

Efectos de Econazol vs Tioconazol en el tratamiento de tiña pedis del paciente diabético en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Agosto 2002 - febrero 2003

Effects of econazole and tioconazole in the treatment of the tinea pedis of the diabetic patient in the Hospital Arzobispo Loayza. From august 2002 to february 2003

Luis A. Neyra¹, María E. Escalaya¹, José E. Solís¹, Henry A. Anchante², Lucie Puell², Glenda R. Escalaya².

RESUMEN	
Objetivo:	El objetivo del presente estudio es comparar los efectos de Econazol y Tioconazol en pacientes diabéticos.
Método:	Es un estudio prospectivo, controlado, abierto, longitudinal, aleatorizado de 28 pacientes diabéticos mayores de 16 años con tiña pedis, tratados con crema tópica antifúngica por cuatro semanas, en dos grupos: 14 para Econazol y 14 con Tioconazol. Fueron excluidos pacientes con gangrena, sepsis, y tratamiento antifúngico previo.
Resultados:	La edad promedio de estos pacientes fue 55,5 + 10,3 años en el grupo de Econazol y 57 + 10,7 años en el de Tioconazol. Ambos grupos fueron comparables en sexo, tiempo de enfermedad, neuropatía y vasculopatía. La frecuencia de <i>T. mentagrophytes</i> , <i>t. rubrum</i> y cultivo negativo fue 39, 32 y 29% respectivamente. Al final del tratamiento, el efecto en porcentaje de cura de econazol vs tioconazol fue: cura clínica en general 78,6 vs 92,9 %, cura clínica para <i>T. mentagrophytes</i> 67,7 vs 83,3%, <i>T. rubrum</i> 87 vs 100%, cultivo negativo 75 vs 100%. La cura micológica de econazol vs tioconazol fue 79 vs 80%, <i>T. mentagrophytes</i> 66,7 vs 66,7, <i>T. rubrum</i> 71,4 vs 100%; la cura clínica y micológica fue 60 vs 80%. Todas estas diferencias entre econazol y tioconazol no fueron significativas. No se presentaron efectos adversos en ambos grupos de tratamiento.
Conclusiones:	El tratamiento de la tiña pedis en pacientes diabéticos con econazol y tioconazol es efectivo y seguro sin diferencias significativas entre estos antifúngicos.
Palabras clave:	Econazol, Tioconazol, tiña pedis, diabéticos
ABSTRACT	
Objective:	The objective of this study is to compare the effects of Econazole and Tioconazole diabetic patients.
Methods:	It is a prospective, controlled, open, longitudinal and randomized study of 28 diabetic patients older than 16 years with tinea pedis, treated with topical antifungal cream for four weeks, in two groups. 14 for econazole and 14 with tioconazole. Patients with gangrene, sepsis and previous antifungal treatment were excluded.
Results:	The average age of these patients was 55,5 ± 10,3 years in the econazole group and 57,04± 10,7 years in the tioconazole group. Both groups were comparable in sex, time of illness, presence of neuropathy and vasculopathy. The frequency of <i>T. mentagrophytes</i> , <i>T. rubrum</i> and negative cultures was 39%, 32% and 29% respectively. At the end of the treatment, the effect in percentages of cure with econazole and tioconazole was: clinic cure in general 78,6 and 92,9, clinic cure for <i>T. mentagrophytes</i> 67,7 and 83,3, <i>T. rubrum</i> 87 and 100, negative culture 75 and 100. The mycologic cure of econazole and tioconazole was 79 and 80, <i>T. Mentagrophytes</i> 66,7 and 66,7, <i>T. rubrum</i> 71,4 and 100. The clinical and mycologic cure were 60 and 80%. All these differences between econazole and tioconazole were not significant. There were no complications with the therapy in both groups.
Conclusions:	The treatment of tinea pedis with econazole and tioconazole in diabetic patients is effective and safe, and there are not significant differences between these antifungals
Key words:	Econazole, Tioconazole, tinea pedis, diabetics

¹ Hospital Arzobispo Loayza

² Hospital Nacional Cayetano Heredia

INTRODUCCIÓN

En los pacientes diabéticos la tiña pedis constituye un factor de riesgo por las posibles secuelas como úlceras y amputaciones en miembros inferiores, causa principal de morbilidad, invalidez y gastos en esta población.^{1,2,3} Entre los principales antifúngicos utilizados en el tratamiento tópico de las infecciones fúngicas superficiales tenemos los imidazoles. Descubiertos en la década de 1960, son relativamente de amplio espectro, principalmente fungistáticos cuyo mecanismo de acción es inhibir la síntesis del ergosterol, que es un componente esencial de la célula fúngica, causando defectos en la membrana.^{4,5} Las micosis de piel y uñas en los pacientes diabéticos representa un alto riesgo para la amputación debido a las posibles secuelas. Además la pérdida de sensibilidad en las extremidades inferiores puede enmascarar abrasiones y ulceraciones en un pie diabético, que pueden progresar a infecciones bacterianas serias y contribuir a la severidad del pie diabético.⁷ El objetivo del presente trabajo es determinar el efecto del Econazol vs Tioconazol en el tratamiento de tiña pedis en pacientes diabéticos, determinando el porcentaje de cura clínica y micológica.

