



# Perspectiva micológica de los dermatofitos en el ser humano

M<sup>a</sup> Carmen Rubio<sup>1,2</sup>, Antonio Rezusta<sup>1</sup>, Joaquina Gil Tomás<sup>1,2</sup>,  
Rafael Benito Ruesca<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Microbiología, Medicina Preventiva y Salud Pública, Facultad de Medicina de Zaragoza y  
<sup>2</sup>Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, España

## Resumen

Los dermatofitos son un grupo de hongos taxonómicamente relacionados que tienen capacidad para invadir el tejido queratinizado (piel, pelo y uñas) del hombre y animales y producir una infección, dermatofitosis, llamada comúnmente tiña. Las dermatofitosis son comunes en todo el mundo: en Estados Unidos, *Microsporum audouinii* y *Microsporum canis* eran los principales agentes de *tinea capitis*, pero han sido superados por *Trichophyton tonsurans*. Desde los 1950 *T. tonsurans* ha avanzado desde México y Zonas del Caribe y actualmente es el agente prevalente de *tinea capitis* en América del Norte. *M. canis* es el predominante en este momento en muchas regiones del mundo, incluyendo España, y esto podría estar relacionado con los animales de compañía. Las infecciones por dermatofitos de la piel no presentan un única manifestación clínica, su apariencia depende en gran medida de la zona del cuerpo afectado. Actualmente hay más preparaciones de antifúngicos que en cualquier otro momento de la historia. Los antifúngicos orales están indicados en el tratamiento de áreas hiperqueratósicas (uñas, palmas y plantas) *tinea capitis*, pacientes con lesiones extensas, intolerancia, que haya fallado la terapia tópica, con infección crónica, lesiones granulomatosas y en pacientes inmunodeprimidos. El éxito en la erradicación del hongo es ahora posible con regímenes terapéuticos relativamente cortos.

Dermatofito, Dermatofitosis, *Tinea*

## Mycological view of dermatophytes in humans

## Summary

Dermatophytes are a group of closely related fungi that have the capacity to invade keratinized tissue (skin, hair, and nails) of humans and animals to produce an infection, dermatophytosis, commonly referred to as ringworm. Dermatophytoses are common of world wide: in the United States, *Microsporum audouinii* and *Microsporum canis*, once the major agents of *tinea capitis*, have been superseded by *Trichophyton tonsurans*. Since the 1950s, *T. tonsurans* has advanced from Mexico and the Caribbean and is now the prevalent cause of *tinea capitis* in North America. *M. canis* is the prevalent agent of *tinea capitis* in many regions of the world, including Spain, at this moment. This could be related to close association of humans with their pets. *M. canis* is more prevalent in urban areas and *Trichophyton mentagrophytes* in rural ones. The superficial dermatophyte infections of the skin do not represent a single disease, their clinical appearance is dependent largely on the region of the body affected.

There are more antifungal preparations available today than at any other time in medical history. Oral antifungals are indicated or required to treat hyperkeratotic areas such as nails, palms, soles and *tinea capitis*, patients with disabling or extensive disease, patients intolerant to or who have failed topical therapy, those with chronic infection, those with granulomatous lesions and patients immunosuppressed by disease or by therapy. A successful eradication of the fungi is now possible with relatively short treatment regimens.

## Key words

Dermatophyte, Dermatophytosis, *Tinea*

## Dirección para correspondencia:

Dra. M<sup>a</sup> Carmen Rubio  
Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina de  
Zaragoza, Domingo Miral s/n, 50009 Zaragoza, España  
Tel.: +34 976 761691; E-mail: mcrubio@posta.unizar.es

La infección por hongos dermatofitos en tejidos cornificados (pelo, piel y uñas) en el ser humano, parece ser tan antigua como la propia historia de la humanidad. Según Greer [1] la existencia de hongos queratinófilos saprofitos se inicia en el mesozoico por lo que puede inferirse que especies zoófilas y, posteriormente, antropófilas se fueron adaptando al aparecer distintos substratos y ecosistemas en los que pudieron multiplicarse. Así pues, podemos concluir que las dermatofitosis acompañan a la propia existencia del ser humano.

La intensa relación del parásito con su huésped crea dependencia tanto de requerimientos nutricionales como de otras circunstancias paratípicas que le permiten perpetuar su especie. Según fueron diversificándose los hábitos de los seres humanos, así como el clima en que estos se desenvolvían, los dermatofitos se especializaron progresivamente. Actualmente los hay geófilos, zoófilos y antropófilos, aunque su capacidad de multiplicación, en algunas de ellas, es preferencial pero no exclusiva. El ser humano puede ser infectado por bastantes especies zoófilas y algunas geófilas.

El equilibrio entre la relación parásito-huésped se consigue a lo largo de la convivencia entre ambos. Cuando ésta ha tenido lugar a lo largo de milenios existe una buena adaptación, la respuesta inmune puede ser mínima, el proceso es poco agudo, pero la consecuencia de esa permisividad es la tendencia a la cronicidad. Así, las dermatofitosis por especies antropófilas en el ser humano suelen producir unos cuadros más crónicos que las producidas por especies zoófilas [2]. Se supone que las primeras han estado desde siempre con nosotros, mientras que las últimas se han adaptado más recientemente, cuando el ser humano incorporó a su vida animales domésticos y peridomésticos.

