedio de las segundas es 14,4

CUADRO I				
DURACION DE LAS REMISIONES				
MALASSEZIA FURFUR				
	(= N)		Remisión (meses) mínima (mediana) máxima	
RECAIDA I	♂ 233		1	(9) 101
	♀ 151		1	(9) 113
RECAIDA II	♂ 92		1	(8) 72
	♀ 60		1	(16) 65
RECAIDA III	♂ 40		1	(7) 36
	♀ 54		1	(13) 54
RECAIDA IV	♂ 20		1	(4) 25
	♀ 25		1	(10) 48
RECAIDA V	♂ 16		1	(8) 29
	♀ 3		3	(24) 83
RECAIDA VI	♂ 11		1	(6) 24
	♀ 0		-	
RECAIDA VII	♂ 6		3	(6,5) 16
	♀ 0		-	
RECAIDA VIII	♂ 2		5	(6) 7
	♀ 0		-	
RECAIDA IX	♂ 1		1	
	♀ 0		-	
RECAIDA X	♂ 1		1	
	♀ 0		-	
MALASSEZIA OVALIS				
RECAIDA I	♂ 12		6	(24) 72
	♀ 14		2	(8) 51
RECAIDA II	♂ 2		3	(11) 19
	♀ 4		10	(32) 86
RECAIDA III	♂ 1		4	
	♀ 0		-	

y su mediana es 13. Mediante una prueba de t para grupos independientes, se determinó que la diferencia es estadísticamente significativa al nivel 5%. Esto parece indicar que las mujeres tienden a tener remisiones más largas que los hombres. Podría esto deberse a que las mujeres, cuyo peso corporal es aproximadamente 5/7 del de los hombres, al recibir la misma dosis que éstos (400 mg), ganan una supresión de la flora pitirospórica mayor. Nuestra experiencia (inédita) no corrobora esta interpretación: las remisiones y recaídas no varían apreciablemente al aplicar dosis por encima de la dosis estándar (única, 400 mg). Tampoco hemos observado mayor resistencia o más breves remisiones en las personas corpulentas. La cuestión queda abierta.

El cuadro II resume las observaciones sobre remisión persistente, o sea, sobre los expacientes que no habían recaído al momento del fortuito control. Fueron 129 personas, 26 quienes (o sea, 1/5) tenían menos de 6 meses de haber sido tratadas, pero 103 (o sea, 4/5) tenían más de 6 meses. De 117 furfur, 92 tenían más de 6 meses, mientras 11 de 12 ovals tenían más de 6 meses.

Respecto a las manifestaciones clínicas en las recaídas, hemos encontrado difícil comparar los cuadros sintomatológicos de las diferentes presentaciones, sobre todo porque usualmente variaba la evolución, 15 días de evolución comportaba usualmente la presencia de lesiones foliculares de un mm de diámetro, ausencia de prurito, fluorescencia dudosa o color azufre o mate.

Hemos notado que ciertas lesiones eran ocupadas por *Malassezia* una y otra vez como si ellas tuvieran especial predisposición. La fluorescencia podía variar entre ausente, dorada, rosada, dorado-rosada; pero lo mismo se ve en la PV bajo cualquier circunstancia.

En quienes presentaban prurito, el reinicio del prurito coincidía con la presencia de lesiones visibles (al menos 1 mm de diámetro), aún antes de hacerse excitable la fluorescencia: ellos, por el retorno del prurito, "sentían" el retorno de la enfermedad.

CUADRO II				
CASOS DE REMISION PERSISTENTE (n = 129)				
Meses	Furfur (n = 177)		Ovalis (n = 12)	
	Hombres (n = 58)	Mujeres (n = 59)	Hombres (n = 3)	Mujeres (n = 9)
1	0	1	0	0
2	1	0	0	0
3	3	5	0	0
4	4	0	0	0
5	2	6	0	1
6	2	0	0	0
7-12	22	14	2	2
13-24	8	12	0	4
> 24	6	21	1	2
TOTALES	58	59	3	9

La microscopía de las lesiones incipientes mostraba el inicio folicular de la recaída: aumento de la población pitirospórica en el óstio, germinación masiva de las células esféricas u ovals con penetración de las células córneas y brotación enteroblástica en *M. furfur* haloblástica en *M. ovlis*.

Frecuentemente, el paciente relataba estadía en áreas caliente (p.e., la isla de Margarita) ocurrida inmediatamente antes de la recaída y eso parecía haber abreviado la remisión acostumbrada en él. Tal estadía podía haber sido breve, por ejemplo de una semana.

Algunos pacientes con breve remisión, p.e., de uno o dos meses, creían no haber curado nunca por efecto del ketoconazol, porque las células hipocrómicas subsistían al momento de la recaída; para nosotros, sin embargo, era bien clara la curación por la ausencia de *Malassezia* el primer control (un mes después del tratamiento y por no coincidir las nuevas lesiones con las máculas residuales de las lesiones viejas. Por otro lado, como resulta del cuadro I, es evidente la existencia de personas que presentan remisiones muy breves y requieren tratamiento mensual o bimensual. Algunas de estas personas adolecen de prurito tormentoso y para ellas resulta una liberación el poder disponer de un método terapéutico tan expedito como la dosis oral única de ketoconazol.

El presente estudio, meramente estadístico, no toca la esencia del problema de las recaídas. Muchas preguntas siguen así sin respuesta, preguntas ligadas a la cuestión: ¿Por qué algunos *Pityrospora* germinan y otro no? ¿Por qué *Pityrosporum* germina, cuándo germina? La patogénesis de la PV debe investigarse con métodos más finos que los usados hasta ahora, métodos que no están a nuestro alcance. Nosotros, sin embargo, cumplimos manteniendo vigentes las preguntas, que son testimonio de nuestra ignorancia consciente.

AGRADECIMIENTO

El Doctor Omar Verde (Facultad de Farmacia, UCV) nos ayudó en el análisis estadístico de los datos

REFERENCIAS

1. Borelli D, & alii. Ketoconazole, an oral antifungal: laboratory and clinical assessment of imidazole drugs. *Postgrad Med* 1979; 55: 657-661.
2. Borelli D, Marcano C, Rodríguez H. Tratamiento peros de la pitiriasisversicolor con ketoconazol. *Rev. Fund. J.M. Vargas.* 1979; 3: 19-23.
3. Borelli D. Treatment of pityriasis versicolor with ketoconazole. *Rev. Infect. Dis.* 1980; 2:592-595.
4. Borelli D. Pitiriasis versicolor. *Derm Venez* 1987; 25: 13-18.
5. Borelli D, Jacobs pH, Nall L. Tinea versicolor. epidemiologic, clinical and therapeutics aspects. *J. Am. Acad. Derm.* 1991; 32:300-305,