



CDMX



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
CENTRO DERMATOLÓGICO "DR. LADISLAO DE LA PASCUA"**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOLOGÍA**

**COMPARACIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE 6 VS. 3 GRAMOS EN
ADULTOS Y DE 3 VS. 1 GRAMO EN NIÑOS DE YODURO DE
POTASIO EN EL TRATAMIENTO DE ESPOROTRICOISIS
LINFANGÍTICA Y PLACA FIJA**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
ESTUDIO DE COHORTE RETROSPECTIVO**



**PRESENTA: DRA. KAREN MARÍA FLORES USCANGA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

**DIRECTOR: DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ
ASESORES DE TESIS: DRA. MARÍA DEL CARMEN PADILLA DESGARENNES
ASESOR METODOLOGICO DRA. MARTHA ALEJANDRA MORALES SÁNCHEZ**

Ciudad Universitaria, Cd. Mx. Febrero 2017



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 esta 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.

Dedicatoria

A Dios por su eterno e infinito amor.

A mis padres, Mario y Carmen, quienes han sido el pilar de mi vida. Ustedes vienen desde abajo, y son mi mayor ejemplo e inspiración para querer superarme cada día.

A mi esposo, Andrés. Gracias por haber recorrido este largo camino a mi lado, con paciencia y amor.

A mi hermana Alma, quien es como mi segunda madre.

No hay palabras para agradecerles todo lo que me han dado en la vida, los amo.

Agradecimientos

A mis maestros, por haber creído en mí y haberme dado la oportunidad de prepararme en la mejor escuela de Dermatólogos del país. En especial, a mi tutora la Dra. María del Carmen Padilla, por su total apoyo. Les estoy infinitamente agradecida.

A mis amigos del Pascua, con los que he compartido momentos únicos, especialmente a Ana Paula, Siqi, Cristy y Ana; siempre los llevaré en mi corazón.

Comparación de la efectividad de 6 vs. 3 gramos en adultos y de 3 vs. 1 gramo en niños de yoduro de potasio en el tratamiento de Esporotricosis Linfangítica y de placa fija

Dra. Karen María Flores Uscanga

Vo. Bo.

Dr. Fermín Jurado Santa Cruz

Profesor titular del curso de especialización en Dermatología

Vo. Bo.

Dr. Federico Miguel Lazcano Ramírez

Director de educación e investigación

Comparación de la efectividad de 6 vs. 3 gramos en adultos y de 3 vs. 1 gramo en niños de yoduro de potasio en el tratamiento de Esporotricosis Linfangítica y de placa fija

Dra. Karen María Flores Uscanga

Vo. Bo.

Dra. María del Carmen Padilla Desgarenes
Jefe del laboratorio de Micología del C.D.P., Asesora de tesis

Vo. Bo.

Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez
Jefa de enseñanza e investigación C.D.P.
Asesora metodológica

RESUMEN

La esporotricosis es una micosis subaguda o crónica, causada por el hongo dimórfico *Sporothrix schenckii*. La infección cutánea habitualmente ocurre como resultado de la inoculación traumática del hongo en la piel, por lo que la exposición ocupacional es uno de los principales factores de riesgo para la infección. En México, la esporotricosis ocupa el segundo lugar dentro de las micosis subcutáneas. El tratamiento de elección en los pacientes con esporotricosis linfangítica y de placa fija sin compromiso inmunitario es el yoduro de potasio. La dosis utilizada es de 4 a 6 gramos al día en adultos y 3 gramos al día en edad pediátrica.

OBJETIVO

Comparar el tiempo en obtener la curación con 6 vs. 3 gramos al día de yoduro de potasio en adultos y de 3 vs. 1 gramo al día en niños, en los pacientes con esporotricosis cutánea linfangítica y de placa fija del Centro dermatológico "Dr. Ladislao de la Pascua"; comparar la frecuencia de eventos adversos y las recaídas subsecuentes entre los grupos, así como determinar las características sociodemográficas de los pacientes, la topografía y la variedad clínica más frecuentes.

DISEÑO

Cohorte retrospectivo comparativo y observacional.

POBLACIÓN

Expedientes clínicos del Laboratorio de Micología del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” del 01 de Enero de 1983 al 31 de Diciembre del 2014, de pacientes con diagnóstico definitivo de esporotricosis linfangítica o de placa fija, que hayan recibido tratamiento con yoduro de potasio.

PROCEDIMIENTOS

Se recabaron los expedientes clínicos del Laboratorio de Micología del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” del 01 de Enero de 1983 al 31 de Diciembre del 2014 de todos los pacientes con diagnóstico clínico y micológico de esporotricosis para describir las características demográficas, clínicas y los hallazgos de laboratorio. Posteriormente se seleccionaron aquellos expedientes que contaran con los datos necesarios, que recibieron tratamiento con yoduro de potasio y se dividieron en cuatro grupos: Grupo A, adultos que recibieron 6 gramos de yoduro de potasio al día; Grupo B, adultos que recibieron 3 gramos de yoduro de potasio al día; Grupo C, niños que recibieron 3 gramos de yoduro de potasio al día, y Grupo D, niños que recibieron 1 gramo de yoduro de potasio al día.

RESULTADOS

Se analizaron los datos de 83 expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 68 correspondieron a pacientes adultos y 15 niños, quienes se dividieron en cuatro grupos de estudio.

Grupo A: 33 pacientes que recibieron 6 gramos al día de yoduro de potasio.

Grupo B: 35 pacientes que recibieron 3 gramos de yoduro de potasio al día.

Grupo C: 6 niños que recibieron 3 gramos de yoduro de potasio al día.

Grupo D: 9 recibieron niños que recibieron 1 gramo de yoduro de potasio al día.

Las características clínicas fueron semejantes entre los adultos, en cuanto a los niños fueron menores los del grupo D ($p=0.021$), siendo el resto de las características clínicas similares. El análisis de los resultados no mostró una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de curación entre los Grupos A vs. B ($p=0.120$) y C vs. D ($p=0.119$). La comparación de curvas de supervivencia se realizó con la prueba de Wilcoxon. La frecuencia de eventos adversos se presentaron de manera similar en los 4 grupos, A vs. B $p=0.682$ y C vs. D $p=0.405$, siendo la náusea el más frecuente (7.2%). El 100% de los pacientes curaron en los 4 grupos y no existió recaída en ningún paciente.

CONCLUSIONES

Las nuevas posologías de yoduro de potasio ofrecen a nuestros pacientes una alternativa de tratamiento segura, efectiva y económica en el tratamiento de esporotricosis linfangítica y de placa fija.

PALABRAS CLAVE

Esporotricosis, *Sporothrix schenckii*, yoduro de potasio.

ÍNDICE

RESUMEN

1. ANTECEDENTES	6
1.1 GENERALIDADES	6
1.2 ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA	6
1.3 CUADRO CLÍNICO.....	7
1.4 DIAGNÓSTICO.....	8
1.5 TRATAMIENTO	10
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	18
3. JUSTIFICACIÓN	18
4. HIPÓTESIS	19
5. OBJETIVOS	19
6. METODOLOGÍA	
6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	20
6.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE ESTUDIO	20
6.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	20
6.4 MUESTRA	20
7. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	21
8. ASPECTOS ÉTICOS	24
9. RECURSOS.....	24
10. DESCRIPCIÓN DE PROCEDIMIENTOS	26
11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	26
12. RESULTADOS	29
12.1 DISCUSIÓN.....	44
13. CONCLUSIONES	48
14. ICONOGRAFÍA	50
15. ANEXOS.....	58
16. BIBLIOGRAFÍA	59

1. ANTECEDENTES

1.1 GENERALIDADES

La esporotricosis es una micosis subcutánea subaguda o crónica, causada por alguna de las especies del complejo *Sporothrix*; que habitualmente compromete la piel, el tejido celular subcutáneo, los ganglios linfáticos y menos frecuentemente, huesos, articulaciones, pulmones, SNC y otros órganos. ^{1, 2, 3, 4}

1.2 ETIOLOGÍA Y EPIDEMIOLOGÍA

Las especies descritas y que forman parte del complejo *Sporothrix* son: *S. schenckii*, *S. brasiliensis*, *S. globosa*, *S. luriei*, *S. mexicana* y *S. albicans*; en México, la especie predominante es *S. schenckii*.