### UTILIDAD DEL DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO EN LAS DERMATOFITOSIS. IMPLICACIONES EPIDEMIOLÓGICAS Y TERAPÉUTICAS

Entre los millones de personas afectadas por micosis superficiales las dermatofitosis, junto a pitiriasis versicolor y candidiasis, son las micosis más frecuentes [3].

Dado que la misma especie puede producir diversos cuadros clínicos según la zona infectada y que una determinada lesión puede estar producida por varias especies, el diagnóstico micológico resulta muy importante para establecer la etiología y terapia correcta. Esta afirmación puede considerarse reforzada por dermatólogos como Hay [4] que asegura que "el diagnóstico de las dermatofitosis depende del examen y cultivo de la muestra", o incluso como Piérard *et al.* [5], que consideran que "un tratamiento para las dermatofitosis debe ser siempre validado por el laboratorio".

Además, apoyan el criterio de que el diagnóstico debe confirmarse en el laboratorio debido a:

a) Posibles errores en la etiología basándose exclusivamente en el aspecto clínico. Hasta un 48% de asistentes al 19º Congreso de Dermatología celebrado en Sidney, erró en el diagnóstico de *tinea unguium* por *Trichophyton rubrum*. El procedimiento utilizado fue una encuesta entre asistentes [6]. Por otro lado Sabbahh [7] afirma que, en niños, *tinea capitis* se infradiagnostica y *tinea pedis* se sobrediagnostica.

b) Que no todas las especies presentan idéntico patrón de sensibilidad a los antifúngicos. *Trichophyton tonsurans* es el primer agente productor de *tinea capitis* en EE.UU. y responde mal a la griseofulvina; sin embargo,

*Microsporum canis* responde mal a los azoles [8]. Esta especie es la más frecuentemente productora de *tinea capitis* en lugares tan diferentes como Grecia [9], Irán [10], Cuzco (Perú) [11] o Zaragoza (España) (datos no publicados).

El diagnóstico micológico no sólo ayuda a la aplicación de una correcta terapia sino que permite una aproximación a la situación socio-cultural de la población afectada y a las medidas profilácticas, basándonos en las especies aisladas. Así, especies antropófilas como *Trichophyton violaceum* fueron muy frecuentes en la España anterior a los años 1940 [12]. Posteriormente el panorama se modificó con especies zoófilas como *Trichophyton verrucosum* [13] en Salamanca, *M. canis* en Galicia [14] y *Trichophyton mentagrophytes* en Aragón [15] o Cataluña [16]. Esa elevada incidencia de *T. violaceum* se siguió manteniendo como agente de *tinea capitis* en muchas zonas del Magreb, en Turquía oriental o en Irán. En algunas zonas africanas hasta el 41% de los niños de escuela sin síntomas son portadores, y el 30% de las madres de niños afectados lo son [17]. La distribución epidemiológica de las especies presentada en el Congreso de Dermatofitos y Dermatofitosis, en Izmir en 1987, era demostrativo: *T. violaceum* sigue produciendo *tinea capitis* en zonas donde las mujeres siguen llevando la cabeza cubierta. De Vroey [18] considera a *T. violaceum* como agente muy importante en África y el más frecuente en Asia, en *tinea capitis*.

La revisión realizada por Sinski y Kelley [19] sobre 14.969 casos, basada en los aislamientos de especies en distintos puntos de la geografía de EE.UU. demuestra la elevada incidencia de *T. tonsurans*. Otras especies como *Microsporum audouinii* y *M. canis* han sido superadas como los agentes más importantes de *tinea capitis*, por la especie precitada. Una posible explicación sería el avance de *T. tonsurans* desde México y el Caribe a partir de los años cincuenta [20]. Esta especie, en el periodo que va de 1900 a 1927, era comunicada como patógeno ocasional provocando *tinea cruris*, *tinea manun* y *tinea unguium*. [21]. También en Londres *T. tonsurans* está aumentando como agente de *tinea capitis* [22].

La llegada de nuevos inmigrantes con dermatofitos endémicos en su país de origen (*Trichophyton soudanense*, *Trichophyton gourvilli* y *Microsporum rivalieri*) contribuye a una mayor diversidad de especies aisladas en otras zonas geográficas [22]. Sin estudios micológicos no se detectarían agentes nuevos en una determinada zona geográfica (*T. soudanense* en Zaragoza, en un paciente inmigrante con *tinea capitis* [dato no publicado]).

La presencia de *T. mentagrophytes* puede asociarse frecuentemente en poblaciones rurales a la cría de conejos [23,15], mientras que el aislamiento predominante de *M. canis* se asocia a ciudades [10,24] donde los animales de compañía son frecuentes. Este aumento de *M. canis* es difícil de explicar para algunos autores [25].

*T. rubrum* como agente etiológico más frecuente de *tinea unguium*, es un dato bien constatado, aceptado y entendido en cualquier rincón de la tierra. Una relación de los dermatofitos más frecuentes en distintos puntos geográficos figura en la tabla 1.

La tabla 2, tomada de Dvorác y Otcenásek [35] refleja los huéspedes más representativos en las especies de dermatofitos más comunes en el ser humano.

En la etiología de las dermatofitosis, además de las condiciones previamente comentadas, debe contemplarse el factor huésped. Piérard *et al.* [5] piensa que existe predisposición genética en algunas razas a desarrollar *tinea corporis* diseminada y Zaias [36] admite una cierta sus-

ceptibilidad genética familiar a padecer *tinea unguium* subungueal distal por *T. rubrum* y la cronicidad en la misma [37].

