

Rev. Chil. Pediatr. 58(1): 47-49, 1987

Tratamiento de las micosis superficiales del niño con tolcliclato

Dra. Mónica Jara P.¹; Dra. M. Soledad Quero B.²

Treatment of skin fungal infections with tolcliclato

The clinical efficacy and tolerance for topical tolcliclato were tested in 31 children under 12 years of age, affected by different kinds of fungal infections of the skin, including 19 patients with tinea circinata (microsporium canis: n = 18, trichophyton rubrum: n = 1), 7 children with tinea versicolor (malassezia sulfur: n = 7); 2 cases with tinea of the palms (t. rubrum: n = 1; candida sp.: n = 1), 2 cases of mycoses of the intertoe creases (t. rubrum: n = 1; T. mentagrophytes: n = 1) and 1 patient with tinea cruris (t. rubrum). At the beginning of a 4 week period of treatment 74% of the patients complained of pruritus, there was evidence of scaling in 87% and of erythema in 74% of the cases. At the end of the study, signs and symptoms had disappeared from 29 (93.5%) patients and fungus were isolated only from two cases (t. rubrum: n = 1, and m. furfur: n = 1).

(Key words: tolcliclato, antifungal topical therapy, skin mycoses, fungal skin infections).

El tolcliclato (Tolmicen®) es un nuevo derivado tiocarbámico, cuya composición química corresponde al 0 (1, 2, 3, 4 - tetrahidro - 1, 4 - metanonaftalen - 6 - il) - m. N dimetiltiocarbani- lato¹. Su eficacia clínica ha sido demostrada en diferentes tiñas causadas por dermatofitos y en pitiriasis versicolor^{2,3,4,5}. Su efecto "in vitro" parece superior al de otros fármacos antimicóticos y similar al tolnaftato. La mayor liposolubilidad del tolcliclato, podría explicar los mejores resultados obtenidos en clínica sobre el tolnaftato⁶.

Diferentes trabajos clínicos, en su mayoría en pacientes adultos, demuestran que el medicamento es bien tolerado aún en tratamientos prolongados y que las principales dermatomicosis sensibles al fármaco son la tiña corporis y la tiña cruris. Últimamente se ha publicado efectos favorables del tolcliclato en candidiasis cutáneas⁷. Con respecto a su acción terapéutica y tolerancia en dermatomicosis del niño, existe escasa información extranjera^{8,9} razón por la cual hemos estudiado sus efectos en enfermos menores de 12 años con algunas formas de micosis superficial.

1. Servicio de dermatología, Hospital Luis Calvo Mackenna.

2. Departamento de Microbiología, División Ciencias Médicas Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

MATERIAL Y METODO

Tolcliclato fue evaluado en 31 pacientes ambulatorios que consultaron al servicio de dermatología del Hospital "Luis Calvo Mackenna", en quienes se confirmó el

diagnóstico de dermatomicosis mediante los exámenes pertinentes. Su edad promedio fue 8,9 años (rango 2 a 12 años) y 17 (55%) eran varones.

Todos los enfermos fueron sometidos a un examen clínico completo interrogándose por factores predisponentes, tratamientos previos y enfermedades concomitantes. Se descartaron niños con tratamientos esteroidales o inmunosupresores. Los casos habían recibido medicamentos antimicóticos con anterioridad, fueron dejados por un mínimo de un mes sin tratamiento antes de admitirlos al estudio.

La evaluación clínica tomó en consideración los siguientes síntomas y signos: eritema, descamación, prurito, vesículas, fisuras y alteraciones del pelo. Con el fin de ponderar estos parámetros, se describió en cada control, la extensión de la lesión y los cambios experimentados durante el tratamiento, mediante una escala arbitraria donde a cada signo se le fijó un valor: 0 (ausente); 1 (leve); 2 (moderado) y 3 (intenso). Los exámenes de laboratorio incluyeron estudios microscópicos de escamas de las zonas afectadas usando KOH al 20% y cultivos para hongos en agar Saboureaud glucosado adicionado de cloramfenicol y agar Saboureaud adicionado de actidiona, por un período de 30 días.

Todos los pacientes fueron controlados semanalmente hasta completar las 4 semanas de tratamiento con tolciclato, anotándose la evolución de los síntomas y los cambios experimentados por las lesiones. Al inicio y al término del tratamiento se practicaron los estudios micológicos, descartando a aquellos enfermos en quienes, en el momento de la admisión éstos dieron resultados negativos.