MATERIAL Y MÉTODO

Un total de 28 pacientes diabéticos, hombres y mujeres con evidencia clínica de tiña pedis, fueron captados del consultorio de pie diabético del HNAL. Los pacientes incluidos fueron pacientes diabéticos mayores de 16 años de edad con diagnóstico clínico de tiña pedis y/o cultivo positivo para hongos, que aceptaron ingresar al estudio. Los sujetos que fueron excluidos del estudio fueron pacientes con pie diabético gangrenado, pacientes que estaban recibiendo tratamiento antifúngico tópico o por vía oral, pacientes con sepsis o shock séptico. Previo consentimiento informado, se llenó una ficha de encuesta considerando datos de identificación, edad, sexo, tipo de diabetes, tratamiento recibido, resultados de laboratorio de cultivo, y características detalladas de la micosis en el pie diabético. La valoración de la neuropatía incluyó una prueba cuantitativa del umbral sensorial usando el monofilamento de Semmes - Weinstein de 10 gramos de fuerza, el diapason para sensibilidad vibratoria, una prueba con instrumento de metal para determinar la sensación térmica, y la evaluación de los reflejos osteotendinosos. Para la identificación de enfermedad vascular periférica se examinaron los pulsos pedios y tibiales posteriores. En el examen de la piel se identificó la presencia de: fisuras, maceración interdigital, úlceras, vesículas, descamación y prurito.⁸ Se solicitó cultivo de hongos de las zonas comprometidas, antes y después de administrar el tratamiento antimicótico. Se indicó el

tratamiento con Econazol o Tioconazol de manera aleatoria y los pacientes fueron instruidos para aplicarse la medicación en las lesiones una vez al día durante 4 semanas. La eficacia se evaluó mediante la determinación de la cura clínica o micológica un mes después de haber iniciado el tratamiento. Se definió la cura micológica cuando el cultivo era negativo después del tratamiento, la cura clínica como desaparición de los signos y síntomas evaluados antes del tratamiento (prurito, descamación, fisuras, vesículas, maceración) y la cura completa cuando se obtuvo cura clínica y cura micológica.^{8,9}

El presente es un estudio prospectivo, controlado, abierto, longitudinal, aleatorizado. El análisis que se utilizó fue la prueba de chi cuadrado y el análisis de riesgo. Los datos fueron analizados en el programa SPSS 11.0.

RESULTADOS

Un total de 28 pacientes diabéticos tipo 2 portadores de tiña pedis fueron incluidos en este estudio, 14 en el grupo tratado con Econazol y 14 en el grupo con Tioconazol, la edad promedio fue $57,04 \pm 10,7$ años. En el grupo de los que usaron Econazol, 7 eran mujeres y 7 varones, la edad promedio fue de $55,5 + 10,3$ años, *Tricophyton rubrum* fue identificado en 3 pacientes, *Tricophyton mentagrophytes* en 7 pacientes y cultivo negativo en 4 pacientes. En el grupo que

Tabla 1. Características de 28 pacientes diabéticos con tiña pedis asignados a tratamiento con Econazol o Tioconazol

Característica	Econazol (N=14)	Tioconazol (N=14)
Edad - años	55,5±10,375	58,571±11,113
Tiempo enfermedad - años	6,757±10,664	5,957±6,145
Sexo-n(%)		
-Masculino	7 (50%)	3 (21,4%)
-Femenino	7 (50%)	11 (78,6%)
Vasculopatía-n(%)	6 (42,9%)	8 (57,1%)
Neuropatía-n(%)	13 (92,9%)	12 (85,7%)
Estado civil-n(%)		
-Soltero	10 (71,4%)	0 (0%)
-Casado	2 (14,3%)	11 (78,6%)
-Viudo	1 (7,1%)	0 (0%)
-Otro	1 (7,1%)	3 (21,4%)
Antidiabético-n(%)		
-Sulfonilurea	7 (50%)	5 (35,7%)
-Sulfonilurea y metformina	5% (35,7%)	3 (21,4%)
-Metformina	1 (7,1%)	0 (0%)
-Insulina	0 (0%)	1 (7,1%)
-Otro	1 (7,1%)	5 (35,7%)
Cultivo inicial-n(%)		
-T rubrum	3 (21,4%)	6 (42,9%)
-T mentagrophytes	7 (50%)	4 (28,6%)
-Negativo	4 (28,6%)	4 (28,6%)

utilizó Tioconazol, se encontraron 3 pacientes varones y 11 mujeres, la edad promedio fue de $58,7 \pm 11,1$ años, *Tricophyton rubrum* fue identificado en 6 pacientes, *Tricophyton mentagrophytes* en 4 y el cultivo fue negativo en 4 pacientes (Tabla 1).