## TÉCNICA DE DIAGNÓSTICO MICOLÓGICO DE LAS TIÑAS

Básicamente se establece aislando e identificando las distintas especies de los géneros *Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*.

Nada es más importante que una adecuada recogida de la muestra. La toma del material patológico es fundamental en Microbiología Clínica, de ello depende la posibilidad de realizar el diagnóstico correcto y, en las dermatofitosis, este concepto es imprescindible tenerlo presente. No sólo debe realizarse de la lesión más representativa, (periferia de la lesión, raspado profundo en las uñas o alopecia) sino en cantidad suficiente para que los posibles fragmentos fúngicos atrapados entre el tejido queratinizado puedan observarse y multiplicarse en los medios de cultivo. Se recomienda el raspado de lesiones

**Tabla 1.** Porcentajes de dermatofitos aislados según diversos autores.

Autor	<i>T. mentagrophytes</i>	<i>T. rubrum</i>	<i>M. canis</i>	<i>E. floccosum</i>	<i>T. verrucosum</i>	
López [26]	5,24	0	0,65	0	0	<i>T. violaceum</i> 30,81% Total 255
Jimenez [27]	2,48	0	45,27	3,98	8,45	<i>T. violaceum</i> 29,35% Total 201
Pereiro 1951-9 [28]	7,93	4,23	40,21	3,7	6,08	Total 2.310
Pereiro 1960-8	13,95	9,83	35,46	9,83	2,74	
Pereiro 1969-77	22,54	31,16	12,46	19,23	5,17	
Velasco [13]	16,84	24,54	2,56	26,37	28,2	Total 273
del Palacio [28a]	36,8	25,7	23,1	8,8	1,2	Total 1.186
Rubio [15]	61,54	11,84	11,54	7,64	3,37	Total 1.495
Pereiro [14]	21,4	24,6	25,5	11,8	3,1	Total 3.351
Neves [29]	11,82	6,00	21,51	6,39	0,19	Total 519
Carion [30]	43,58	37,85	5,23	3,23	0	Total 839
Devliotou [9]	TM+TI 9,9	62,7	13,7	10,8	1,0	Total 6.572
Sinski [19]	6,0	54,8	4,0	2,0	0,2	<i>T. tonsurans</i> 31,3% Total 14.696
Caprili [24]	10,2	12,9	55,2	8,7	4,4	Total 1.257
Korstanje [31]	21,4 T.I	64,2	1,2	6,0	2,5	Total 7.111
Khosravi [10]	20,6	16,5	19,4	14,9	11,5	Total 9.345
Lehenkari[32]	24,2	67,5	0,1	4,4	3,2	Total 1.543
Buchvald [33]	18,3	61,5	0,4	3,3	14,9	Total 73.690
Terragni [34]	5,18	30,36	49,01	8,50	1,46	Total 12.266

TM = *T. mentagrophytes* var *mentagrophytes*. TI = *T. mentagrophytes* var *interdigitale*

**Tabla 2.** Relación de huéspedes y especies de dermatofitos.

Especie	BT	CF	CA	CL	EC	EE	FC	GG	HS	MM	OC	OA	RR	SD
<i>E. floccosum</i>									+					
<i>M. audouinii</i>									+					
<i>M. canis</i>		+			+		+		+			+		
<i>M. equinum</i>					+									
<i>M. ferrugineum</i>									+					
<i>M. fulvum- M. gypseum</i>		+			+		+		+					
<i>M. nanum</i>														+
<i>T. concentricum</i>									+					
<i>T. equinum</i>					+									
<i>T. erinacei</i>						+								
<i>T. gallinae</i>								+						
<i>T. interdigitale</i>									+					
<i>T. megninii</i>									+					
<i>T. mentagrophytes</i>	+	+	+	+	+		+		+	+	+		+	+
<i>T. quinckeanum</i>							+			+			+	
<i>T. rubrum</i>									+					
<i>T. schoenleinii</i>									+					
<i>T. simii</i>								+						
<i>T. soudanense</i>									+					
<i>T. tonsurans</i>									+					
<i>T. verrucosum</i>	+				+				+			+		
<i>T. violaceum</i>									+					

Tomado de Dvorác y Otcenášek 1982 [35]

*Bos taurus*= BT, *Canis familiaris*= CF, *Cavia aparea*= CA, *Chinchilla laniger*= CL, *Equus caballus*= EC, *Erinaceus europaeus*= EE, *Felis catus*= FC, *Gallus gallus*= GG, *Homo sapiens*= HS, *Mus musculus*= MM, *Oryctolagus unicolor*= OC, *Ovis aries*= OA, *Rattus rattus*= RR, *Sus domesticus*= SD.