De acuerdo a los estudios morfológicos y moleculares realizados por Marimon y cols. las infecciones en humanos se asocian principalmente con *S. schenckii* sensu stricto, *Sporothrix brasiliensis* (Brasil) y *Sporothrix globosa* mientras que *Sporothrix mexicana* sólo se ha identificado en el ambiente. ^{5, 6, 7}

Se considera una micosis cosmopolita, tiene una distribución mundial, pero se observa con mayor frecuencia en las regiones intertropicales de América. Es considerada la micosis subcutánea más común en Latinoamérica. Los países que han informado las tasas de infección más altas son Brasil, México y Sudáfrica. ^{2, 8}

En nuestro servicio de Micología del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” (México, D.F.) ocupa el segundo lugar entre las micosis subcutáneas, después del micetoma, aunque en otros lugares como Jalisco ocupa el primer lugar. ⁴

Las entidades federativas que han registrado el mayor número de casos confirmados son: la Ciudad de México (Delegación de Xochimilco) y Jalisco, seguidos por Guanajuato, Puebla, Hidalgo y Veracruz, además del Estado de México, Oaxaca, Guerrero, Michoacán, Nayarit, San Luis Potosí, Zacatecas y Querétaro.^{9, 10}

El hongo, se encuentra en el musgo sphagnum, en el heno, en la tierra y en los vegetales secos (paja, zacate, madera, etc.) o también en vegetales frescos como forrajes y plantas espinosas.^{2, 3, 4}

La principal vía de entrada es la inoculación cutánea del hongo a través de pequeños cortes o pinchazos con espinas, púas, hojas de pino o alambres. Las personas que trabajan en la horticultura, jardineros, trabajadores de invernaderos, personas que manufacturan loza, manipulan paja o zacate, pescadores, así como los niños en contacto con tierra, están en riesgo de contraer esporotricosis. También puede acceder al organismo por inhalación, ocasionando las formas pulmonar y diseminadas. Se ha comunicado transmisión zoonótica a través de gatos domésticos, roedores o de animales salvajes como armadillos o aves que están infectados.^{1, 2, 4, 5, 8}

Mayorga J, Barba-Rubio J y cols. publicaron en 1977 un estudio sobre la frecuencia de esporotricosis en el estado de Jalisco, México; donde describieron 822 casos con cultivo positivo a *S. schenckii*, en un lapso de 37 años.¹¹

En un estudio realizado por Padilla Desgarenes y cols. en el año 2004 en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” se incluyeron a 120 pacientes de 18 años o menores, en un periodo de 47 años, la localización más frecuente fue la cara (36,7%) y la variedad clínica que predominó fue la linfangítica que representó el

81,66% de los casos. ¹²

García Vargas y cols. en 2008 reportaron la casuística más grande en México de niños con esporotricosis cutánea. En 23.11 años encontraron 133 casos de esporotricosis, con una frecuencia de 5.7 infantes con esporotricosis por año. La forma clínica linfangítica se observó en 72 casos (54,1%), la topografía más afectada fueron las extremidades superiores con 57 casos (42,8%). El grupo etario más representativo fue el de 13 a 15 años con 43 pacientes (32,4%) y el municipio de Guadalajara fue el más representativo. ¹³

1.3 CUADRO CLÍNICO

Las formas clínicas de esporotricosis se dividen en cuatro grupos: linfangítica o linfocutánea, de placa fija, cutánea diseminada y extracutánea.

1. Linfangítica o linfocutánea: Es la más frecuente. La lesión inicial es el chancro (nódulo eritematoso). Dos semanas a un mes después de la aparición del chancro se presentan las lesiones de diseminación por los vasos linfáticos con lesiones escalonadas. Afecta sobre todo el miembro superior, pero también puede verse en el miembro inferior y la cara, sobre todo en niños.
2. De Placa fija: La infección se limita a un área localizada de la piel. La topografía es variada, pero predomina en el miembro superior. Aparece una placa verrugosa o eritematosa infiltrada una a dos semanas después de la infección, posteriormente aumenta de tamaño lentamente y se puede ulcerar. Es la segunda en frecuencia según la estadística de nuestro Centro.

3. Cutánea diseminada: Las formas diseminadas se producen por diseminación hematógena, por un foco pulmonar o cutáneo preexistente y puede ser subaguda o crónica.
4. Extracutánea: Se relacionan con factores de inmunosupresión y puede afectar a diferentes órganos y sistemas como las articulaciones, los huesos, pulmones, ojos, y el sistema nervioso central. ^{2,4}

En México, la forma linfangítica se observa en 60 a 80% de los casos, la de placa fija en 10 a 30%, y la sistémica en 1 a 2%. ¹⁴

1.4 DIAGNÓSTICO

La sospecha clínica es esencial para el diagnóstico. Una historia detallada respecto a la ocupación, pasatiempos o lugar de residencia es importante. El cultivo del microorganismo, es la prueba de oro para el diagnóstico definitivo. Sin embargo existen otras herramientas que también pueden resultar útiles para orientarnos al diagnóstico:

a) Inmunológico – Serológico

La presencia de *S. schenckii* y de sus metabolitos en el huésped generalmente ocasiona un alto grado de hipersensibilidad que puede ser medida mediante varios procedimientos: la intradermorreacción con esporotricina metabólica, (González Ochoa 1947), es un polisacárido que se extrae de la fase micelial de los cultivos de *S. schenckii*. Resulta positiva en el 95% de los casos. Puede resultar negativa en

formas diseminadas, lo que nos traduce anergia.

Otras pruebas útiles son: aglutinación de células de levadura y la aglutinación de partículas de látex que se consideran las más sensibles para todas las formas de esporotricosis, la prueba de inmunodifusión que se emplea para las formas extracutáneas de la enfermedad, y ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas para la detección de anticuerpos IgA, IgG e IgM útil para el seguimiento de los pacientes. ¹⁴

b) Micológico

En términos generales el examen directo tiene poca utilidad ya que no es frecuente observar la presencia de cuerpos asteroides u otras formas de levadura del hongo. ⁴

El estándar de oro para el diagnóstico de la esporotricosis es el cultivo del microorganismo en Sabouraud agar o Micosel. *Sporothrix schenckii* se puede cultivar a partir de biopsia de piel o fluidos como esputo, pus, líquido sinovial, etc. El crecimiento es visible por lo general en 3 a 5 días a temperatura ambiente, pero puede requerir hasta 4 semanas. Al principio las colonias son pequeñas blanquecinas y finamente radiadas, posteriormente presenten micelio aéreo poco desarrollado, se vuelven de color oscuro y conservan aspecto húmedo con superficie plegada y membranosa. Microscópicamente se observan hifas delgadas septadas y ramificadas que producen conidios ovoides o piriformes de paredes delgadas que se agrupan típicamente en formaciones que se han comparado a la flor de durazno. ⁴

c) Histopatología

Puede ser útil, pero no es diagnóstica. Frecuentemente se presenta un patrón de granuloma supurativo; en un estudio de 50 casos de esporotricosis en el Laboratorio de Dermatopatología de nuestro Centro, se encontraron cuerpos asteroides y células levaduriformes en el 46% de las biopsias. ¹⁴

d) Técnicas moleculares

Hasta ahora, *Sporothrix* es el único hongo dimorfo clínicamente relevante sin una secuencia genómica elucidada, limitando el conocimiento molecular de las especies de este complejo. Pocos son los métodos moleculares que se han aplicado en la detección de ADN de *S. schenckii*. El diagnóstico utilizando la reacción en cadena de polimerasa (PCR) la cual se basa en la amplificación de secuencias de genes del hongo y es una herramienta útil para su identificación, con alta especificidad. También se han utilizado algunas variantes de PCR por ejemplo PCR anidada, sin embargo se ha comprobado en estudios que ésta es de inferior valor diagnóstico en comparación con el estudio micológico por cultivo. ¹⁵

1.5 TRATAMIENTO

Se han utilizado varias formas de tratamiento como el yoduro de potasio, anfotericina B y azoles (itraconazol, fluconazol), terbinafina y calor en forma local.

El yoduro de potasio es un fármaco antimicótico incluido en la lista de fármacos esenciales de la OMS y en general, se considera de primera elección para la

esporotricosis cutánea, formas fijas y linfangíticas, en los países en vías de desarrollo. Para los pacientes con reacciones graves al yoduro, se recomiendan los antimicóticos azoles, incluido el ketoconazol, el itraconazol y la terbinafina, sin embargo el tratamiento es prolongado y costoso, de manera que no se utilizan ampliamente en las áreas de alta prevalencia.²

Desde los años 90, los azoles se han utilizado en los países desarrollados. La tasa de respuesta con el itraconazol con dosis de 100-200mg al día por 2 a 9 meses es del 90-100%, solo un pequeño grupo requerirá dosis más elevadas de itraconazol o tratamiento con otros antifúngicos. No se reportaron eventos adversos de importancia. La mejoría clínica es evidente a las 4 semanas de tratamiento, siendo este el medicamento de primera línea en países desarrollados.¹⁶

Con terbinafina a dosis de 500 mg al día, resultados de un estudio ciego aleatorizado reportó una tasa de cura de 52% y recaída de 21% a los de 6 meses de tratamiento. El mismo estudio reportó una tasa de curación del 87% sin recaídas en 35 pacientes que recibieron 1000 mg/día. Los efectos adversos fueron frecuentes, pero solo 2 de 35 pacientes requirieron suspender el tratamiento.¹⁶

Yoduro de potasio oral para el tratamiento de la esporotricosis

Cinco años después del primer caso informado de esporotricosis en 1898, el yoduro de potasio fue propuesto como tratamiento para la esporotricosis cutánea por Sabouraud y fue utilizado por primera vez por De Beurmann y Ramond en 1903 en Francia.¹⁷

Los dermatólogos franceses utilizaban el yoduro de potasio para el tratamiento de la sífilis, dándose cuenta de que los casos que si curaban no eran de sífilis sino de esporotricosis que entonces comenzaba a ser estudiada.⁴

Ha sido usado durante cerca de 100 años, pero no se comprende claramente el mecanismo de acción. Los resultados de estudios in vitro son contradictorios; se ha demostrado que una solución saturada de yoduro de potasio no muestra ninguna actividad in vitro contra el *Sporothrix schenckii*, por lo que no destruye al *Sporothrix schenckii* de forma directa, por lo contrario, existen algunos estudios japoneses e indios que sí muestran un efecto antimicótico directo. Actualmente, se considera que el yoduro de potasio puede estimular los macrófagos a inhibir el crecimiento del hongo. También se ha postulado la inhibición de quimiotaxis de neutrófilos, mecanismo por lo cual sería útil en otras patologías como el eritema nudoso, el Síndrome de Sweet, vasculitis, entre otras. Otra teoría es que el yoduro de potasio se puede convertir en yodo in vivo por la mieloperoxidasa de neutrofilos, y esto le podría condicionar un efecto fungicida directo.

