



Revista Iberoamericana de Micología

www.elsevier.es/reviberoammicol



Nota

Tinea capitis. Experiencia de 2 años en un hospital de pediatría de Buenos Aires, Argentina

Patricia Ester Santos^{a,*}, Susana Córdoba^b, Laura L. Rodero^b, Alfonso J. Carrillo-Muñoz^c y Horacio A. Lopardo^a

^a Hospital Nacional de Pediatría Dr. J. P. Garrahan, Buenos Aires, Argentina

^b Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI) ANLIS, Dr. Carlos G. Malbrán, Buenos Aires, Argentina

^c Departamento de Microbiología, ACIAM, Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 11 de agosto de 2009

Aceptado el 21 de enero de 2010

On-line el 24 de marzo de 2010

Palabras clave:

Tinea capitis
Querion de Celso
Antifúngicos
Dermatofitos

R E S U M E N

La tiña de cabeza (*tinea capitis*) es una dermatofitosis causada por hongos pertenecientes a los géneros *Microsporum* y *Trichophyton*, y constituye un importante problema sanitario en Argentina. El objetivo fue conocer la incidencia y la respuesta terapéutica en los pacientes que asistieron a la consulta en un hospital pediátrico de alta complejidad durante un período de 2 años de estudio. Se diagnosticaron 98 casos de *tinea capitis* y 13 de querion de Celso. *Microsporum canis* se aisló en el 61,28% de los casos.

El rango de los valores de concentración mínima inhibitoria para fluconazol, itraconazol, voriconazol, terbinafina, ketoconazol y griseofulvina fueron, respectivamente, > 32; 0,06–4; < 0,015–2; < 0,015–0,25; 0,13–8, y de 0,06–128 µg/ml.

© 2009 Revista Iberoamericana de Micología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Tinea capitis: Two years experience in a paediatric hospital of Buenos Aires, Argentina

A B S T R A C T

Tinea capitis is an infection caused by dermatophytes of the genera *Microsporum* and *Trichophyton*, and constitutes a major health problem in Argentina. The aim of the present study was to find out the incidence of those etiological agents and the therapeutic response in patients attending a High-Complexity Paediatric Hospital within a two-year period. A total of 98 *tinea capitis* were diagnosed, 13 of which were Celsus kerion. *Microsporum canis* was isolated in 61.28%. The range of values for minimum inhibitory concentrations were > 32, 0.06–4; < 0.015–2; < 0.015–0.25; 0.13–8; 0.06–128 µg/mL for fluconazole itraconazole, voriconazole, terbinafine, ketoconazole and griseofulvin, respectively.

© 2009 Revista Iberoamericana de Micología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Tinea capitis
Celsus kerion
Antifungal agents
Dermatophytes

Las dermatofitosis son micosis superficiales de distribución universal causadas por especies de los géneros *Microsporum*, *Trichophyton* y *Epidermophyton*. Los agentes etiológicos son ubicuos y su distribución geográfica es variada²³. Los niños adquieren la enfermedad por contacto directo con animales, personas, tierra o a través de las escamas vehiculizadas por la ropa u otros objetos²⁵. La tiña de la cabeza (*tinea capitis*) es una enfermedad muy frecuente, que presenta dificultades en el diagnóstico y en el tratamiento. La griseofulvina es el fármaco de elección para el tratamiento, aunque existen riesgos de efectos adversos y en ocasiones fallos terapéuticos, por lo que es necesario conocer la actividad in vitro de otros antifúngicos potencialmente más eficaces^{8,22}.

Recientemente, el Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI) ha publicado los documentos de referencia M38-A2 y M51-P para la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la difusión en agar para dermatofitos^{20,21}.

El objetivo del presente trabajo fue conocer la incidencia, la sensibilidad in vitro y la respuesta terapéutica en los pacientes, durante un período de 2 años, en un hospital pediátrico de alta complejidad de Buenos Aires, Argentina.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y observacional durante el período septiembre de 2004 a septiembre de 2006. Se incluyó en el estudio a los niños con clínica compatible de *tinea capitis* o querion de Celso. Se realizó la observación microscópica

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bernabesa@yahoo.com.ar (Patricia E. Santos).

directa y el cultivo a todas las muestras obtenidas por escarificación de escamas de cuero cabelludo en los casos de sospecha de *tinea capitis*. En los pacientes con sospecha clínica de querion de Celso, la extracción del material fue por raspado, punción-aspiración o drenaje espontáneo a partir de la lesión.

Las muestras se procesaron con KOH al 20% y calor (ebullición) para favorecer la observación de elementos fúngicos. Para el aislamiento primario se utilizó el medio agar dextrosa Sabouraud al 20%+cloranfenicol+cicloheximida. La identificación de las especies se realizó según el estudio de las características macro-morfológicas y micromorfológicas¹⁸.

