



Universidad Nacional Autónoma
de México

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de
Postgrado



Hospital Infantil de Morelia
"Eva Sámano de López Mateos"

SECRETARIA DE SALUD

"Determinación de la magnitud de absorción del nitrato de miconazol al 0.25% y 2%. Evaluación de la respuesta clínica"

T E S I S

QUE PRESENTA:

C. DRA. MA. JUANA LEON REYES

PARA OBTENER EL TITULO DE:

MEDICO PEDIATRA

Asesor de Tesis
Dr. J. Gustavo Herrera Abares

Morelia, Mich.
Febrero de 1990

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

I.- Antecedentes.

II.- Justificación.

III.- Objetivos e hipótesis.

IV.- Material y métodos.

V.- Resultados.

VI.- Conclusiones.

VII.- Bibliografía.

La dermatitis del pañal, es la inflamación del área cubierta por el pañal ocasionada por el contacto de irritantes de etiología diversa.

La dermatitis del pañal es conocida en la Dermatología pediátrica desde 1886 por Jacquet, quien la describió por primera vez y en 1921 Cook manifestó la verdadera naturaleza de la enfermedad. (1).

Esta dermatitis pertenece al grupo de las dermatitis por contacto observada en la práctica pediátrica siendo frecuente en recién nacidos y lactantes principalmente, ocupando uno de los primeros lugares de las dermatosis en estas edades (1). Para que aparezca esta dermatitis, existen algunos factores que actúan en forma simultánea y son:

- 1.- Factor endógeno.
- 2.- Factores desencadenantes.
- 3.- Factores coadyuvantes.

1.- F. Endógeno.

Se ha mencionado que los pacientes que presentan esta dermatitis tienen una diátesis de tipo alérgico, a la que se le ha llamado factor endógeno; es decir los pacientes heredan una capacidad reaccional exagerada ante la presencia de diversos factores y esto explica -

porque no todos los niños llegan a presentar el padeci-²
miento a pesar de que existan los factores desencadenan-
tes.

2.- F. Desencadenantes.

Son sustancias químicas como el amoníaco, enzimas de las heces y sustancias propias del pañal

El contacto con la orina no es suficiente para producir las lesiones, es necesaria la presencia de enzima proteolíticas y putrefacción enzimática para que aparezcan las lesiones.

3.- F. Coadyuvantes.

Son numeroso, siendo los principales:

- La higiene deficiente: No cambiar el pañal húmedo por orina o heces y el lavado de los pañales con detergentes y no enjuagar adecuadamente.

- Infecciones agregadas por bacterias (estreptococo y estafilococo), pero principalmente la infección por *Cándida Albicans* hasta en un 80% (3,4,5,8,10) la cual se puede encontrar incluso antes de que aparezcan las lesiones características de ésta (3,4). Y otros gémenes que podemos encontrar son los virus, como el herpes simple pero son muy raros.

- La yatrogenia, ya que se le aplican al paciente numerosos medicamentos que complican y diseminan el padecimiento como es el uso y abuso de esteroides, anti--bióticos y los antihistamínicos además de las sulfas.

Clínicamente la zona genital y perianal presenta diversas lesiones, las cuales varían si el padecimiento es agudo o crónico; en la aguda se encuentra eritema y pápulas y ocasionalmente piel eccematosa con ampollas y secreción serosa, en la crónica, eritema, pápulas, descamación y en ocasiones liquenificación.

cuando se agrega *C. Albicans* la piel se vuelve rojo brillante, ligeramente escamosa, con lesiones satélites discretas, circundantes y con afección de los pliegues.

Existen patologías asociadas a este padecimiento siendo la más frecuente las Gastroenteritis (8), pero se puede encontrar asociada a dermatitis atópica y seborréica (1), a padecimientos graves y poco frecuentes como la Histiocitosis X (2) y en algunas ocasiones a Candidosis oral.