**Tabla 3.** Caracteres más destacables en la identificación de hongos dermatofitos.

Género	<i>Thallus</i>	Macroconidias	Microconidias
<i>Epidermophyton</i>	Anverso plegado, aterciopelado, pulverulento, amarillo verdoso	Muy abundantes. Casi siempre en racimo. Pared gruesa y lisa. Extremo redondeado. 1-7 septos	No
<i>Microsporum</i>	Grandes diferencias entre las especies: algodonoso, terroso, pulverulento, pigmentos amarillo/rojos	Abundantes. Individuales y en racimo. Pared gruesa, a veces rugosa. Extremo puntiagudo. 1-15 septos	Poco abundantes, alargadas, sesiles, pedunculadas, situadas individualmente a cada lado de la hifa excepto en <i>M. racemosum</i> .
<i>Trichophyton</i>	Grandes diferencias entre las especies: algodonoso, veloso, pulverulento, cerebriforme, pigmentos en reverso rojizo y anverso violáceo	Escasas. Individuales, casi nunca en racimo. Pared fina y lisa. Fusiforme, claviforme, estrecha, alargada. 1-12 septos	Abundantes. Distintas según especies: globosas, piriformes sesiles, pedunculadas, aisladas, o agrupadas en racimo.

Tomado de Rubio [46]

eritemato-descamativas, si son purulentas es aconsejable aprovechar al máximo el exudado. En el pelo debe realizarse arrancamiento o cepillado (especialmente en caso de tiñas subclínicas) [5]. Cualquier procedimiento debe diseñarse para aprovechar la máxima cantidad de tejido infectado. Los rayos ultravioleta (RUV) (luz de Wood), ayudan a la localización de la lesión en pelo en las dermatofitosis producidas por especies que emiten luz visible con los RUV, así como, del diagnóstico diferencial con el eritema.

Nosotros creemos que para optimizar el cultivo debe realizarse la recogida directamente sobre las placas con medio de cultivo, porque evita la pérdida de muestra, así como los problemas que plantean las placas de plástico por las cargas eléctricas que dificultan la recuperación de las escamas.

Arrancamos con pinzas como mínimo tres pelos por placa y al menos tres para la visión directa. Se eligen los pelos menos brillantes, o los restos, ya que son más adecuados que los de apariencia normal. Los pelos normales son más difíciles de arrancar [38]. No se colocan pelos, piel o uñas en tubos cerrados. La alta humedad puede promover el sobrecrecimiento de bacterias contaminantes [39].

La visión de las arthroconidias e hifas en los tejidos parasitados continua siendo un método rápido y eficaz, para lo cual se utilizan varias técnicas. La más recomendada es KOH a distintas concentraciones (10-25%) sólo [4,10,14,32,33,36,40] o mezclado con tinta Parker® azul negra, dimetil sulfoxido o blanco de calcofluor [41]. Algunos autores utilizan el azul algodón de lactofenol [10]. En las biopsias el PAS [42]. También se considera útil el rojo congo [2].

El cultivo sigue siendo una herramienta importante ya que permite diagnosticar los casos en que la microscopía de la muestra es negativa (Weitzman y Summerbell [2] aceptan un 5-10%). Actualmente se suele recomendar Sabouraud con antibacteriano y agar de Sabouraud con cicloheximida y antibacteriano [9,40]. El Dermatophyte Test Medium (DTM) [43] facilita la identificación de las colonias por el viraje del rojo fenol. Es muy útil en muestras contaminadas con hongos saprofitos, pero los pigmentos solubles no pueden observarse adecuadamente. Algunos autores recomiendan añadir otros medios como el Lactrimel [9] o medio de Dixon [33]. Para muestras con observación microscópica positiva el agar Casamino Acids (Difco)-eritritol-albumina. Este último medio favorece el aislamiento de dermatofitos cuando también está

presente *Candida albicans*. Weitzman y Summerbell [40] proponen el agar Litman Osgall con gentamicina y cloranfenicol para aislamiento de hongos no dermatofitos (*Scytalidium* spp. u otros géneros) en ciertas onicomiosis [2]. Cuando hay antecedentes de contacto con vacas el agar leche púrpura de bromocresol gentamicina, cloranfenicol y cicloheximida favorecen el desarrollo de *T. verrucosum* [40].

## TAXONOMÍA Y NOMENCLATURA

Los agentes productores de las dermatofitosis se clasifican en tres géneros (*Trichophyton*, *Microsporum* y *Epidermophyton*) basándose en los caracteres de sus macro y microconidias así como de los *thallus* que se observan en los cultivos, [40,43-45] cuyo resumen puede verse en la tabla 3. Aquellos dermatofitos capaces de reproducción sexual se clasifican en el género *Arthroderma*, familia Arthrodermataceae de los Onygenales, phylum Ascomycota. [40]. La clasificación de estos hongos puede verse en las tablas 4 y 5, según su hábitat natural o correlación con el estado teleomorfo-anomorfo.

**Tabla 4.** Clasificación de los dermatofitos en función de su hábitat natural.

Geófilos	Zoófilos	Antropófilos
<i>E. stockdaleae</i>	<i>M. canis</i> var. <i>canis</i>	<i>E. floccosum</i>
<i>M. amazonicum</i>	<i>M. canis</i> var. <i>distortum</i>	<i>M. audouinii</i>
<i>M. boullardii</i>	<i>M. equinum</i>	<i>M. ferrugineum</i>
<i>M. cookei</i>	<i>M. gallinae</i>	<i>T. concentricum</i>
<i>M. fulvum</i>	<i>M. persicolor*</i>	<i>T. gourvilii</i>
<i>M. gypseum</i>	<i>T. equinum</i>	<i>T. kanei</i>
<i>M. nanum</i>	<i>T. mentagrophytes</i>	<i>T. megninii</i>
<i>M. praecox</i>	var. <i>erinacei</i>	<i>T. mentagrophytes</i>
<i>M. racemosum</i>	<i>T. mentagrophytes</i>	var. <i>interdigitale</i>
<i>M. ripariae</i>	var. <i>mentagrophytes</i>	<i>T. raubitschekii</i>
<i>M. vanbreysegheemii</i>	<i>T. mentagrophytes</i>	<i>T. rubrum</i>
<i>T. ajelloi</i>	var. <i>quinckeanum</i>	<i>T. schoenleinii</i>
<i>T. flavescens</i>	<i>T. sarkisorii</i>	<i>T. soudanense</i>
<i>T. gloriae</i>	<i>T. simii</i>	<i>T. tonsurans</i>
<i>T. longifusum</i>	<i>T. verrucosum</i>	<i>T. violaceum</i>
<i>T. phaseoliforme</i>		<i>T. yaeundeii</i>
<i>T. terrestre</i>		
<i>T. vanbreysegheemii</i>		