La determinación de la CMI se realizó según el método de referencia M38-A2 del CLSI²¹. Se utilizó, además, la técnica de difusión en agar con tabletas cargadas con antifúngicos (Neo-Sensitabs[®], Rosco, Dinamarca). La prueba se llevó a cabo según las instrucciones del fabricante, así como la interpretación de los resultados^{16,20}. Se evaluó la actividad in vitro de la terbinafina (Novartis, Argentina), el fluconazol y el voriconazol (Pfizer, S.A., Argentina) el itraconazol (Janssen, Argentina), el ketoconazol (Ladilán Trading S. A., Argentina) y la griseofulvina (Sigma, Chemical Co., St. Luis, EE. UU.). Se utilizaron tabletas Neo-Sensitabs[®] cargadas con fluconazol, itraconazol, ketoconazol y terbinafina. Se estudiaron las siguientes especies: *Microsporium canis* (n=33), *Trichophyton mentagrophytes* (n=16) y *Trichophyton tonsurans* (n=2). El inóculo se realizó a partir de un cultivo de 7 – 10 días en agar patata (Oxoid, Argentina) a 28 °C. Se hizo una suspensión en solución 0,15 M de NaCl estéril (solución salina al 0,85%) hasta alcanzar una turbidez equivalente al grado 2 de la escala de McFarland. El recuento de colonias se hizo en cámara de Neubauer y el inóculo final se ajustó hasta alcanzar la concentración final de 1–5 × 10³ UFC/ml. Las microplacas se sembraron según las directrices del documento M38-A2 del CLSI¹⁹. Las microplacas y las placas para difusión se incubaron a 28 °C durante 120 h. Las lecturas se realizaron de forma visual para ambos métodos. Al término de ese período, se determinaron las CMI de todos los antifúngicos, definidas como la menor concentración que produjo el 80% o más de inhibición del crecimiento fúngico para los azoles y del 100% para el resto de los antifúngicos. Para la prueba de difusión en agar se realizó la medición del diámetro del halo de inhibición con regla. Al no existir puntos de corte para la interpretación en hongos miceliales, se consideraron los propuestos por el fabricante¹⁶.

Resultados y discusión

Se estudió a 178 pacientes que asistieron a la consulta en el Hospital de Pediatría Dr. J. P. Garrahan. La edad promedio de los

pacientes fue de 5 años, 92 varones y 86 mujeres. En el 62,3% (111/178) de los pacientes se obtuvieron resultados positivos. Prevalció la forma clínica de *tinea capitis* (98/111 [88,29%]) sobre el querion de Celso (13/111 [11,71%]). *M. canis* fue la especie aislada con mayor frecuencia (68/111 [61,28%]), seguida por *T. mentagrophytes* (29/111 [26,13%]) y *T. tonsurans* (14/111 [12,61%]).

Se determinó la CMI y se valoró la actividad in vitro por difusión a 51 cepas de dermatofitos (tabla 1). Se observó reducida actividad antifúngica in vitro de fluconazol e itraconazol, mientras que voriconazol y terbinafina fueron más eficaces (tabla 1).

Para las 51 cepas estudiadas, ketoconazol y terbinafina fueron los antifúngicos más activos in vitro cuando se valoró la sensibilidad por difusión en agar (tabla 2). El método de difusión en agar no permitió detectar cepas resistentes a itraconazol y se obtuvieron 7 errores muy importantes (*very major*) (13,7%): *M. canis* (n=2) y *T. mentagrophytes* (n=5). Del mismo modo, para ketoconazol se obtuvo un total de 3 errores muy importantes (5,88%): *M. canis* (n=1) y *T. mentagrophytes* (n=2), que mostraron valores de halo de 27 y 25 mm, respectivamente, y cuya CMI fue de 4 y 2 µg/ml.

Tinea capitis es una de las micosis superficiales más frecuentes en la infancia y constituye un problema sanitario importante, cuya incidencia y agentes causales varían según la ubicación geográfica, el clima y las características socioeconómicas^{5–7, 23}. En nuestro estudio, *M. canis* fue el agente causal aislado con mayor