En el tratamiento de la dermatitis del pañal, sabemos que lo más importante son las medidas higiénicas como el cambio frecuente de pañales, lavado del área del pañal en cuanto el niño orine o evacúe, lavado de pañales con abundante agua y jabón además de un enjuague adecuado, evitar el uso de calzón de hule o plástico que actúa como vendaje oclusivo y evita la evaporación del irritante incrementando su penetración en la piel.

JUSTIFICACION.

La dermatitis del pañal como se mencionó anteriormente, es una dermatosis frecuente en los niños y que por lo tanto se presta a dar manejos inadecuados a base de medicamentos tópicos que pueden ocasionar mayor daño en la piel; como son los antibióticos, que son productos altamente sensibilizantes, o bien los esteroides que sabemos son medicamentos que deben evitarse en este padecimiento ya que sus efectos colaterales son más graves y van desde efectos de rebote e hipertrichosis local hasta la atrofia cutánea irreversible.

Dada la elevada frecuencia de *Cándida Albicans* como germen oportunista, uno de los medicamentos en el tratamiento actual de la dermatitis del pañal es el miconazol, el cual se presenta en pomada al 2% (Daktarin) con el que se ha demostrado su eficacia terapéutica y su amplia seguridad (7); sin embargo aunque hay evidencia de que la absorción de miconazol es mínima (10), no se tienen estudios que así lo demuestren en lactantes con piel lesionada, la cual ha perdido sus funciones.

Es por ello que en este trabajo se estudia sin costo alguno para la Institución, el Nitrato de miconazol al 0.25% (que es una menor concentración a la habitual 2%) demostrando que es un compuesto antimicó

tico de mínima absorción, efectivo y de amplia seguridad clínica, que ofrece al Médico ser una mejor opción en el tratamiento de la Dermatitis del pañal.

OBJETIVOS E HIPOTESIS.

OBJETIVOS:

- 1.- Determinar la eficacia y seguridad clínica del miconazol en pomada al 0.25%, en el tratamiento de la dermatitis del pañal del lactante.
- 2.- Determinar la tolerancia local del miconazol - pomada al 2% y 0.25%, aplicado a intervalos de 4 horas durante 7 días en el tratamiento de la dermatitis del pañal del lactante.
- 3.- Determinar la eficacia terapéutica del miconazol pomada al 2% y 0.25% aplicado a intervalos de 4 horas durante 7 días en el tratamiento de la dermatitis del pañal en el lactante.
- 4.- Determinar el grado de absorción del miconazol pomada al 2% y 0.25% después de 7 días de tratamiento en lactantes con dermatitis del pañal.

HIPOTESIS:

El miconazol en pomada al 0.25% es efectivo en el tratamiento de la dermatitis del pañal y de amplia seguridad clínica por su mínima absorción cutánea.

MATERIAL Y METODOS.

MATERIAL:

- a).- 24 pacientes del servicio de lactantes del Hospital Infantil de Morelia.
- b).- 60 jeringas desechables de 3 ml.
- c).- 30 tubos de ensaye de 10 ml. con anticoagulante.
- d).- Alcohol y algodón.
- e).- Miconazol en pomada al 2% y 0.25%.

METODOS:

En un estudio doble ciego, en lactantes de 1 a 12 meses de edad con dermatitis del pañal, simple o asociada a otra patología sistémica, se estudiará la tolerancia local, eficacia terapéutica y grado de absorción del miconazol en pomada al 2% y 0.25%. Los pacientes se incluirán previa autorización de la madre y se les someterá a tratamiento durante 7 días. El medicamento se aplicará de 5 a 6 veces al día.

Las evaluaciones clínicas se realizarán en la mañana del día cero (control), 1, 3, 5 y 7. Se les tomarán muestras de 0.5 ml. de sangre antes y después de 7 días de tratamiento.

Los pacientes por la patología asociada, serán revisados y manejados conforme a los procedimientos del Servicio. La severidad de la dermatitis será calificada en grados (tabla 1), y el miconazol se determinará en sangre por procedimientos de cromatografía líquida de alta resolución.