Basado en Hay [4], Weitzman *et al.* [40], De Hoog y Guarro [44] y Rubio [46]\*Weitzman *et al.* [40], Kwon-Chung [45] lo incluyen como geófilo.

**Tabla 5.** Estado de dermatofitos teleomorfo/anamorfo.

Teleomorfo	Anamorfo
<i>Arthroderma</i>	<i>Microsporium/Trichophyton</i>
<i>A. benhamiae</i>	<i>T. mentagrophytes</i> <sup>a</sup>
<i>A. borellii</i>	<i>M. amazonicum</i>
<i>A. cajetani</i>	<i>M. cookei</i>
<i>A. ciferrii</i>	<i>T. georgiae</i>
<i>A. cookiellum</i>	<i>Microsporium spp.</i>
<i>A. corniculatum</i>	<i>M. boullardii</i>
<i>A. flavescens</i>	<i>T. flavescens</i>
<i>A. fulvum</i>	<i>M. gypseum</i>
<i>A. gertlerii</i>	<i>T. vanbreuseghemii</i>
<i>A. gloriae</i>	<i>T. gloriae</i>
<i>A. grubyi</i>	<i>M. vanbreuseghemii</i>
<i>A. gypseum</i>	<i>M. gypseum</i> <sup>b</sup>
<i>A. incurvatum</i>	<i>M. gypseum</i> <sup>b</sup>
<i>A. insingulare</i>	<i>T. terrestre</i>
<i>A. lenticularum</i>	<i>T. terrestre</i>
<i>A. obtusum</i>	<i>M. nanum</i>
<i>A. otae</i>	<i>M. canis var. canis. var. distortum</i>
<i>A. persicolor</i>	<i>M. persicolor</i>
<i>A. quadrifidum</i>	<i>T. terrestre</i>
<i>A. simii</i>	<i>T. simii</i>
<i>A. racemosum</i>	<i>M. racemosum</i>
<i>A. uncinatum</i>	<i>T. ajelloi</i>
<i>A. vanbreuseghemii</i>	<i>T. mentagrophytes</i> <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Estas especies de anamorfos se consideran complejas, cada una de las cuales incluye más de un teleomorfo.

Weitzman y Summerbell [2], Rubio [46], Pereiro [47].

## TRATAMIENTO

La vía de administración más frecuente en las dermatofitosis suele ser tópica, en pomada, crema, ungüento o solución. En *tinea unguium*, *tinea capitis*, procesos muy extendidos, así como en pacientes inmunodeprimidos la posología más recomendada es por vía oral. Una lista de antifúngicos de uso tópico puede verse en la tabla 6.

De los antifúngicos por vía oral la griseofulvina fue utilizada en primer lugar. Este antibiótico presenta una eficacia sobradamente conocida y desde su empleo en 1956 ha servido como punto de referencia para otros antifúngicos [48]. El tiempo de administración debe prolongarse lo necesario para que hayan sido eliminados los corneocitos parasitados y células. Puede ser muy largo como ocurre con *tinea unguium* (hasta seis meses en uñas manos y un año o más en uñas pies) [4]. En el caso de *tinea unguium* se curan la mayoría de las infecciones de las uñas manos y pocas del pie [49]. Los efectos adversos más llamativos son: fotosensibilidad, urticaria, problemas digestivos, fatiga y leucopenia (raro). La dosificación es 10 mg/kg/día en niños pequeños, 125-250 mg/día para escolares y 500 mg-1g/día en el adulto. La absorción se estimula con las comidas grasas [50]. La respuesta al tratamiento depende del grado de queratinización y del tiempo necesario para la descamación de las estructuras queratinizadas infectadas.

La terbinafina, desarrollada en 1981, destaca por su actividad *in vitro* frente a hongos dermatofitos [51]. Es el tratamiento de elección en *tinea unguium* y *tinea capitis* [52]. Tiene un mecanismo de acción fungicida sobre los dermatofitos, ya que, además de inhibir la síntesis del ergosterol, produce rotura de la membrana por el depósito de vesículas lipídicas al acumularse escualeno [5,53]. La dosificación de la terbinafina por vía oral es de 250 mg/día, ésta se reduce a 62,5 mg/día en niños con un peso inferior a 20 kg y a 125 mg/día para pacientes con un rango de 20-40 Kg [5,54]. La terbinafina se administra durante dos semanas en *tinea corporis*, seis semanas en