Tabla 2

Difusión en agar. Valor del diámetro del halo de inhibición (mm) e interpretación de los resultados (n.º de aislamientos)

| Especie | FCZ | ITZ | TBF | KTZ |
|---|-------|-------|----------|-------|
| <i>Microsporium canis</i> (n=33) | | | | |
| Rango (mm) | 10–20 | 18–46 | 18–80 | 27–60 |
| Sensibles | 0 | 32 | 33 | 33 |
| Intermedias | 3 | 1 | 0 | 0 |
| Resistentes | 30 | 0 | 0 | 0 |
| <i>Trichophyton mentagrophytes</i> (n=16) | | | | |
| Rango (mm) | 10–22 | 32–56 | 58– > 80 | 25–60 |
| Sensibles | 0 | 16 | 16 | 16 |
| Intermedias | 2 | 0 | 0 | 0 |
| Resistentes | 14 | 0 | 0 | 0 |
| <i>Trichophyton tonsurans</i> (n=2) | | | | |
| Rango (mm) | 10 | 33 | 74 | 36 |
| Sensibles | 0 | 2 | 2 | 2 |
| Intermedias | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Resistentes | 2 | 0 | 0 | 0 |

FCZ: fluconazol; ITZ: itraconazol; KTZ: ketoconazol; TBF: terbinafina.

Tabla 1

Concentración mínima inhibitoria de 51 hongos dermatofitos frente a 6 antifúngicos (µg/ml)

| | FCZ | ITZ | VCZ | TBF | KTZ | GSF |
|---|--------|---------|--------------|---------------|---------|-----------|
| <i>Microsporium canis</i> (n=33) | | | | | | |
| Rango | 32–128 | 0,06–4 | < 0,015–2 | < 0,015–0,5 | 0,125–8 | 0,06–4 |
| Media geométrica | 128 | 1 | 0,125 | 0,125 | 2 | 2 |
| Mediana | 128 | 1 | 0,125 | 0,125 | 2 | 2 |
| <i>Trichophyton mentagrophytes</i> (n=16) | | | | | | |
| Rango | 64–128 | 0,125–4 | < 0,125–0,25 | 0,125–0,25 | 0,125–4 | 0,125–128 |
| Media geométrica | 128 | 2 | 0,125 | 0,125 | 2 | 2 |
| Mediana | 128 | 1 | 0,125 | 0,125 | 2 | 2 |
| <i>Trichophyton tonsurans</i> (n=2) | | | | | | |
| Rango | 128 | 0,5–2 | 0,25 | < 0,015–0,125 | 1–4 | 2 |
| Media geométrica | 128 | 1,25 | 0,25 | 0,07 | 2,5 | 2 |
| Mediana | 128 | 1,25 | 0,25 | 0,07 | 2,5 | 2 |

FCZ: fluconazol; GSF: griseofulvina; ITZ: itraconazol; KTZ: ketoconazol; TBF: terbinafina; VCZ: voriconazol.

frecuencia (61,28%), en coincidencia con Mangiaterra et al^{7,19}. Es importante destacar el aislamiento de *T. mentagrophytes* como segundo agente etiológico en *tinea capitis* y querion de Celso (26,13%). La intensa reacción inflamatoria de las lesiones, que muchas veces dificulta el diagnóstico diferencial, y el rol del conejo como potencial agente transmisor de este hongo, que se ha incorporado a los hogares como mascota, con pleno desconocimiento del cuidado, el hábitat y el control sanitario que requiere esta especie, contribuyeron al aumento de prevalencia de esta zoonosis.

El tratamiento antifúngico de los pacientes fue griseofulvina 20 mg/kg/día por vía oral durante un período de 45 días y ketoconazol tópico^{17,24}. Se obtuvo buena respuesta clínica, salvo en 2 casos, en los que se registraron efectos adversos que obligaron a cambiar el tratamiento. Con respecto a la sensibilidad in vitro, nuestros datos no concuerdan con los de otros autores^{2-4,9-14}. Observamos discordancias entre los resultados obtenidos por el método de microdilución y la difusión en agar, que se deberían al efecto de las variables inherentes a las técnicas, como el prolongado período de incubación para dermatofitos, que incrementa la difusión¹⁵. Debido a las dificultades en el diagnóstico y el tratamiento, la tiña de la cabeza es aún una enfermedad emergente que requiere de un estudio consensuado por parte del equipo de salud para lograr su correcto tratamiento y prevención¹.

Conflicto de intereses

La Fundación Alberto J. Roemmers subsidió este trabajo a través de un proyecto de investigación epidemiológica otorgado en el período 2004–2006.