Las características basales de edad, sexo, tiempo de enfermedad, presencia de vasculopatía, neuropatía, fueron similares sin diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos de tratamiento.

Al final de 4 semanas de tratamiento en ambos grupos, la cura clínica fue registrada en 11 de 14 (78,6%) pacientes tratados con Econazol y 13 de 14 (92,9%) pacientes tratados con Tioconazol, no encontrándose diferencia significativa entre los dos grupos (Tabla 2).

Tabla 2. Efectividad de antifúngicos en tiña pedis

Característica	Econazol (N=14) %	Tioconazol (N=14) %
Cura clínica	78,6	92,9
T. rubrum	85,7	100
T. mentagrophytes	66,7	83,3
Cura micológica	79	80
T. rubrum	71,4	100
T. mentagrophytes	66,7	66,7
Cura completa	60	80

La cura clínica para los pacientes con cultivo positivo para *T. mentagrophytes* fue 2 de 3 (66,7%) con Econazol y 5 de 6 (83,3%) con Tioconazol; para *T. rubrum* fue 6 de 7 (85,7%) con Econazol y 4 de 4 (100%) con Tioconazol; y para los que tuvieron cultivo negativo fue 3 de 4 (75%) con Econazol y 4 de 4 (100%) con Tioconazol. En ningún caso se encontró diferencia significativa entre ambos tratamientos. Al término del estudio, la cura micológica fue registrada en 7 de 10 (70%) pacientes tratados con Econazol y 8 de 10 (80%) pacientes tratados con Tioconazol, no se halló diferencia significativa entre los dos grupos. La cura micológica para los pacientes con *T. mentagrophytes* fue 2 de 3 (66,7%) con Econazol y 4 de 6 (66,7%) con Tioconazol; para los pacientes con *T. rubrum* fue 5 de 7 (71,4%) con Econazol y 4 de 4 (100%) con Tioconazol. No se halló diferencia estadísticamente significativa entre estos grupos.

La cura clínica y micológica fue 6 de 10 (60%) para Econazol y 8 de 10 (80%) para Tioconazol. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.

DISCUSIÓN

Idealmente un agente debe lograr cura clínica y micológica, bajar la tasa de recaídas y debe ser de fácil administración.⁷ Con los antifúngicos imidazoles tópicos, según varios estudios, se obtienen tasas de cura más bajas comparadas con otros agentes, pero son considerablemente más baratos. Los agentes antifúngicos orales son caros y pueden tener algunos efectos adversos.^{4,11} No se tienen muchos reportes acerca de la comparación de estos dos antifúngicos: Econazol y Tioconazol. La mayoría de los estudios compara la efectividad de este grupo de antifúngicos con agentes de otra clase.^{4,12}

Se han tomado en este trabajo a pacientes con cuadro clínico de tiña pedis con resultados de cultivos positivos o negativos al inicio, ya que consideramos que clínicamente correspondían a cuadros de tiña pedis en pacientes diabéticos, teniendo en cuenta que el cultivo puede ser negativo por: uso de antimicrobianos, incluidos antimicóticos que impide el crecimiento del hongo, muestra escasa (si se toma de un área muy superficial o muy alejada del lugar de actividad del hongo), o no se espera 4 semanas para determinar el crecimiento del hongo.⁹ La tasa de cura micológica alcanzada en nuestro estudio es de 79%. Este resultado es similar a la tasa encontrada en otros estudios realizados en Filadelfia, en donde Econazol administrado durante un mes de tratamiento ha demostrado excelente respuesta en 88% de los casos de pacientes no diabéticos.¹⁰ Los estudios demuestran que la actividad antibacteriana del Econazol, lo hace un agente efectivo para el tratamiento de infecciones bacterianas complicadas con colonización por dermatofitos.^{2,13} La tasa de cura clínica encontrada en este estudio es de 78,6% para Econazol y 92,9% para Tioconazol luego de 4 meses de tratamiento, similar al del estudio de Cullen.¹⁵ El Econazol fue evaluado para determinar la tasa de recaída a largo plazo, encontrando que el 74% de los pacientes curaron luego de 28 días de tratamiento y 84% a los dos meses. La cura completa: clínica y micológica con ambos antifúngicos obtenida en este estudio con Econazol y Tioconazol fue de 60% vs 80% respectivamente, sin haber diferencia estadísticamente significativa. Otros estudios han reportado 93,5% de cura en pacientes tratados con Econazol vs 93,1% con Tioconazol;^{14,15} sin embargo estos estudios fueron realizados en pacientes no diabéticos.