**Tabla 6.** Antifúngicos tópicos\*.

<i>Imidazoles y derivados</i>	<i>Morfolinás</i>
Bifonazol	Amorolfina
Butonazol	
Butenafina	<i>Allilaminas</i>
Clotrimazol	Naftifina
Croconazol	Terbinafina
Eberconazol	
Econazol	<i>Miscelánea</i>
Fenticonazol	Ácido Benzoico/ ácido salicílico
Flutrimazol	(ungüento de Whitfield)
Isoconazol	Ciclopirox
Itraconazol	Glutaraldehído
Ketoconazol	Griseofulvina
Miconazol	Haloprogina
Omoconazol	Tertienil derivados
Oxiconazol	Tertiofeno derivados
Sertaconazol	Tolnaftato
Sulconazol	Ácido undecilénico
Terconazol	
Tioconazol	

Modificado Piérrard *et al.* [5] y Rubio [46].

\*Nombres comerciales de los antifúngicos de uso tópico disponibles en España

*Imidazoles y derivados:* Bifonazol: Mycospor; Clotrimazol: Clotrasone, Canesten, Beta Micoter; Econazol: Micoespec; Fenticonazol: Lomexin; Flutrimazol: Flusporan, Funcenal, Micetal; Itraconazol: Canadiol, Hongoseril, Sporanox; Ketoconazol: Fungo-Hubber, Fungarest, Ketoisdin, Micotium, Panfungol, Ketoconazol Ratiopharm; Miconazol: Daktarin, Fungisdin; Omoconazol: Afongan, Fongamil; Oxiconazol: Salongo; Sertaconazol: Dermofix, Dermoseptic, Zalaín; Tioconazol: Trosid. *Morfolinás:* Amorolfina: Locetar, Odenil; *Allilamina:* Naftifina; *Micosona:* Terbinafina; *Lamisil;* *Miscelánea:* Ciclopirox: Ciclochem, Fungowas; Griseofulvina: Fulcín, Greosin.

*tinea unguium* de manos [55] y 12 semanas en *tinea unguium* de pies [55]. Presenta una toxicidad hepática muy baja [4] Los efectos secundarios más frecuentes son un 3,5% gastrointestinales y un 1% cutáneos. Los fabricantes recomiendan que se monitorice la función hepática en los pacientes que reciben terbinafina durante más de seis semanas [55]. La dosificación intermitente está en estudio con resultados esperanzadores [55].

*Azoles de administración por vía oral.* Ketoconazol, itraconazol y fluconazol, son tres derivados azólicos de absorción por vía oral. Inhiben la síntesis de ergosterol al bloquear la 14 alfa demetilasa citocromo P450 dependiente, necesaria para su síntesis. Los dos primeros son liposolubles y el tercero hidrosoluble. Presentan un espectro de actividad frente a hongos dermatofitos muy semejante. Las diferencias entre ellos se basan en su espectro sobre otras especies fúngicas y en su farmacodinamia.

La posología del itraconazol incluye dos tipos de pauta una continua y otra intermitente. En la continua se administra 100 mg/ día durante 15 días para el intertrigo y lesiones en piel glabra, 30 días para el intertrigo plantar [42] y de las palmas de las manos [56]. También se ha demostrado eficacia clínica en onicomicosis con tratamientos largos (100 mg/d administrados durante una media de nueve meses) [54]. La intermitente: 200 mg dos veces al día con las comidas, durante siete días consecutivos de cada mes, durante 12 semanas (pies), las manos requieren seis semanas [54]. En una encuesta realizada

**Tabla 7.** Propiedades de un antifúngico oral "ideal" usado para el tratamiento de *tinea unguium*.

Cinética favorable en las uñas
Incorporación al interior de la matriz de la uña
Difusión en uñas
Alto porcentaje de curación micológica
Baja incidencia de recidivas
Poca incidencia de efectos secundarios
Pocas interacciones con otros medicamentos
Buena correlación coste beneficio

Modificado de Odom [59].

por Medina [57] el 63% de los pacientes prefieren el tratamiento intermitente. En las dermatofitosis extensas o inflamatorias debe administrarse 100-200 mg/días durante dos a cuatro semanas. Pautas más cortas (200 ó 400 mg/día una semana) son también beneficiosas en las dermatomicosis [56]. En los niños se recomiendan 5/mg/kg/día [5]. En el caso de *tinea capitis* debe ser tratada con 100-200 mg/día cuatro semanas. Haria *et al* [56] concluyen que el itraconazol debe ser considerado como tratamiento de primera elección en pacientes con infecciones cutáneas recalcitrantes e infecciones mixtas por dermatofitos y *Candida* de las uñas. Estos autores no lo recomiendan en niños y ancianos. Los efectos secundarios en los tratamientos más largos (*tinea unguium*) son del 19% comparados con un 15% del placebo. Los efectos más comunes son gastrointestinales y cefalea [54].

El fluconazol se utiliza en algunos países para el tratamiento de las dermatofitosis superficiales a una dosis de 50 a 100 mg/día [5]. En *tinea unguium* se administran 150 mg semanales durante 3-12 meses [58]. Para Sanford *et al.* [52] puede ser un tratamiento alternativo emplear 300 mg semanales durante 3-6 meses en uñas manos y 6-12 meses en uñas pies.

Para la elección del antifúngico hay que tener en cuenta consideraciones variadas como se ve en la tabla 7 para el tratamiento de *tinea unguium* [59].