Bibliografía

- Araújo CR, Miranda KC, Fernandes Ode F, Soares AJ, Silva Mdo R. In vitro susceptibility testing of dermatophytes isolated in Goiania, Brazil, against five antifungal agents by broth microdilution method. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2009;51:9–12.
- Carrillo-Muñoz AJ, Cárdenas CD, Carrillo-Orive B, Rodríguez V, Del Valle O, Casals JB, et al. In vitro antifungal activity of voriconazole against dermatophytes and superficial isolates of *Scopulariopsis brevicaulis*. *Rev Iberoam Micol*. 2005;22:110–3.
- Carrillo-Muñoz AJ, Fernández-Torres B, Guarro J. In vitro antifungal activity of sertaconazole against 309 dermatophyte clinical isolates. *J Chemother*. 2003;15:555–7.
- Carrillo-Muñoz AJ, Santos P, Del Valle O, Casals JB, Quindós G. ¿Es activa la anfotericina B frente a hongos dermatofitos y *Scopulariopsis brevicaulis*? *Rev Esp Quimioter*. 2004;17:244–9.
- Cuétara MS, Del Palacio A, Pereiro M, Amor E, Álvarez C, Noriega AR. Prevalence of undetected *tinea capitis* in a school survey in Spain. *Mycoses*. 1997;40:131–7.
- Cuétara MS, Del Palacio A, Pereiro M, Noriega AR. Prevalence of undetected *tinea capitis* in a prospective school survey in Madrid: Emergence of new causative fungi. *Br J Dermatol*. 1998;138:658–60.
- Davel G, Perrotta D, Canteros C, Córdoba S, Rodero L, Brudny M, et al., Grupo EMMS. Estudio multicéntrico de micosis superficiales en Argentina. *Rev Argent Microbiol*. 1999;31:173–81.
- Del Palacio A, Garau M, Cuétara MS. Tratamiento actual de las dermatofitosis. *Rev Iberoam Micol*. 2002;19:69–71.
- Develoux M. Griseofulvin. *Ann Dermatol Venereol*. 2001;128:1317–25.
- Fernández-Torres B, Cabañes FJ, Carrillo-Muñoz AJ, Esteban A, Inza I, Abarca L, et al. Collaborative evaluation of optimal antifungal susceptibility testing conditions for dermatophytes. *J Clin Microbiol*. 2002;40:3999–4003.
- Fernández-Torres B, Carrillo-Muñoz A, Inza I, Guarro J. Effect of culture medium on the disk diffusion method for determining antifungal susceptibilities of dermatophytes. *Antimicrob Agents Chemother*. 2006;50:2222–4.
- Fernández-Torres B, Inza I, Guarro J. Comparison of in vitro antifungal susceptibilities of conidia and hyphae of dermatophytes with thick-wall macroconidia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2003;47:3371–2.
- Fernández-Torres B, Inza I, Guarro J. Evaluation of disk diffusion method for determining eberconazole susceptibility of dermatophytes and influence of culture medium. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49:2116–8.
- Fernández-Torres B, Pereiro Jr M, Llovo J, Otero XL, Toribio J. Influencia del tiempo de incubación en la determinación de la actividad antifúngica de la terbinafina frente a *Trichophyton rubrum*. *Rev Iberoam Micol*. 1998;15:290–3.
- Fuller LC. Changing face of *tinea capitis* in Europe. *Curr Opin Infect Dis*. 2009;22:115–8.
- Guide NEO-SENSITABS Susceptibility testing, 20 ed. 2009. Rosco Diagnostica A/S.
- Gupta AK, Tu LQ. Dermatophytes: Diagnosis and treatment. *J Am Acad Dermatol*. 2006;54:1050–5.
- Kwon-Chung KJ, Bennett JE. *Medical mycology*, Malvern. USA: Pennsylvania; 1992.
- Mangiaterra ML, Giusiano GE, Alonso JM, Pons de Storni L, Waisman R. Dermatofitosis en el gran área de Resistencia, Chaco, Argentina. *Rev Argent Microbiol*. 1998;30:79–83.
- CLSI. Method for Antifungal Disk Diffusion Susceptibility Testing of Filamentous Fungi; Proposed Guideline. CLSI document M51-P. Wayne, PA. Clinical and Laboratory Standards Institute (2009) (ISBN Number 1-56238-702-2).
- Clinical Laboratory and Standards Institute. Reference method for broth dilution antifungal susceptibility testing of filamentous fungi; Approved Standard. 2nd Ed. CLSI document M38-A2 (ISBN 1-56238-668-9). Pennsylvania, EE. UU.: Wayne; 2008.
- Niewerth M, Kortring HC. The use of systemic antimycotics in dermatotherapy. *Eur J Dermatol*. 2000;10:155–60.
- Rippon JW. *Tratado de Micología Médica*, 3 ed. México: Interamericana Mc Graw-Hill; 1990. 186–225,244–292.
- Santos D, Hamdam JS. In vitro antifungal oral drug and drug –combination activity against onychomycosis causative dermatophytes. *Med Mycol*. 2006;44:357–62.
- Torres Rodríguez JM. Micosis que afectan piel y mucosas. *Doyma*. 1987;186:34–55.