Cabe resaltar que de acuerdo a la literatura sólo es útil en esporotricosis de placa fija o linfangítica.^{2, 16, 18} Se han informado tasas de curación similares a las del

itraconazol, que van desde 80% a 100%, además de ser menos costoso que otros tratamientos. En la guías de manejo de la esporotricosis de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas cuenta con un nivel de evidencia II, grado de recomendación A, al igual que itraconazol y terbinafina. ¹⁶

Farmacología

El yoduro de potasio esta compuesto por 75% de yoduro halogenado y 23% de potasio con la fórmula KI. Usualmente se administra como una solución saturada que equivale a 47 mg de KI por gota.

En el Centro Dermatológico Pascua se formula de la siguiente manera:

Agua destilada 300cc

Yoduro de potasio 20 gr

-sig. uso externo

Donde 15ml equivalen a 1 gramo de yoduro de potasio.

ó

Formulación en gotas

Agua destilada..... 20cc

Yoduro de potasio..... 20g

Sig. gotas

Donde 20 gotas equivalen a 1 gramo de yoduro de potasio.

Después de la ingesta, el yoduro de potasio es absorbido en el tracto gastrointestinal, y posteriormente se concentra en la glándula tiroides, glándulas salivares, mucosa gástrica, glándulas mamarias, placenta, y plexo coroideo. El 90% es excretado por la orina, el resto se excreta por el sudor, la leche, y las heces.

Dosis

En adultos la dosis inicial para esporotricosis es de 600 mg a 1500 mg diario dividida en 3 tomas y se incrementa gradualmente hasta 4000 a 6000 mg diario hasta 2 a 4 semanas posterior a la resolución de las lesiones, por lo general se usa por 3 a 6 meses. En niños usualmente se usa la mitad de dicha dosis.

Interacciones

El uso simultáneo con otros medicamentos que contienen potasio como diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de enzima convertidora de angiotensina, pueden provocar hipercalemia. Medicamentos que contengan yoduro como amiodarona, o medicamentos que inhiban la función tiroidea como litio o sulfonamidas, pueden causar hipotiroidismo.

Eventos adversos

Los eventos adversos descritos con mayor frecuencia son diarrea, náusea, dolor abdominal, sabor metálico, dermatitis acneiforme, cefalea, urticaria, entre otros.

Gastrointestinales	Dermatológicos	Endócrinos	Otros
<ul style="list-style-type: none">• Sabor metálico• Náusea• Vómito• Dolor abdominal	<ul style="list-style-type: none">• Dermatitis acneiforme• Dermatitis herpetiforme• Iododerma• Urticaria	<ul style="list-style-type: none">• Gota neonatal• Hipotiroidismo• Hipertiroidismo• Acidosis metabólica• Toxicidad	<ul style="list-style-type: none">• Toxicidad cardíaca• Edema pulmonar• Angioedema• Fiebre• Psoriasis pustulosa

Cuando se presentan los efectos adversos, no siempre es necesario suspender el tratamiento, sino administrar dosis reducidas a la mitad o a la tercera parte, ampliando el tiempo del tratamiento. ⁴

En 1996 Cabezas y cols. realizaron un estudio aleatorizado en 57 pacientes con esporotricosis cutánea confirmada por cultivo, donde compararon la seguridad y eficacia de la dosificación de yoduro de potasio 1 vez al día en comparación con la dosificación 3 veces al día en la población pediátrica. De los 51 pacientes que entraron en el estudio, todos curaron en un tiempo similar de aproximadamente 32 días. No ocurrieron recurrencias después de 45 días de seguimiento, y concluyeron que la dosis administrada 1 vez al día en la población pediátrica, era superior debido al bajo cumplimiento de la dosificación 3 veces al día. Los efectos adversos fueron leves y comunes en ambos grupos, con más frecuencia náuseas (61% en el grupo de 1 vez al día y el 42% en el grupo de 3 veces al día). ¹⁹

Macedo y cols. en 2014 realizaron un estudio no aleatorizado, ambidireccional con 102 pacientes diagnosticados con esporotricosis cutánea de placa fija y linfangítica para evaluar la eficacia y seguridad del yoduro de potasio al disminuir la dosis del mismo.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos: Grupo A, pacientes incluidos de Julio 2009 a Julio 2003, que recibieron 4.2-6.3 gramos (adultos) y 2.1-4.2 gramos (niños), divididos en 3 tomas. Grupo B, pacientes incluidos de Septiembre 2009 a Enero 2013 que recibieron 2.8-3.5 gramos (adultos) y 1.4-2.1 gramos (niños), divididos en 2 tomas.

Los niños de 20 kilos recibieron la menor dosis, y de 21-40 kilos la dosis mayor. Observaron que la respuesta clínica de la dosis clásica de KI no era superior a la nueva dosis propuesta. La mediana de curación fue de 8 semanas con yoduro de potasio con las dosis de 4.2-6.3 gramos/día en adultos y de 4.2-2.1 gramos/día en niños; y de 7 semanas con dosis reducidas de 2.8-3.5 gramos en adultos y de 1.4-2.1 en niños.

No se encontraron diferencias estadísticas en cuanto a la seguridad y eficacia, observando que la frecuencia de los eventos adversos fue similar en ambos grupos, sin embargo concluyen que el costo final del tratamiento se reduce.²⁰

2.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La esporotricosis es la segunda micosis subcutánea más frecuente en México, después del micetoma y en nuestro país es considerada una enfermedad ocupacional.

El tratamiento de primera línea en países desarrollados es itraconazol, su recomendación se basa en series de casos y estudios no aleatorizados debido a que la organización de los ensayos es un desafío, ya que los casos suelen ser esporádicos. En cuanto al yoduro de potasio, aunque se desconoce su mecanismo de acción, ha sido utilizado ampliamente para la esporotricosis por más de 100 años y cuenta con el mismo nivel de evidencia que el itraconazol, en las guías de práctica clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América; por lo cual continua siendo el medicamento de elección debido al costo-beneficio en áreas endémicas y países en vías de desarrollo.

En nuestra experiencia el yoduro de potasio, es un medicamento seguro y eficaz, sin embargo ocasiona frecuentemente eventos adversos siendo los más reportados a nivel gastrointestinal, por lo que a partir de 1995 observamos que al administrar dosis reducidas a la mitad o a la tercera parte de la dosis convencional (3 gramos al día en adultos y 1 gramo al día en niños), no se disminuye la respuesta terapéutica, ni se incrementa el tiempo en obtener la curación, pero suponemos que los eventos adversos se aminoran.

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el tiempo para obtener la curación con las dosis de 6 vs. 3 gramos al día de yoduro de potasio en adultos y de 3 vs. 1 gramo al día de yoduro de potasio en niños, con esporotricosis linfangítica y de placa fija, en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”?

3. JUSTIFICACIÓN

En México al igual que en otros países en vías de desarrollo de América Latina, el tratamiento de primera elección para el tratamiento de esporotricosis cutánea en sus variedades linfangítica y de placa fija es el yoduro de potasio, por lo que es importante incrementar el conocimiento médico actualizado y vigente.

Existe hasta el momento un solo estudio realizado en Brasil en el año 2014 (Macedo) que aborda una nueva posología para la administración de yoduro de potasio siendo aproximadamente la mitad o un tercio de la dosis que se recomienda en la literatura. Es importante evaluar los resultados que se obtienen en nuestra población y extender esta área de conocimiento.

En nuestro Centro se ha observado que con una dosis menor de yoduro de potasio al día, se tiene la misma eficacia que con las dosis convencionales, y aparentemente con menos eventos adversos, sin embargo estas prescripciones se han basado hasta el momento en la experiencia clínica de los médicos.

En caso de que esta nueva dosis se compruebe eficaz para lograr la curación, el costo del tratamiento se verá reducido para los pacientes y para las instituciones

públicas.

Por último, al ser nosotros uno de los Centros Dermatológicos con mayor número de pacientes a nivel nacional, este trabajo aportará datos epidemiológicos para la estadística de nuestro Centro así como para la estadística nacional e internacional sobre la esporotricosis cutánea.

4. HIPÓTESIS

El tiempo para obtener la curación es el mismo con las dosis de 6 y 3 gramos al día de yoduro de potasio en adultos y de 3 y 1 gramos al día de yoduro de potasio en niños, con esporotricosis linfangítica y de placa fija, en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”.

Hipótesis nula

El tiempo para obtener la curación es mayor con la dosis de 3 gramos al día en adultos y de 1 gramo al día en niños, con esporotricosis linfangítica y de placa fija, en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”.

5.OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Comparar el tiempo en obtener la curación con 6 vs. 3 gramos al día de yoduro de potasio en adultos y 3 vs. 1 gramos al día en niños, en los pacientes con

esporotricosis linfangítica y de placa fija, en el Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la prevalencia institucional de esporotricosis en 32 años.
- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes.
- Determinar la topografía y variedad clínica más frecuentes en adultos y en pacientes en edad pediátrica.
- Comparar la frecuencia de eventos adversos entre los grupos de estudio.

6. METODOLOGÍA

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Retrospectivo, longitudinal, comparativo, observacional

6.2 DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DEL ESTUDIO

Expendientes clínicos de pacientes con diagnóstico clínico y micológico de esporotricosis del Laboratorio de Micología del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”.

6.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Expediente clínico de paciente con diagnóstico de esporotricosis linfangítica y de placa fija, en base a la clínica y a un cultivo positivo de *Sporothrix*, que haya recibido tratamiento con yoduro de potasio.

Criterios de exclusión:

- Expediente clínico que no cuente la dosis ni tiempo de administración de yoduro de potasio.

6.4 MUESTRA

Muestra a conveniencia obtenida de los expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico definitivo de esporotricosis linfangítica y de placa fija que obran en el archivo del Laboratorio de micología del 01 de Enero de 1983 al 31 de Diciembre del 2014.

7. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Variables epidemiológicas

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Atributos
Edad	Tiempo expresado en años, que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Mediante la revisión del expediente se registrará el tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha de estudio	Años cumplidos	Cuantitativa continua
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos	Mediante la revisión del expediente	Femenino Masculino	Cualitativa nominal

Residencia	Lugar geográfico donde la persona además de residir en forma permanente, desarrolla sus actividades familiares, sociales y económicas	Mediante la revisión del expediente	Estado de la república Mexicana	Cualitativa nominal
Ocupación	La acción o función que se desempeña para ganar el sustento que generalmente requiere conocimientos especializados	Mediante la revisión del expediente, se obtendrá la actividad laboral del paciente.	Clasificación según la organización internacional del trabajo	Cualitativa nominal

Variables clínicas

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Atributos
Dosis	Cantidad de algo, especialmente la de un medicamento o una droga que se ingiere en una toma	Mediante la revisión del expediente se documentarán los gramos de yoduro de potasio al día que ingirió el paciente	Gramos	Cuantitativa nominal
Variedad clínica de esporotricosis	Micosis subcutánea, subaguda o crónica, producida por el hongo dimorfo llamado <i>Sporothrixschenckii</i> que afecta piel, linfáticos y rara vez otros órganos. Clínicamente la esporotricosiscutánea se clasifica en: a) Forma linfangítica b) Placa fija c) Diseminada o hematogena d) Extracutánea	Mediante la revisión del expediente se documentará lo que está descrito en la impresión diagnóstica	Linfangítica Placafija Diseminada Extracutánea	Cualitativa nominal

Topografía	Distribución de lesiones en el cuerpo	Mediante la revisión del expediente, en base a 5 segmentos	Cabeza (piel cabelluda y cara) Cuello Extremidades superiores Tronco Extremidades inferiores Extracutánea	Cualitativa nominal
Tiempo de evolución de la esporotricosis	Tiempo transcurrido entre el inicio de la esporotricosis y la primera consulta	Mediante la revisión del expediente	Meses y años	Cuantitativa continua
Examendirecto	Estudio donde se busca en la muestra obtenida de la secreción de las lesiones, formas micóticas parasitarias con microscopio de luz	Mediante la revisión de expediente	Cuerpos asteroides Levaduras Negativo	Cualitativa nominal
Curación	Resolución clínica de las lesiones visibles	Mediante la revisión del expediente en base a si persistieron las lesiones o si desaparecieron la lesiones	No curado Curado	Cualitativa nominal
Tiempo en obtener la curación	Tiempo expresado en semanas en desaparecer las lesiones	Mediante la revisión del expediente se documentará la fecha de inicio del tratamiento hasta la fecha de curación que será la que el documento muestre	Semanas	Cuantitativa continua
Eventos adversos	Cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada, y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades, o para la restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas	Mediante la revisión del expediente	Ninguno Diarrea Nausea Dolor abdominal Sabor metálico Dermatitis acneiforme Cefalea Urticaria Otros	Cualitativa nominal

Recaída	Situación en la que un paciente se ve aquejado nuevamente por la enfermedad de la que estaba convaliente. Puede tratarse de una afección física, de un padecimiento psicológico, o bien de la adicción a una sustancia	Mediante la revisión del expediente se documentará si existió reaparición de nuevas lesiones posterior a 6 meses de tratamiento	Sinrecaída Conrecaída	Cualitativa nominal
----------------	--	---	--------------------------	---------------------

8. ASPECTOS ÉTICOS

Se clasifica como un estudio sin riesgo al ser un estudio de cohorte retrospectivo, por lo cual no es necesario un consentimiento informado. El investigador principal sometió el protocolo a revisión por parte del Comité de Ética en Investigación local y sólo posterior al dictamen aprobatorio procedió con la revisión de los expedientes clínicos, protegiendo en todo momento la confidencialidad del expediente.

9. RECURSOS

9.1 RECURSOS HUMANOS

Expedientes del Laboratorio de Micología del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”.

Investigador responsable:

- Residente de Dermatología Dra. Karen María Flores Uscanga

Actividades: Revisión bibliográfica, elaboración del protocolo de investigación, obtención de datos, verificación de la reproductibilidad, validez de los datos y redacción de los resultados.

Investigadores adjuntos:

- Dermatóloga y Micóloga Dra. María del Carmen Padilla Desgarenes

Actividades: Revisión y autorización del protocolo de investigación, supervisión de la recolección de los datos y redacción de los resultados.

Asesores metodológicos:

- M. en C. y Dermatóloga Dra. Martha Alejandra Morales Sánchez

Actividades: Valoración de la validez del protocolo, orientación en la obtención e interpretación de los resultados.

- Ing. Sist. José Luis Ángeles Alcántara

Realización de gráficas.

9.2 RECURSOS MATERIALES

Laboratorio de micología del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”

-Computadora MacBook Air con programa Excel y SPSS para el registro, captura y análisis de los datos

-Internet

-Impresora con tinta negra

-Hojas papel bond tamaño carta

-Acceso a revistas médicas

10. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se revisaron todos los expedientes clínicos de los pacientes con diagnóstico de esporotricosis del Laboratorio de Micología del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” del 01 Enero 1983 al 31 Diciembre 2014; de los cuales se obtuvieron datos personales, demográficos, topografía, variedad clínica de esporotricosis y examen directo. Posteriormente se seleccionaron aquellos expedientes que reunieron los criterios de inclusión. En la hoja de captura se vaciaron los datos personales y demográficos, topografía, variedad clínica, dosis de yoduro de potasio administrada, eventos adversos, tiempo en obtener la curación, y si hubo o no recaída.

11. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para los pacientes que acudieron en el periodo de 01 Enero 1983 al 31 de Diciembre 2014 al Laboratorio de Micología de nuestro Centro con el diagnóstico clínico y micológico de esporotricosis linfangítica y de placa fija, se consideraron las variables de género, grupo de edad (pediátrica y adulto), lugar de residencia, ocupación, topografía, variedad clínica, y examen directo; se realizó estadística descriptiva.

Para calcular la prevalencia institucional se utilizó la siguiente fórmula:

Prevalencia= número existente de casos/población total (en un punto en el tiempo)

Posteriormente a los expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión se les dividió en cuatro grupos:

- Adultos con dosis de 6 gramos de yoduro de potasio al día(**Grupo A**)
- Adultos con dosis de 3 gramos de yoduro de potasio al día(**Grupo B**)
- Niños con dosis de 3 gramos de yoduro de potasio al día(**Grupo C**)
- Niños con 1 gramo de yoduro de potasio al día(**Grupo D**)

Se realizó un análisis descriptivo para las variables cualitativas.

En adultos y en niños se compararon las medianas de edad (años), tiempo de evolución (meses) y tiempo de curación (semanas) de los pacientes con 6 y 3 gr de yoduro al día y 3 y 1 gr de yoduro al día, respectivamente, para ello se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Previamente a la comparación de medianas se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov en adultos y de Shapiro-Wilk en niños, para determinar si las muestras tenían una distribución normal.

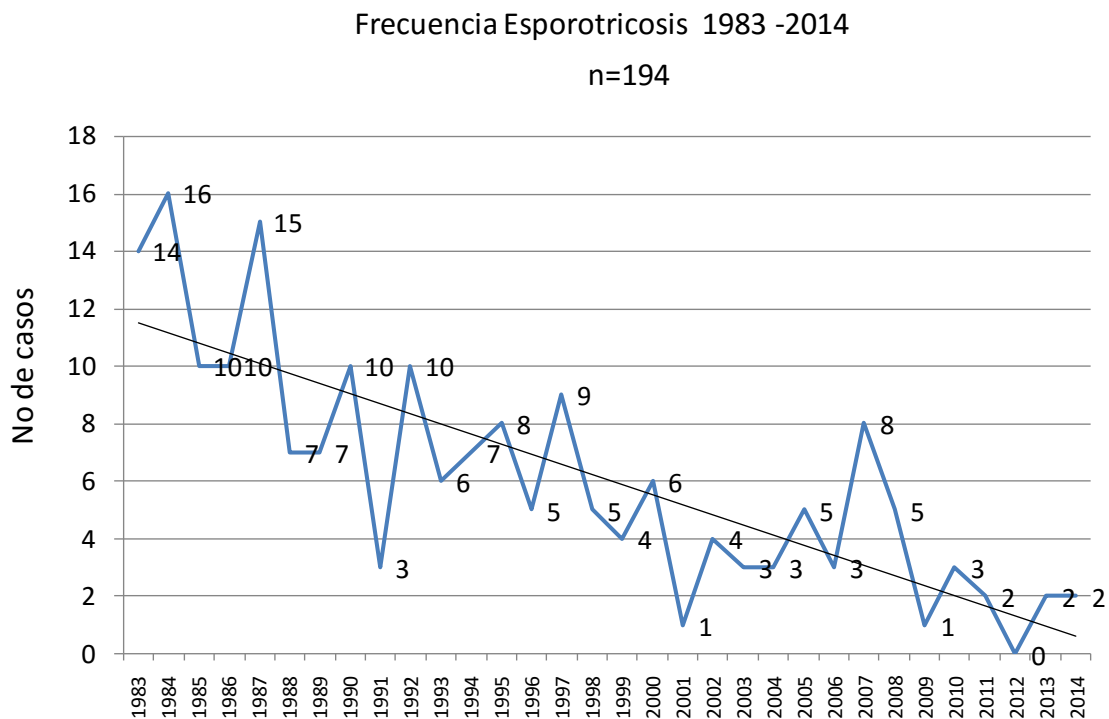
Con el objeto de detectar un efecto del tratamiento (6 y 3 gramo de yoduro al día para adultos, y 3 y 1 gramo al día en niños) sobre los eventos adversos, se obtuvieron las correspondientes tablas de contingencia y las correspondientes pruebas de Ji-cuadrada de Pearson o la exacta de Fisher, ya señaladas anteriormente.