## Bibliografía

- Greer DL. An overview of common dermatophytes. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:S112-S116.
- Weitzman I, Summerbell RC. The Dermatophytes. *Clin Microbiol Rev* 1995; 8: 240-259.
- Pereiro M. En: Torres Rodríguez JM (Ed). *Dermatofitos y dermatofitosis*. Barcelona. Laboratorio Dr. Esteve División Janssen Pharmaceutica, 1982.
- Hay RJ. Dermatophytosis and other superficial mycoses. En: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. (Eds) *Principles and practice of infectious disease*. 4th ed. London. Churchill Livingstone, 1995: 2375-2386
- Piérard GE, Arrese JE, Piérard-Franchimont C. Treatment and prophylaxis of *Tinea* infections. *Drugs* 1996;52:209-224.
- Hay R. Onychomycosis: clinical presentations and diagnosis. *Dermatology Dispatches* 1997; 2: 3-4.
- Sabbagh L. Annual masters of Pediatrics meeting Miami Beach. Miami 1996. <http://slackinc.com/child/idc/199603/dermat.htm>.
- Clayton YM, Hay RJ. Epidemiology of fungal skin and nail disease. Roundtable Discussion held at Dermatology 2000, Vienna 1993. *Br J Dermatol* 1994; 130 (Suppl. 3): 9-11.
- Devliotou-Panagiotidou D, Koussidou-Eremondi T, Badillet G. Dermatophytosis in northern Greece during the decade 1981-1990. *Mycoses* 1995; 38: 151-157.
- Khosravi AR, Aghamiriam MR, Mahmoudi M. Dermatophytoses in Iran. *Mycoses* 1994; 37: 43-48.
- Vidotto V, García R, Ponce LM, Valverde M, Bruatto M. Dermatophytoses in Cusco (Peru). *Mycoses* 1991; 34: 183-186.
- Rippon JW. *Medical mycology*. Philadelphia, Saunders, 1982.
- Velasco JA, Martín A, García A. Epidemiologic study of dermatophytoses in Salamanca (Spain). *Sabouraudia* 1979; 17: 113-123.
- Pereiro Miguens M, Pereiro M, Pereiro M Jr. Review of dermatophytoses in Galicia from 1951 to 1987. *Mycopathologia* 1991; 113: 65-78.
- Rubio MC, Rezusta A, Gil J, Bueno MR, Gómez-Lus R. Predominio de las especies zoofílicas en los dermatofitos aislados en Zaragoza. *Rev Iber Micol* 1988; 5: 11-20.
- Torres-Rodríguez JM, Balaguer-Meler J, Ventin-Hernandez M; Martín-Casabona-N. Multicenter study of dermatophyte distribution in the metropolitan area of Barcelona (Catalonia, Spain). *Mycopathologia* 1986; 93: 95-97
- Frieden IJ, Howard R. *Tinea capitis*: Epidemiology, diagnosis, treatment, and control. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: S42-S46.
- De Vroy C. Epidemiology of ringworm (dermatophytosis). *Sem Dermatol* 1985; 4: 185-200.
- Sinski JT, Kelley LM. A survey of dermatophytes from human patients in the United States from 1985 to 1987. *Mycopathologia* 1991; 114: 117-126
- Aly R. Ecology and epidemiology of dermatophyte infections. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:S21-S25.
- Sinski J T, Flouras K. A survey of dermatophytes isolated from human patients in the United States from 1979 to 1981 with chronological listings of worldwide incidence of five dermatophytes often isolated in the United States. *Mycopathologia* 1984; 85: 97-120.
- Hay RJ, Clayton YM, De-Silva N, Midgley G, Rossor E. *Tinea capitis* in south-east London--a new pattern of infection with public health implications. *Br J Dermatol* 1996; 135: 955-958
- Albala F, Moreda A. Rôle Epidemiologique du lapin dans la transmission a l'homme de *Trichophyton mentagrophytes* dans la region de Aragon (Espagne). *Bull Soc Fran Mycol Med* 1981; 10: 21
- Caprilli FR, Mercantini R, Marsella R, Farotti E. Etiology of ringworm of the scalp, beard and body in Rome, Italy. *Sabouraudia* 1980; 18:129-135.
- King D, Cheever LW, Hood A, Horn TD, Rinaldi MG, Merz WG. Primary invasive cutaneous *Microsporium canis* Infections in immunocompromised patients: Notes. *J Clin Microbiol* 1996; 34: 460 - 462
- López B, de las Mulas E. Estudio etiológico, clínico y epidemiológico de las tiñas en la provincia de Cádiz. *Actas Derm Sif* 1953; 45: 429-431.
- Jimenez A, Ocaña J, Castilla R, Beltran M, Martín A. Lucha Sanitaria contra las micosis superficiales en la provincia de Granada. *Actas Derm Sif* 1972; 67:343-356.
- Pereiro Miguens M, Pereiro Ferreiros M. Dermatophytes isolated in our clinic of Santiago de Compostela in the last 27 years. *Mykosen* 1980; 23: 456-461.
- del Palacio A, Delgado R. Prevalencia de los dermatofitos en un servicio de Microbiología. *Rev Iber Micol* 1988; 5 (Supl 1): S19-S24.
- Neves H. Mycological study of 519 cases of ringworm infections in Portugal. *Mycopathologia* 1960; 13:121-132.
- Carion AL. Dermatophytoses in Puerto Rico. *Arch Derm* 1965; 91: 431-438.
- Korstanje MJ, Saats CCG. Fungal infections in the Netherlands. Prevailing fungi and patters of infection. Clinical and Laboratory investigations. *Dermatology* 1995; 190: 39-42
- Lehenkari E, Silvennoinen-Kaissen S. Dermatophytes in northern Finland in 1982-90. *Mycoses* 1995; 41:414.
- Buchvald J, Simaljakova M. The occurrence of dermatophytes in Slovakia. *Mycoses* 1994; 38: 159-161.
- Terragni L, Lasagni A, Oriani A. Dermatophytes and dermatophytoses in the Milan area between 1970-1989. *Mycoses* 1993; 36: 313-317.
- Dvorác J, Otčenásek M. Natural Relationships of Dermatophytes to the Milieu of their Existence. A review. *Mykosen* 1982; 25: 197-209.
- Zaia N, Glick B, Rebell G. Clinical Review. Diagnosing and treating onychomycosis. *J Fam Pract* 1996; 42:513-518.
- Hofmann H. Fungal infections of the skin and mucous membranes: new therapies and the development ofazole resistant yeasts. *Current Opinion in Infectious Diseases* 1997;10: 96-100.
- Ajello L, Padye A. Dermatophytes and the agents of superficial mycoses. En: Lennette EH, Balows A, Hausler WJ y Turant JP. (Eds) *Manual of Clinical Microbiology*. Washington, American Society for Microbiology 1982.
- Murray PR. *ASM Pocket guide to Clinical Microbiology*. Washington, American Society for Microbiology, 1996.
- Weitzman I, Kane J, Summerbell R C. *Trichophyton, Microsporium, Epidermophyton*, and agents of superficial mycoses. En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FG, Tenover RH (Eds) *Manual of clinical Microbiology*. 6th edition. Washington ASM Press, 1995: 791-808
- Kemna ME, Elwiski BE. Epidemiologic survey of superficial fungal diseases. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35:539-542.
- Bazex J, Loche F. Infections a dermatophytes de la peau glabre et des plis. *Diagnostic et traitement*. *Rev Prat* 1996; 46:1135-1141.
- Rebell G, Taplin D. *Dermatophytes. Their recognition and identification*. Coral Gables, Florida, University of Miami Press, 1970.
- De Hoog GS, Guarro J. *Atlas of Clinical Fungi*. Reus, Centraalbureau voor Schimmelcultures / Universitat Rovira i Virgili, 1995.