DERMATITIS DEL PAÑAL

- 0: Ausencia de lesiones.
- 1: Eritema leve con maceración mínima y/o exco-riación.
- 2: Eritema moderado con o sin pápulas satélites y con maceración y exco-riación.
- 3: Eritema severo con pápulas y pústulas y maceración.
- 4: Eritema muy severo con erosión y -ulceración.

Tabla 1. Clasificación clínica.

RESULTADOS.

La respuesta clínica con miconazol pomada al 2% fue buena, ya que de los 5 pacientes que fueron manejados con ella se curaron 3, y 2 de ellos a los 7 días de tratamiento presentaron mejoría notable (etapa 1) habiendo iniciado en etapa IV.

En cuanto a la concentración al 0.25%, la respuesta aún fue más favorable, de 19 pacientes, 15 se curaron y el resto presentó mejoría notoria (etapa 1)

Los niveles plasmáticos de miconazol al 0.25% fueron detectados sólo en 3 pacientes siendo los niveles mínimos, de 3.4 ng/ml.

De los pacientes manejados con miconazol al 2% la absorción fue mayor y se detectaron casi en todos, con promedio de 6.5 ng/ml.

En total, de los 24 pacientes del estudio los niveles séricos del nitrato de miconazol fueron detectados sólo en 7, siendo muy bajos, y en todos, los resultados clínicos fueron satisfactorios.

La mejoría de los pacientes comparándose en la clasificación de su ingreso, el 79% mejoró notablemente, de éstos el 33% ya se encontraba curado y el 46% de encontrarse en estadios 3 o 4 se encontraban ya en el estadio 1.

No. de paciente	Nombre	Edad (meses)	Sexo	Peso (Kg)
1	AMG	3	F	3.9
2	YAP	6	F	7.4
3	TMB	12	F	10.5
4	ALH	12	F	10.0
5	AST	10	F	7
6	BAT	5	M	7.5
7	DGF	12	M	10.0
8	LST	3	M	2.8
9	VMG	12	F	9.5
10	MACL	5	M	6.7
11	SOT	11	F	9
12	DMC	12	M	6
13	ACN	12	F	7
14	PGG	1	M	2.8
15	AMD	2	M	2.9
16	YHF	7	F	3.6
17	AAG	5	M	4
18	FFN	1	M	2.9
19	RKCL	9	F	8.4
20	AJN	6	M	5.8
21	AMFL	6	F	3.9
22	JHCR	10	M	7.1
23	DABH	2	M	3.2
24	LTN	1	F	3.5

Tabla: 2 Características generales de los pacientes del estudio.

DISTRIBUCION
POR EDAD

3 - 6 m.	13	55%
7 - 9 m.	2	8%
10 - 12m.	9	37%
TOTAL:	24	100%

DISTRIBUCION
POR SEXO

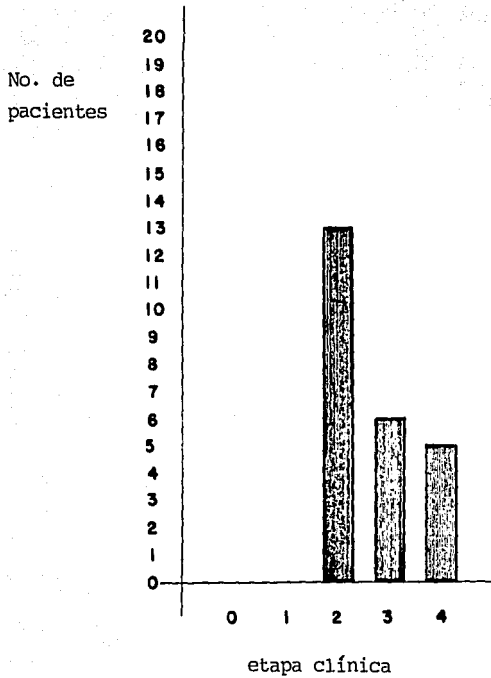
MASCULINO	12	50%
FEMENINO	12	50%
TOTAL:	24	100%