El medicamento fue usado en crema al 1%, dos aplicaciones diarias, durante 30 días. Se instruyó a los padres para que no cubrieran las lesiones con vendas o apósitos, ni dieran otros medicamentos sin previa autorización del médico tratante. Al término del tratamiento se realizó una evaluación global de la eficacia del medicamento, para lo cual se establecieron los siguientes criterios: curación (investigación negativa para hongos, directo y cultivo; remisión total de los síntomas y signos); mejoría (resultado del examen directo o cultivo positivos, con mejoría de los síntomas, o los signos o ambos); sin modificaciones (falta clínica y de laboratorio, sin cambios respecto al ingreso).

RESULTADOS

El número mayor de casos correspondía a tiña circinada (n = 19; 62%) y pitiriasis versicolor (n = 7; 23%) y en menor número a tiña palmar (n = 2), micosis interortejo (n = 2) y tiña crural (n = 1).

Los patógenos aislados en los estudios micológicos (directos y cultivos) se describen en la Tabla 1: el *microsporium canis* fue el agente más frecuentemente identificado en las tiñas circinadas (18 casos), excepto un caso producido por *trichophyton rubrum*.

En todos los pacientes portadores de pitiriasis versicolor se identificó, en los exámenes de escamas, *malassezia furfur*. El *trichophyton rubrum* fue responsable de 1 caso de tiña palmar, otro de tiña crural, de un caso de micosis interortejo además de uno de los pacientes descritos entre las tiñas circinadas. La *candida sp* fue identificada en

Tabla 1.
Resultados de los estudios micológicos en 31 niños portadores de micosis cutánea

Patógeno	Nº	%
<i>Microsporium canis</i>	18	58
<i>Malassezia furfur</i>	7	23
<i>Trichophyton rubrum</i>	4	13
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	1	3
<i>Candida sp.</i>	1	3

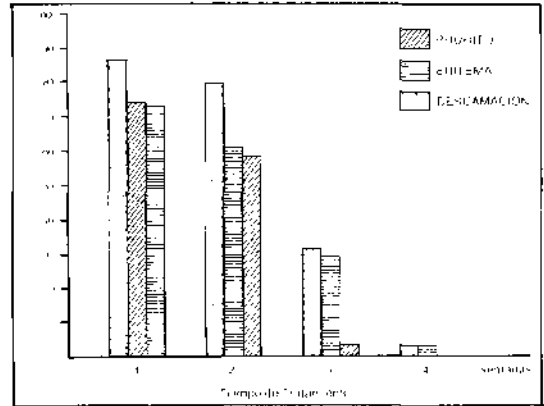


Figura 1. Porcentaje de pacientes asintomáticos en relación al tiempo de tratamiento con Toliclato.

un niño con tiña palmar. Finalmente, de otro enfermo con micosis interortejos se cultivó un *trichophyton mentagrophytes*.

En el momento del ingreso había eritema en 74% de los casos, descamación en 87% y prurito en 74%. La modificación de estos síntomas y signos se describe en la Fig. 1: el prurito desapareció más rápidamente que los demás signos, y sólo en un paciente (3%) persistía después de la segunda semana de tratamiento. El eritema y la descamación mejoraron paralelamente, de tal forma que los 15 días de evolución, habían 61 y 80% de los enfermos con estos signos. Al término de la investigación, sólo en un enfermo persistía el eritema y en otro la descamación: uno con tiña palmar y el otro a pitiriasis versicolor (6,5%).

Las modificaciones experimentadas por los síntomas y signos, entre las diversas variedades de tiña, no mostraron diferencias significativas. En general, en los pacientes con pitiriasis versicolor la mejoría fue más lenta, como era de esperar en este tipo de micosis, pero, salvo en uno, portador de un proceso extenso de tronco, cuello y extremidades, las manifestaciones habían desaparecido a la cuarta semana en la mayoría de los casos.

En los 7 pacientes con pitiriasis versicolor, los exámenes micológicos directos eran negativos a la segunda semana de tratamiento en 71% y, sólo en el mismo enfermo comentado anteriormente,

persistían los resultados positivos al término del seguimiento. En los restantes pacientes con tiñas cutáneas, los exámenes para hongos eran negativos a la cuarta semana de tratamiento, con la única excepción de un niño portador de tiña palmar en cuyos cultivos persistía un *trichophyton rubrum*. En síntesis, al término del tratamiento se aislaron hongos de 2 pacientes (6,5%) solamente.