45. Kwon-Chung KJ, Bennett J E. Medical Mycology. Pennsylvania, Lea & Febiger, 1992.
46. Rubio MC. Micología general. Micosis superficiales y cutáneas. En: García Rodríguez JA, Picazo JJ (Eds). Microbiología Médica. 1. Microbiología Médica General. Madrid, Mosby, 1996:623-644
47. Pereiro-Miguens M, Pereiro M Jr. Dermatofitosis y sus agentes etiológicos. En: Torres-Rodríguez JM, del Palacio-Hernanz A, Guarro-Artigas J, Negróni-Briz R, Pereiro Miguens M (Eds) Micología Médica. Barcelona, Masson, 1992: 103-112
48. Shear NH, Aditya K, Gupta MD. Terbinafine for the treatment of pedal onychomycosis. A foot closer to the promised land of cured nails? Arch Dermatol 1995; 131: 937-942.
49. Korting HC, Schafer-Korting M. Is Tinea unguium still widely incurable? A review of three decades after the introduction of griseofulvin. Arch Dermatol 1992;128:243-248
50. Greer DL. Dermatophytoses (ringworm). En: Jacobs PH Nail L (Eds) Antifungal drugs therapy. New York, Deckker, 1990: 5-22
51. Rubio MC, Gil J, Rezusta A, Bueno MR, Benito R. Valoración *in vitro* de tres nuevos antifúngicos: amorolfina, (RO-14-4767/002), terbinafina (SF-96-327), e itraconazol (R51,211). Rev Esp Quimioter 1993; 6: 125-139.
52. Sanford JP, Gibert DN, Moellering RC, Sande MA. The Sanford guide to antimicrobial therapy. Dallas, Sanford, 1997.
53. Reyder NS. Terbinafine: mode of action and properties of the squalene epoxidase inhibition. Br J Dermatol 1992; 126 (Suppl): S2-S7.
54. De Doncker P, Decroix J, Piérard GE, *et al.* Antifungal therapy pulse therapy for onychomycosis. A pharmacokinetic and pharmacodynamic investigation of monthly cycles of 1-week pulse therapy with itraconazole. Arch Dermatol 1996; 132: 34-41.
55. McEvoy GK. AHFS 97. Drugs information. American Hospital Formulary Service. Bethesda Ed. Staff. American Society of Health-System Pharmacists, 1997.
56. Haria M, Bryson HM, Goa KL. A reappraisal of its pharmacological properties and therapeutic use in the management of superficial fungal infections. Drug evaluation. Drugs 1996; 51: 585-620.
57. Medina A. The physician's perspective. Dermatology Dispatches 1997; 2: 2
58. Mensa J, Gatell JM, Jiménez de Anta MT, Prats G. Guía de terapéutica antimicrobiana (7ª ed) Barcelona, Masson, 1997.
59. Odom RB. New therapies for onychomycosis. J Am Acad Dermatol 1996;35: 26-30.