Tanto en adultos como en niños se obtuvo la curva de sobrevida para el tiempo de curación de los tratamientos estudiados (Grupo A vs. B y Grupo C vs. D). Se compararon las curvas de sobrevida de ambos tratamientos en niños y en adultos y se compararon las medianas de ambos grupos con la prueba de rangos de Wilcoxon y Log-Rank.

Para el procesamiento de la información se elaboró una base de datos en Excel, de Microsoft, y el análisis estadístico se realizó con el paquete computacional Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 21.

12. RESULTADOS

Se diagnosticaron 194 casos de esporotricosis confirmados por cultivo entre el 01 de Enero de 1983 al 31 de Diciembre del 2014 (32 años). El año en el cual se presentó el mayor número de casos fue en 1984 con 16 y en el año 2012 no hubo ningún caso.

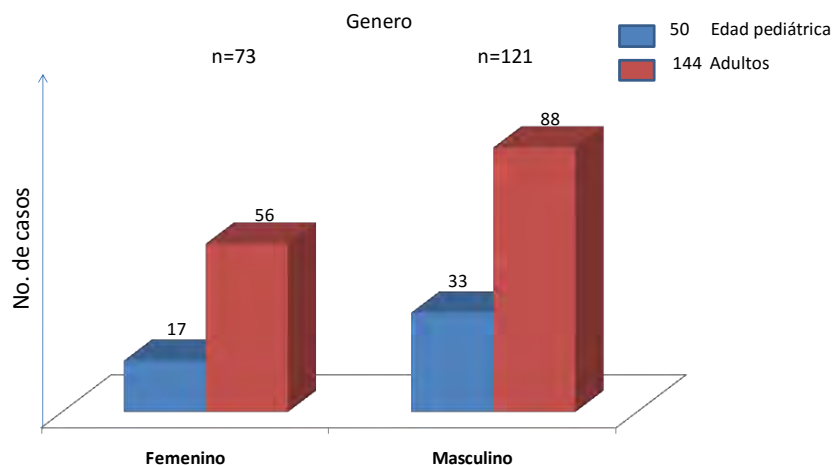


Fuente: Laboratorio de Micología del CDP

Laboratorio de Micología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua			
Periodos	Número de Cultivos n=34,891	Esporotricosis n=194	Porcentaje
1983 a 1990	8,088	89	45.9%
1991 a 1998	8,062	53	27.3%
1999 a 2006	10,980	29	14.9%
2007 a 2014	7,761	23	11.9%

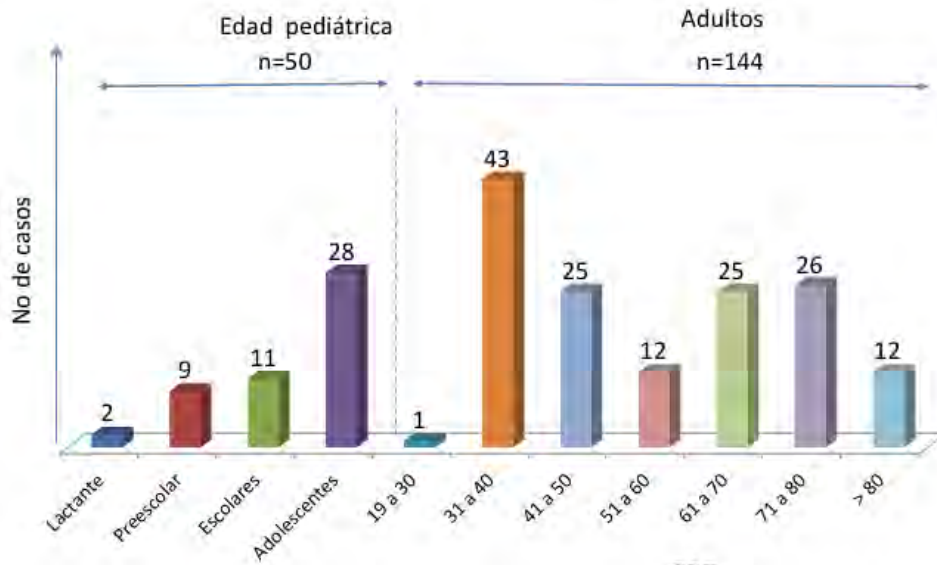
En este periodo se atendieron en nuestro Laboratorio 34,891 pacientes de primera vez a los que se les realizó examen directo y cultivo. La prevalencia de 1983 al 2004 de Esporotricosis en nuestro Laboratorio de Micología fue de 6 casos por cada 1000 cultivos.

De los 194 expedientes, 144 (74.2%) correspondieron a adultos y 50 (25.7%) a pacientes en edad pediátrica (0 a 18 años), con una media 36.5 años (edad mínima de 1 y máxima de 85 años) y la mediana de 32. Predominó en varones con 121 pacientes (62.4%) y 73 mujeres (37.6%).



Fuente: Laboratorio de Micología del CDP

En los pacientes de edad pediátrica predominó el grupo de adolescentes 56% (28 casos), seguidos por los escolares 22% (11 casos), los preescolares 18% (9 casos), y los lactantes mayores 4% (2 casos).

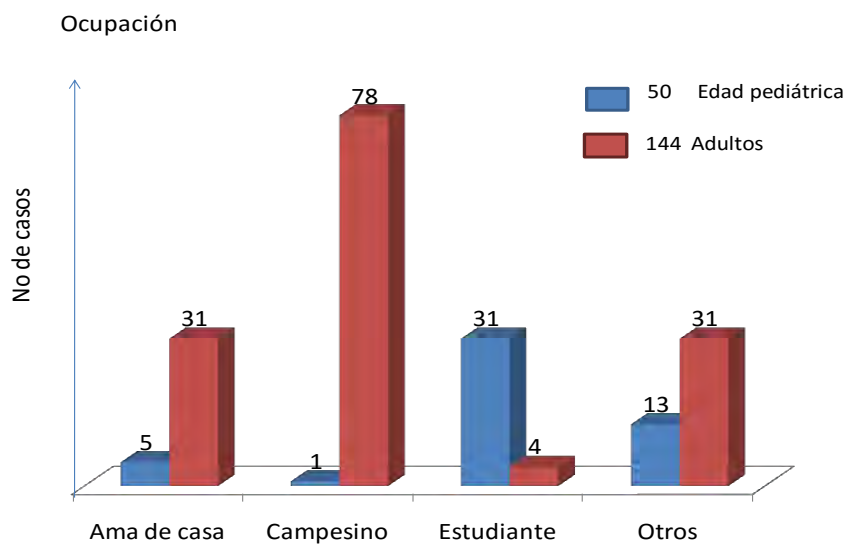


De acuerdo con el estado de procedencia el 15.5% de los pacientes (30) provenían de Puebla, 14.9% (29) de la Ciudad de México y 14.9% (29) del Estado de México, seguidos por Hidalgo con el 11.3% (22), Veracruz y Oaxaca con 10.3% (20) respectivamente, y finalmente con un porcentaje bajo, pacientes provenientes de otros estados de la República Mexicana como Aguascalientes, Chiapas, Guerrero, Morelos, Zacatecas, San Luis Potosí, Querétaro y Nayarit.



Estado de procedencia	Frecuencia
Aguascalientes	3
Chiapas	3
Guerrero	8
Morelos	4
Querétaro	1
Nayarit	2
San Luis Potosí	1
Zacatecas	2

En cuanto a la ocupación 79 pacientes (40.7%) son campesinos, seguidos por 36 amas de casa (18.6%), y 35 estudiantes (18%). El resto de los pacientes se agruparon en el rubro de “otros” dentro de los cuales, dos se dedicaban a la venta de flores, una enfermera, dos maestros y un albañil, entre otras ocupaciones.