Nombre	Principio	día 3	día 5	final
YAP	3	2	1	0
TMB	3	3	1	1
ALH	2	2	1	1
BAT	2	2	1	0
DGF	2	2	2	0
LST	4	3	2	1
VMG	2	1	0	0
MACL	2	2	1	0
SOT	2	1	0	0
DMC	2	2	1	0
ACN	2	1	0	0
AMD	3	2	1	0
YHF	3	1	0	0
FFN	2	2	1	0
RKCM	2	2	0	0
AJN	2	0	0	0
AMFL	4	2	1	1
DABH	3	1	0	0
LTN	4	4	2	1

Tabla: 3 Evaluación clínica.
Nitrate de miconazol al 0.25%.

Nombre	Principio	día 3	día 5	Final
AMG	4	4	2	1
AST	2	2	1	0
PGG	2	1	0	0
AAG	3	2	1	0
JHCR	4	4	2	1

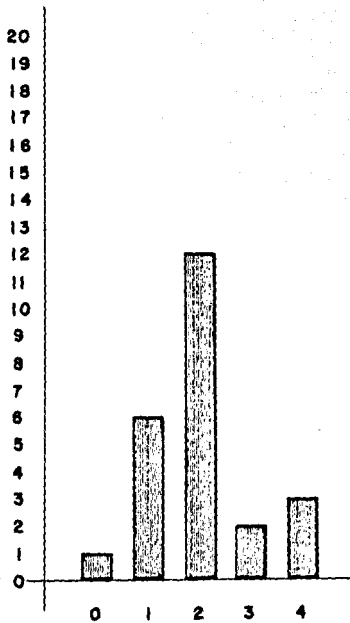
Tabla: 4 Evaluación clínica
Nitrate de miconazol al 2%.



VALORACION CLINICA AL INGRESO.

(según el grado).

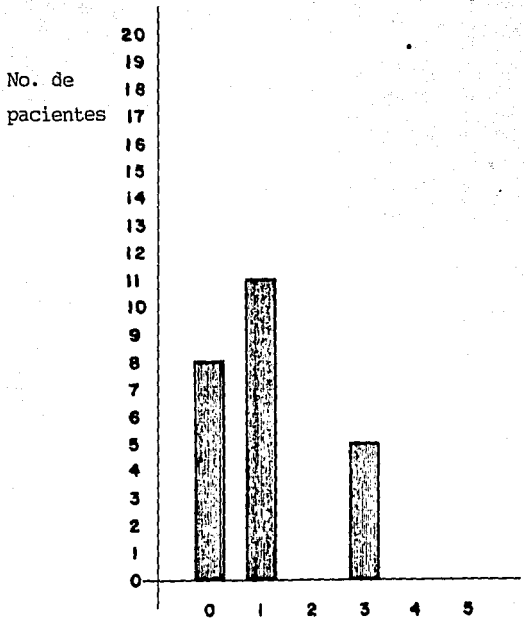
No. de
pacientes



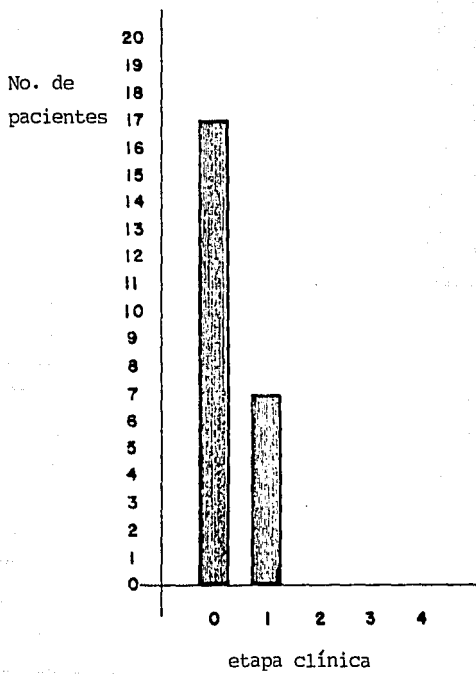
etapa clínica

EVOLUCION DIA 3

(según el grado).



etapa clínica
EVOLUCION DIA 5
(según el grado).