Hare y col. mostró actividad moderada contra *T. Mentagrophytes* (54 a 73% de inhibición) con imidazoles como clotrimazol, econazol, y tioconazol.⁴ En este estudio encontramos 66,7% de cura micológica para *T. Mentagrophytes*, tanto para Econazol como para Tioconazol. La Cochrane Database de Revisiones sistémicas reportó 47% de efectividad para Econazol.¹¹ Con los resultados obtenidos observamos una

tendencia con Tioconazol a una mejor tasa de cura clínica y micológica; sin embargo no se ha encontrado una diferencia estadísticamente significativa con Econazol por lo que se sugiere realizar estudios con un mayor número de pacientes, y con el que probablemente se demostraría alguna diferencia. Los resultados del presente estudio indican que el Econazol y el Tioconazol son eficaces luego de 4 semanas de tratamiento y no se observó ningún efecto adverso de estas drogas.

En este estudio se concluye que el tratamiento tópico de la tiña pedis con Econazol y Tioconazol es efectivo y seguro. La tasa de cura clínica y micológica con Econazol y Tioconazol es alta. No se encontró diferencia significativa en la cura clínica y micológica entre Econazol y Tioconazol. Todos los pacientes en los que se identificó *Trichophyton rubrum* y recibieron como tratamiento Tioconazol, tuvieron cura clínica y micológica sin embargo no se encontró diferencia significativa con Econazol.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegfried Nolting Karl. Dermatología Aspectos terapéuticos de las infecciones fúngicas superficiales en el pasado y en el futuro. OFFARM. 2000; 19(7): 88-93
2. Aye M, Mason EA. Dermatological care of the diabetic foot. Am J Clin Dermatol 2002; 3 (7): 463 - 74
3. Brennan Barbara, Leyden James, Overview of topical therapy for common superficial fungal infections and the role of new topical agents. J Am Acad Dermatol. 1997; 36(2):3-8
4. Caputo GM, Cavanaugh PR, Ulbrecht JS, et al. «Assessment and management of foot disease in patients with diabetes». N Engl J Med 1994; 331: 854-60
5. Phoebe Rich. Onychomycosis and tinea pedis in patients with diabetes. Journal of the Am Acad Dermatol. 2000; 43(5):130-4.
6. Cheng S, Chong L. A prospective epidemiological study on tinea pedis and onychomycosis in Hong Kong. Chin Med J (Engl) 2002; 115 (6): 860-5
7. Weinstein Andrew, Berman Brian, Topical treatment of common superficial tinea infections. Amer Fam Physician. 2002; 65:10.
8. Martin Elizabeth, Elewsky Boni. Tinea pedis, Emedicine 2002:17
9. Escobar María Lucía, Carmona Jaime, Examen directo y cultivo en onicomicosis. Piel. Feb 2001; 16(02):63-68
10. Kates SG, Myung KB. The antibacterial efficacy of econazole nitrate in interdigital toe web infections. J Am Acad Dermatol. 1990; 22-4
11. Tsveti Markova. What is the most effective treatment for tinea pedis? J Fam Pract. 2002; 51:1
12. Tschén Eduardo. Treatment of interdigital tinea pedis with a 4-week once-daily regimen of butenafine hydrochloride 1% cream. J Am Acad Dermatol. 1997;36:S9-14
13. Schwarz KJ, Evaluation of econazole in 594 cases of skin mycosis. Deutsch Med Wochenschrift 1975;100(28):1497-500
14. Grigoriu D, Grigoriu A. Double – blind comparison of the efficacy, toleration and safety of tioconazole base 1% and econazole nitrate 1% creams in the treatment of patients with fungal infections of the skin or erithrasma . Dermatologica 1983; 166 suppl 1: 8-13
15. Cullen SI, Millikan LE, Mullen RH. Treatment of tinea pedis with econazole nitrate cream. Cutis 1986; 37(5): 388 –9.
16. Aditya K Gupta. Single – blind, randomized, prospective study of sequential itraconazole and terbinafine pulse compared with terbinafine pulse for the treatment of toenail onychomycosis. J Am Acad Dermatol 2001; 44:485–91.
17. Farkas B, Paul C, Dobozy A. Tratamiento con Terbinafina de la onicomicosis en los pies en pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente y no insulino dependiente: un estudio multicéntrico. Br J Dermatol. 2002; 146: 254 –260.

Dirección para correspondencia:

luisneyra12345@yahoo.es