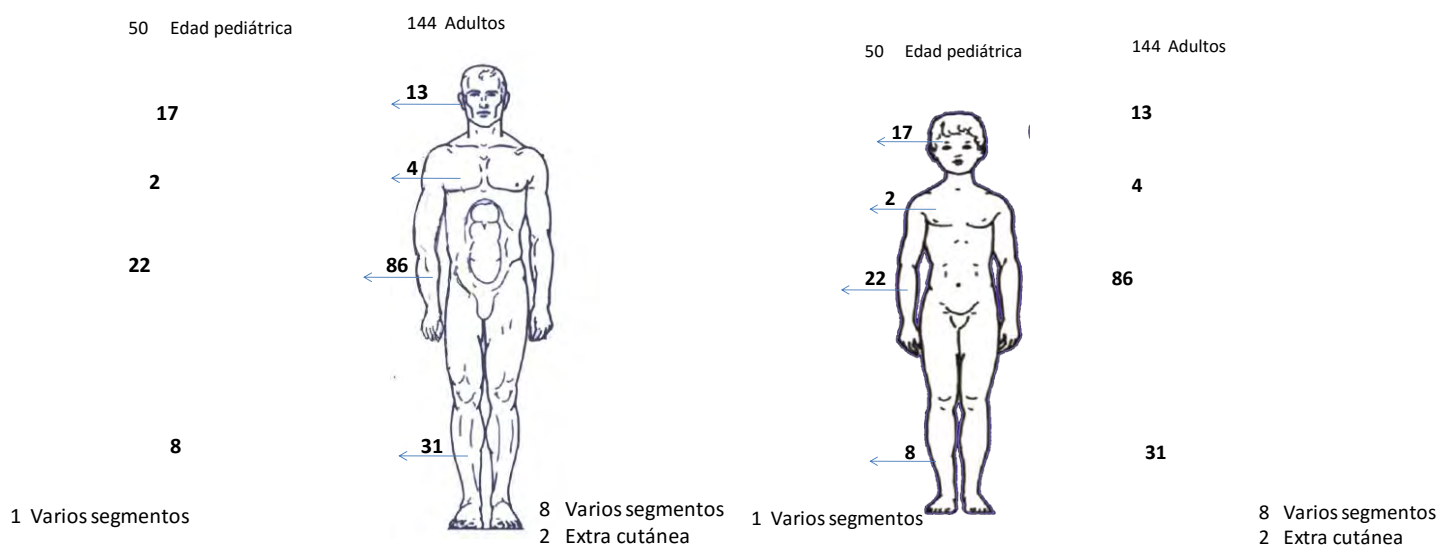


Fuente: Laboratorio de Micología del CDP

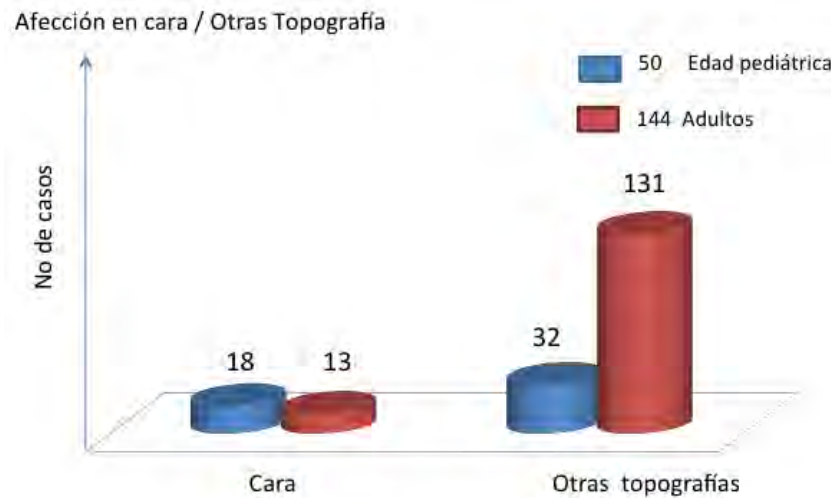
La topografía más frecuente en ambos grupos etarios fueron las extremidades superiores con 55.67% (108 pacientes), seguidas por las extremidades inferiores con 20.1% (39 pacientes), la cara con 15.5% (30 pacientes), más de un segmento afectado 4.5% (9 pacientes), tronco 3.1% (6 pacientes), y extracutánea 1% (2 pacientes).

En relación a la topografía en los adultos, los miembros superiores representaron el 60%; 86 casos, seguidos por las extremidades inferiores con 31 casos (22%), cara y cuello con 13 casos (9%), más de una topografía 8 casos (5%), tronco 4 casos (2.7%), 1 caso pulmonar y 1 caso osteoarticular (1.3%).

La topografía más frecuente en pacientes en edad pediátrica fueron las extremidades superiores con 22 casos (44%), en segundo lugar la cara con 17 casos (34%), extremidades inferiores 8 casos (16%), tronco 2 casos (4%), y 1 caso con más de un segmento afectado (2%).

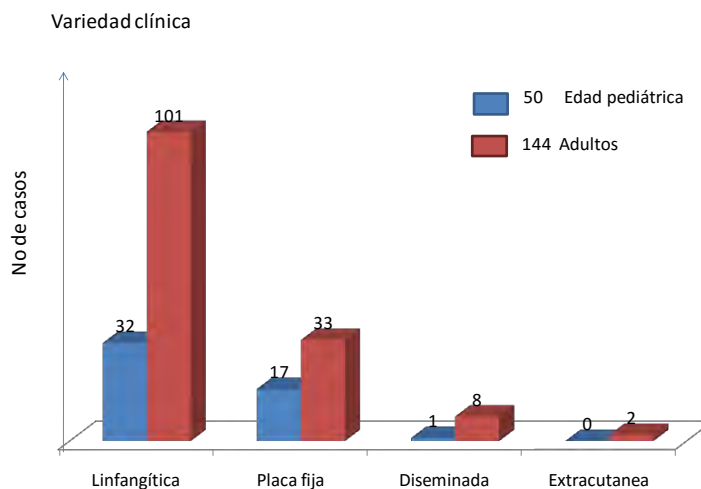


En los niños la cara representa el segundo lugar en frecuencia, a diferencia de los adultos en los que la cara no es una topografía frecuentemente afectada. ($p < 0.001$)



La esporotricosis linfangítica fue la variedad clínica más frecuente en 133 pacientes (68.6%), seguida de la de placa fija con 50 (25.77%), diseminada con 9 (4.6%), y extracutánea 2 (1%).

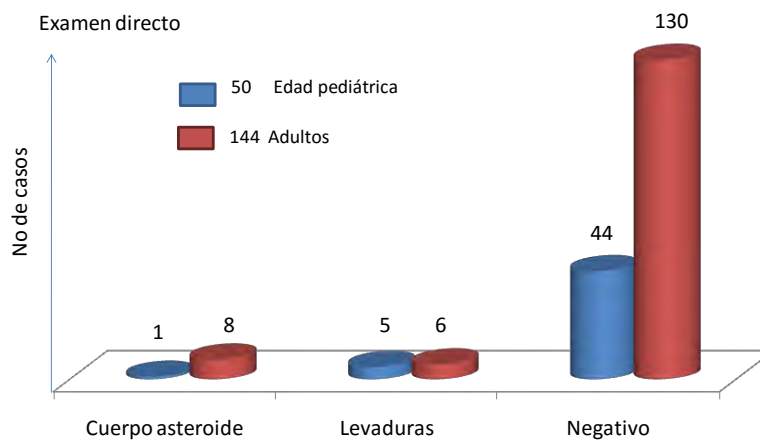
En los adultos, la variedad linfangítica se presentó en 101 pacientes (70.1%), seguida de la de placa fija, con 33 (22.9%); 8 diseminados (5.6%), y 2 extracutáneos (1.4%). En los pacientes de edad pediátrica la forma linfangítica también fue la más frecuente con 32 casos (64%), seguida de la de placa fija con 17 (34%), y una forma diseminada (2%) en un joven de 18 años.



Fuente: Laboratorio de Micología del CDP

El examen directo fue positivo con cuerpo asteroide o levaduras en un 10.31%. En los adultos correspondió al 9.72% y en edad pediátrica al 12%.

Laboratorio de Micología del Centro Dermatológico Dr. Ladislao de la Pascua				
Examen directo	Edad pediátrica	Adultos	Total	Porcentaje
Cuerpo asteroide	1	8	9	4.64%
Levaduras	5	6	11	5.67%
Negativo	44	130	174	89.69%
Total	50	144	194	100%



Fuente: Laboratorio de Micología del CDP

Tratamiento con yoduro de potasio. Definición de grupos

Cumplieron los criterios de inclusión 83 pacientes con expedientes completos. Se eliminaron 111 expedientes que correspondieron a: 1 embarazada, 2 pacientes con VIH y esporotricosis diseminada, 6 pacientes con esporotricosis diseminada que recibieron tratamiento con itraconazol y uno con terbinafina, 2 con esporotricosis extracutánea, 3 pacientes con esporotricosis linfangítica que recibieron tratamiento con itraconazol, un paciente que recibió tratamiento con ketoconazol, un paciente que ameritó cambio de tratamiento a itraconazol por los eventos adversos del yoduro de potasio, un paciente en edad pediátrica que recibió 0.5 gramo de yoduro de potasio al día y 91 expedientes incompletos.

Por lo que la muestra final fue de 83 expedientes, de los cuales 68 correspondieron a pacientes adultos y 15 de niños.

De los adultos:

Grupo A: corresponde a 33 pacientes que recibieron 6 gramos al día de yoduro de potasio.

Grupo B: corresponde a 35 pacientes que recibieron 3 gramos de yoduro de potasio al día.

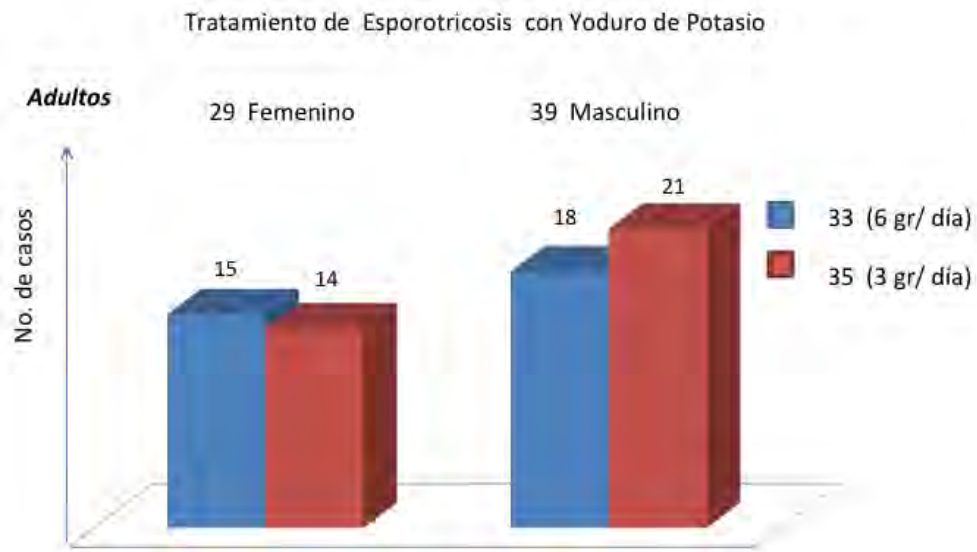
De los niños:

Grupo C: 6 niños que recibieron 3 gramos de yoduro de potasio al día.