VALORACION AL FINAL DEL ESTUDIO.

(según el grado).

No. de paciente	Nombre	Concentración del Miconazol %	Niveles séricos (ng/ml)
1	AMG	2.0	ND
2	YAP	0.25	ND
3	TMB	0.25	ND
4	ALH	0.25	ND
5	AST	2.0	6.8
6	BAT	0.25	ND
7	DGF	0.25	ND
8	LST	0.25	ND
9	VMG	0.25	ND
11	SOT	0.25	3.0
12	DMC	0.25	ND
13	ACN	0.25	ND
14	PGG	2.0	7.4
15	AMD	0.25	ND
16	YHF	0.25	3.5
17	AAG	2.0	5.2
18	FFN	0.25	ND
19	RKCM	0.25	ND
20	AJN	0.25	ND
21	AMFL	0.25	ND
22	JHCR	2.0	6.6
23	DABH	0.25	3.8
24	LTH	0.25	ND

Tabla: 5 Niveles plasmáticos de miconazol después de la aplicación al 0.25% y 2%.

ND: No detectable (1.0 ng/ml).

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSIONES.

1.- El nitrato de miconazol en pomada al 0.25% ofrece una alternativa útil en el manejo de la dermatitis del pañal, observándose por un lado, una satisfactoria respuesta clínica ya que hubo curación en el 71% de los pacientes y franca mejoría en el 29%, y por otro lado brinda mayor seguridad que la presentación al 2% ya que la absorción es menor. En nuestra casuística se observó curación incompleta en 26% al 0.25% y en el 40% al 2% y todos ellos iniciaron el estudio en Estadio IV.

2.- En el presente trabajo no se observaron -- efectos colaterales a pesar del tratamiento prolongado.

3.- Los niveles de absorción del miconazol en ambas presentaciones son mínimos y en algunos casos no se logra demostrar niveles sanguíneos. (cifra mínima detectable de 1 ng/ml).

4.- De acuerdo a los resultados anteriores puede disminuirse la concentración del miconazol, mezclando la presentación al 2% con pastas inertes, con ello puede limitarse notablemente el grado de absorción del miconazol; brindando mayor seguridad sin menoscabo de la eficacia.

- 1.- Ibarra Durán, Dermatitis de la zona del pañal. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. Vol. 38. No. 1. Enero-Febrero, 1981.
- 2.- Alvin H. Jacobs. Erupciones en el área de los pañales. Clin. Pediat. de Norteamér. Vol. 2 - 1978.
- 3.- Kempe C. Henry. O'Brien Donough. Diagnóstico y tratamiento pediátricos, Cap. 10 pag.262 Edit. Manual Moderno Mex. D.F. 1988.
- 4.- Hurwitz S. Clinical. Pediatric Dermatology Saunders, 1981, Weston w1; Práctical Pediatric Dermatology, 2nd. ed. little, Brown 1985.
- 5.- Harper J. Dermatología pediátrica. Cap. 4. pag. 19, 20 y 21, ed. Doyma. edic. española, 1986.
- 6.- Hoing P.J. Diaper dermatitis. Factors to consider in diagnosis and tratment Postgrad. Med. - 74 (6) 79-88 (1983).

- 7.- Van Cutsen j.M, and Thienpont, D;Miconazole, a broad spectrum antimycotic agent with antibacterial activity. Chemoterapy 17; 392. 1972.
- 8.- Rehora, A, Leyden J.J. Napkin (diaper) dermatitis and gastro-intestinal carriage of *Cándida - Albicans*. Brit. Journ, Dermatol. 105, 551-555 (1981).
- 9.- Sawyer, P.R. Broyden, R.M. pinder R.M. Speight T.M. Avery, G.S. Miconazole: A review of its - antifungal and therapeutic efficacy, Drugs 9, 406-423 (1975).
- 10.- Makie, R.M. Scott, E: Topical miconazole cream in infantile napkin dermatitis. The practioner 222, 124-126 (1962).