Una evaluación global de la eficacia del tratamiento demostró que todos los pacientes curaron o experimentaron franca mejoría de los síntomas y signos físicos con que ingresaron al estudio.

No se detectaron reacciones alérgicas u otros efectos colaterales atribuibles al medicamento.

DISCUSION

Las distintas afecciones causadas por hongos son motivos frecuentes de consulta en niños con enfermedades cutáneas. Se dispone de diversos preparados aparentemente eficaces, pero muchas veces un seguimiento adecuado demuestra lo contrario. Esta evaluación del tolciclato mostró una alta proporción (93,5%) de curaciones en niños con dermatomicosis, con desaparición de los hongos de los cultivos y exámenes directos y la desaparición de los síntomas y signos (93,5%) al término de cuatro semanas de tratamiento. Si bien la mejoría de los pacientes con pitiriasis fue más lenta, ocurrió en una proporción también bastante alta. Estos resultados son muy parecidos a los obtenidos por otros autores⁸.

Raggio y col.¹⁰ compararon, con método de doble ciego, los efectos de tolciclato y tolnaftato en pacientes con pitiriasis versicolor, mostrando 92,5% de exámenes micológicos negativos después de 2 semanas de tratamiento en el primer caso, versus 64% en el segundo.

Los estudios "in vitro" no han confirmado que tolciclato sea activo sobre las *candidas sp.*, sin embargo en nuestro único caso y en otra investigación, doble ciego, los enfermos mejoraron después de la cuarta semana de tratamiento con el medicamento⁷. Una explicación a esta aparente discrepancia es que la *candida*, en un ambiente pobre de nutrientes como la piel, adoptaría formas miscelares que pueden ser destruidas por el medicamento, a diferencia de las esporuladas que tienden a ser resistentes.

Este estudio sustenta la eficacia terapéutica del tolciclato, y su buena tolerancia por parte de niños, con diferentes formas de dermatomicosis.

RESUMEN

Mediante un estudio abierto, se estudió la eficacia clínica y la tolerancia para tolciclato, en 31 niños con diferentes dermatomicosis, todos menores de 12 años de edad. Las principales dermatomicosis fueron tiñas circinadas (n = 19), tiña cruris (n = 1), tiña palmar (n = 2), pitiriasis versicolor (n = 7) y micosis interortejo (n = 2). En 90% de los casos se demostró desaparición de la evidencia de infección en los exámenes directos y cultivos para hongos y en 94% desaparición de las manifestaciones clínicas. No se observaron síntomas ni signos de reacciones adversas en esta serie.

REFERENCIAS

1. De Carneri, I. et col.: Toliclato against dermatophytes. *Arzneimittelforsch* 26: 769, 1976.
2. Intini, C., Battaglia, A., Mangiarotti, A.M., Picco, A.M., Viaro, D. and Sacchetti, G.: Multicentre clinical study with Toliclato in the local treatment of skin mycoses in 1083 patients. *Pharmatherapeutica* 2: 439, 1980.
3. Ryley, J.: Experimental approaches to antifungal chemotherapy. *Advances in pharmacology and chemotherapy*, 88: pp. 49-176.
4. Grixoni, F., Lorenzoni, A., Muzzol, L.: Sperimentazione d'un nuovo preparato antimicotico per uso topico il Toliclato. *S. Mal. Infett.* 31: 165, 1979.
5. Melloni, P., Metelli, R., Vecchiotti, V., Logemann, V., Castellino, S., Monti, G., De Carneri, I.: New antifungal agents. *Eur. J. Med. Chem.* 9: 26, 1974.
6. Bianchi, A., Monti, G., De Carneri, I.: Toliclato: Further antimicrobial studies. *Antimicrob Agents Chemother.* 12: 429, 1977.
7. Battaglia, A., Intini, C., Perbellini, A., Guglielminetti, M., Viaro, D., Sacchetti, G.: Toliclato in the local treatment of skin candidiasis: a double blind controlled multiclinic trial versus Clotrimazole. *J. Int. Med. Res.* 10: 367, 1982.
8. Henrique, C.L.: Toliclato no tratamento das micoses superficiais da infancia e adolescência. *An. Bras. Dermatol.* 58: 183, 1985.
9. Jacobs, P.: Fungal infections in Childhood. *Pediatr. Clin. North Am.* 25: 357, 1978.
10. Raggio, X.: Estudio comparativo de la actividad de un nuevo antimicótico, Toliclato, en pitiriasis versicolor. *Bol. Mic.* 2: 5, 1984.