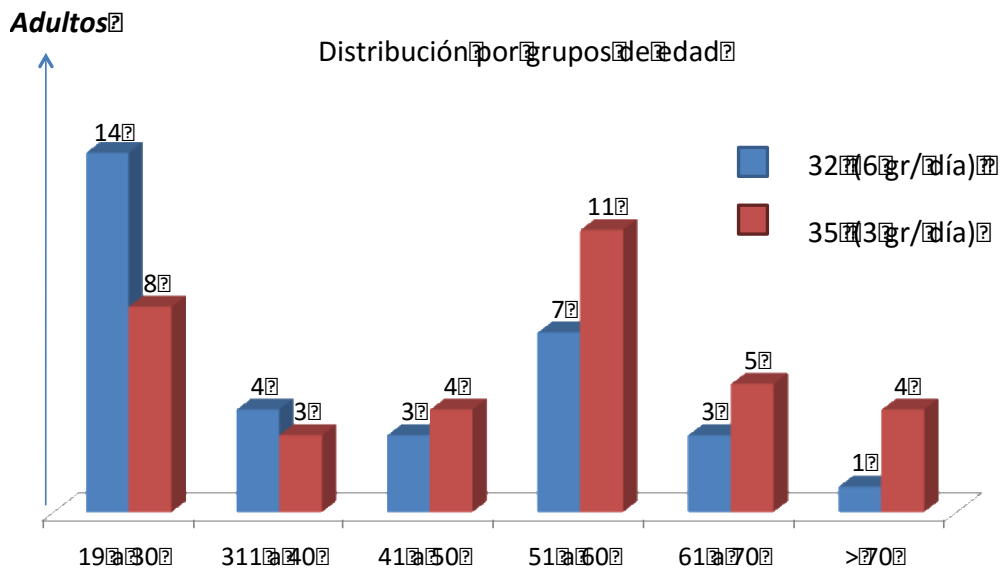
Grupo D: 9 recibieron niños que recibieron 1 gramo de yoduro de potasio al día.

Características clínicas de los adultos

La mayoría de los pacientes fueron hombres en ambos grupos. En el Grupo A hubo 18 varones que corresponde al 54.5%, y en el Grupo B 21 (60%). ($p=0.807$)

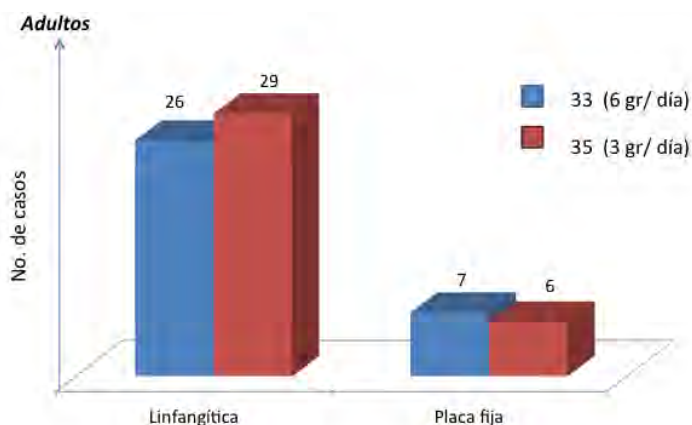


La mediana de la edad del **Grupo A** (6 gramos/día) fue de 32 años y del **Grupo B** (3 gramos/día) fue de 54. ($p=0.060$)

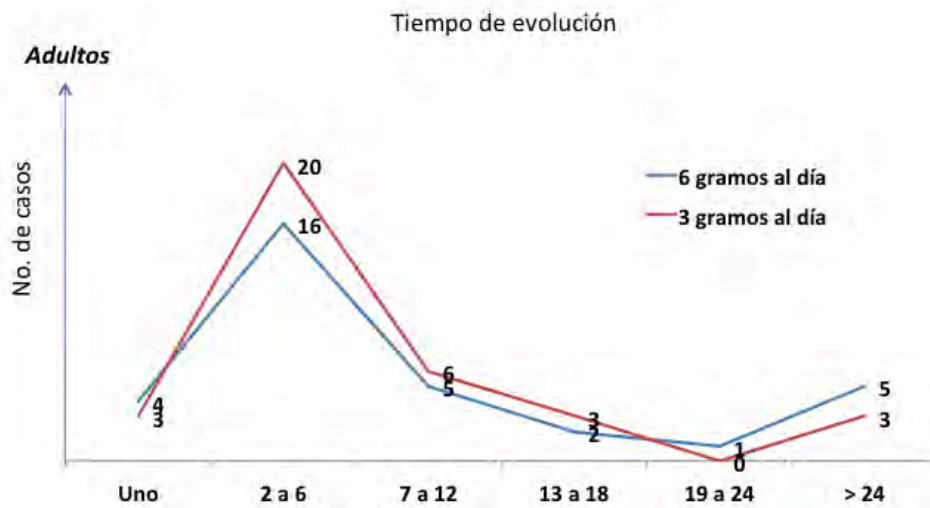


La topografía más frecuente fueron las extremidades superiores para ambos grupos; **Grupo A** 60.6% (20 casos) y el **Grupo B** 88.5% (31 casos) ($p=0.081$). La variedad clínica predominante fue la linfangítica (**Grupo A**) con 78.8%(26 casos) y 82.9% (29 casos) en el **Grupo B**. ($p=0.763$)

Tratamiento	Topografía	Frecuencia	Porcentaje
6 gramos al día	Cara	1	3
	Cuello	1	3
	Extremidad superior	20	60.6
	Tronco	2	6.1
	Extremidad inferior	9	27,3
	Total		33
3 gramos al día	Cara	1	2.9
	Extremidad superior	31	88.6
	Extremidad inferior	3	8.6
	Total		35

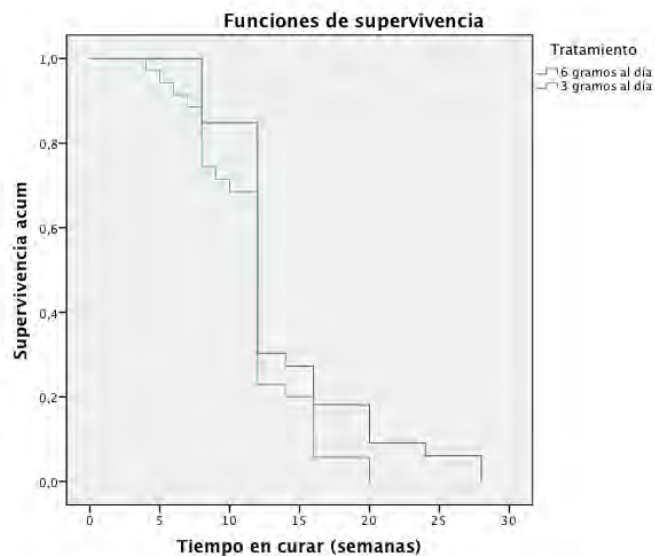


El tiempo de evolución de la enfermedad osciló en el **Grupo A** entre 1 mes hasta 17 años, con una mediana de 4 años y en el **Grupo B** entre 1 mes hasta 14 años; con una mediana de 5 años. ($p=0.917$)



Tratamientos en grupos de adultos

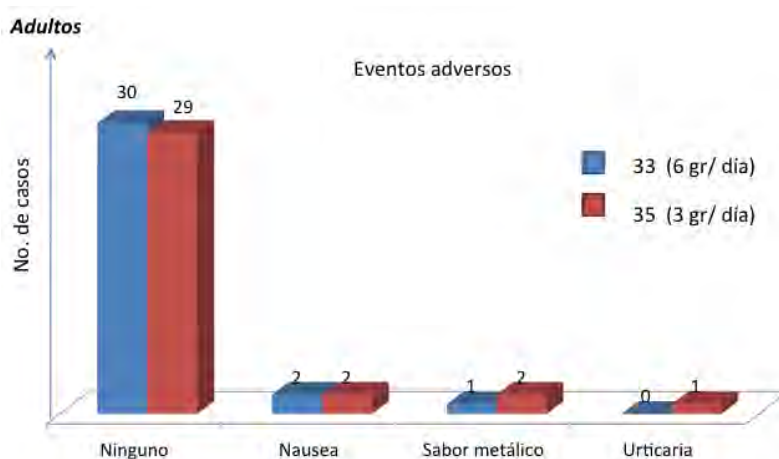
La mediana para el tiempo en curar en ambos grupos (**A y B**) fue de 12 semanas (p=0.106)



En cuanto a la duración del tratamiento, los pacientes los pacientes del **Grupo A** tuvieron una mediana de 16 semanas; un tiempo mínimo de 12 y máximo de 44 semanas. En los pacientes los pacientes del **Grupo B** la mediana fue de 16 semanas; un tiempo mínimo de 8 y máximo de 28 semanas. (p=0.120). El 100% de

los casos curaron tanto con la dosis de 6 gramos/día (**Grupo A**) como con la de 3 gramos/día (**Grupo B**) de yoduro de potasio.

Los eventos adversos se presentaron en el 10% de los pacientes del **Grupo A** y en el 17% de los pacientes del **Grupo B** ($p=0.682$). El más frecuente en ambos grupos fue la náusea 5.9% (4 casos), seguido de sabor metálico 4.4% (3 casos).

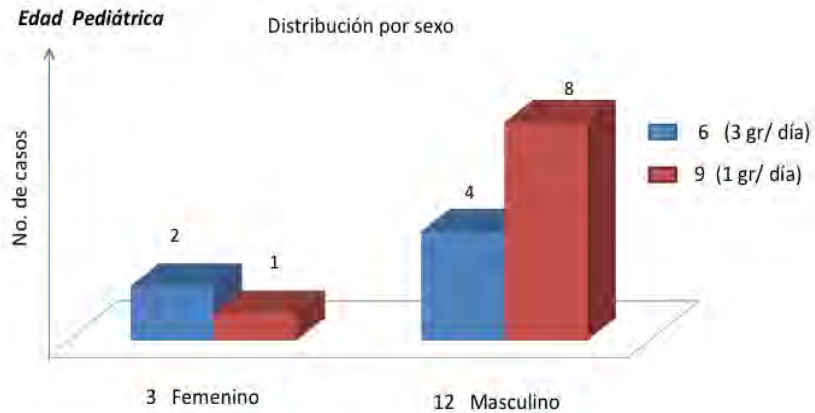


Sin recaída en ninguno de los dos grupos estudiados, en un seguimiento de 6 meses.

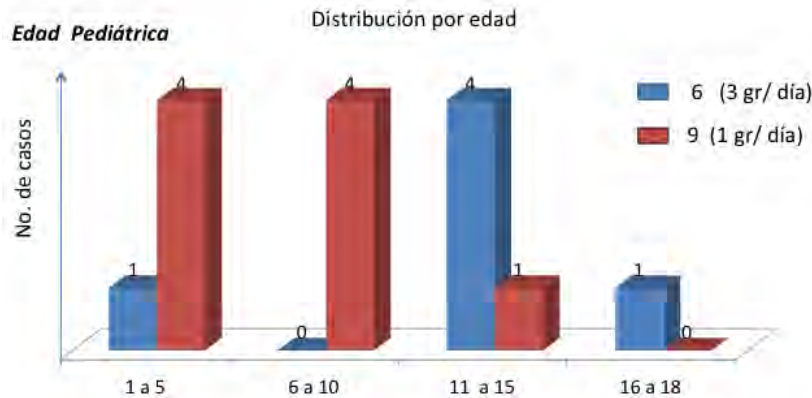
Adultos			
Características basales	6 gramos de Yoduro de potasio (Grupo A)	3 gramos de Yoduro de potasio (Grupo B)	Valor de p
Edad	32 años	54 años	0.060 U de Mann-Whitney
Tiempo de evolución	4 meses	5 meses	0.917 U de Mann-Whitney
Tiempo en obtener la curación	12 semanas	12 semanas	0.106 Breslow (Generalizada de Wilcoxon)
Duración del tratamiento	16 semanas	16 semanas	0.120 U de Mann-Whitney
Eventos adversos	3 pacientes (10%)	5 pacientes (17%)	0.682 Chi-cuadrada

Características clínicas de los pacientes en edad pediátrica

La mayoría de los pacientes fueron varones en ambos grupos 66.7%; 6 casos (**Grupo C**) y 88.9%; 9 casos (**Grupo D**). ($p=0.341$)

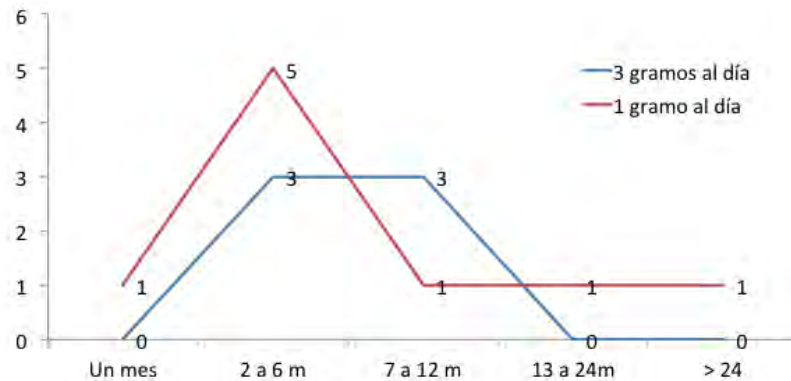


La mediana de edad del **Grupo C** (3 gramos/día) fue de 14 años ($DE_{\pm} 4.54$) y del **Grupo D** (1 gramo/día) fue de 6 años ($DE_{\pm} 3.32$). ($p=0.021$)



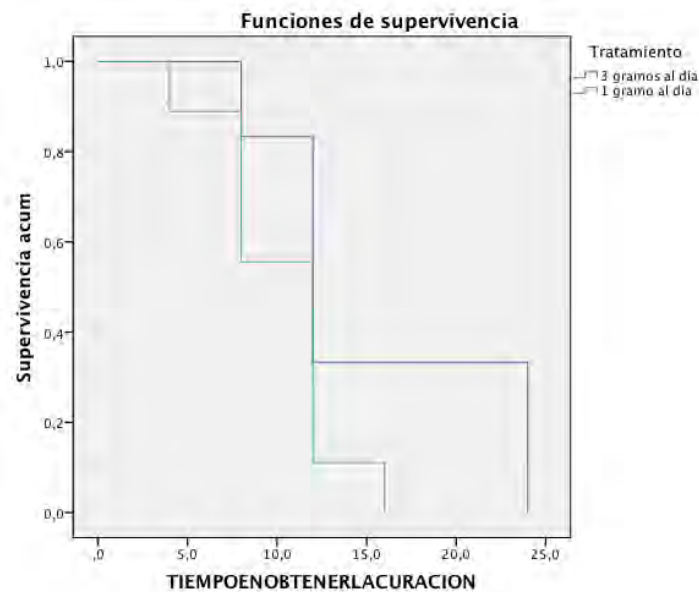
La topografía más frecuente fueron las extremidades superiores para ambos grupos, **Grupo C** 50% (3 casos) y **Grupo D** 77.8% (7 casos) ($p=0.353$). La variedad clínica más frecuente fue la forma linfangítica en los dos grupos con 66.7%; 4 casos (**Grupo C**) y 88.9%; 8 casos (**Grupo D**) ($p=0.341$).

El tiempo de evolución de la esporotricosis, osciló en el **Grupo C** entre 2 meses y 1 año, con una mediana de 5 meses y en el **Grupo D** entre 1 mes hasta 6 años; con una mediana de 6 meses ($p=0.767$).



Tratamiento en grupos de pacientes en edad pediátrica

La mediana para obtener la curación en los grupos (**Grupo C** y **D**) fue de 12 semanas en ambos grupos ($p=0.155$).



En cuanto a la duración del tratamiento, los pacientes del **Grupo C** (3 gramos/día), el tiempo mínimo fue de 12 y el máximo de 28 semanas y del **Grupo D** (1 gramo/día)

fue de 8 y 20 semanas respectivamente. La mediana en ambos grupos fue de 16 (p=0.119).

La curación la obtuvieron el 100% de los pacientes con las dosis de 3 gramos/día y con 1 gramo/día de yoduro de potasio.

Los eventos adversos se presentaron en dos casos (33%) del **Grupo C**, y en 1 caso (11.1%) del **Grupo D** (p=0.405). El eventos adverso más frecuente fue la nausea (13.3%), presentándose un caso en cada grupo.

		EVENTOSADVERSOS			Total
		Ninguno	Nausea	Otros	
Tratamiento	3 gramos al día	4	1	1	6
	1 gramo al día	8	1	0	9
Total		12	2	1	15

No se presentaron recaídas, tras un seguimiento de 6 meses posterior a la curación clínica.

Niños			
Características basales	3 gramos de Yoduro de potasio (Grupo C)	1 gramo de Yoduro de potasio (Grupo D)	Valor de p
Edad	14 años	6 años	0.021 U de Mann-Whitney
Tiempo de evolución	5 meses	6 meses	0.767 U de Mann-Whitney
Tiempo en obtener la curación	12 semanas	12 semanas	0.155 Breslow (Generalizada de Wilcoxon)
Duración del tratamiento	16 semanas	16 semanas	0.119 U de Mann-Whitney
Eventos adversos	33%	11.1%	0.405 Chi-cuadrada

12.1 DISCUSIÓN

La prevalencia de 1983 al 2004 de Esporotricosis en nuestro Laboratorio de Micología fue de 6 casos por cada 1000 cultivos y ha ido en decremento en los últimos años.

En nuestra población de estudio, la esporotricosis se observó con mayor frecuencia en individuos del sexo masculino (62.4%), al igual que en otros trabajos publicados en la literatura internacional. En nuestro medio puede atribuirse a que las actividades relacionadas con mayor riesgo de infección son realizadas principalmente por hombres, y hubo una proporción muy elevada de mujeres que comparten labores del hogar y de agricultura.

Puede afectar a individuos de todas las edades, el paciente de menor edad fue de un año y el de mayor edad fue de 85 años. Los adultos representaron el 74.2% de nuestra población y el 25.7% correspondieron a pacientes en edad pediátrica. De estos, el subgrupo de los adolescentes fue el más frecuente con 56%; edad en la cual aumenta la exposición al medio ambiente durante el juego o el trabajo.

La mayor parte de los casos provienen del centro de la República Mexicana. Tres estados de la República tiene la mayor frecuencia (45%), en primer lugar pacientes de las zona rurales de Puebla (Huachinango), en segundo lugar la Ciudad de México (Xochimilco) y el Estado de México (Naucalpan), relacionado con la localización de nuestro Centro.

El Instituto Dermatológico de Jalisco "*Dr. José Barba Rubio*", cuenta con la mayor casuística de esporotricosis en niños, según lo reportado por García-Vargas y cols.

(2008). Jalisco es endémica, ya que las condiciones climáticas son favorables para el desarrollo de *Sporothrix schenckii*¹³.

La topografía más frecuente fue en extremidades superiores en ambos grupos etarios 55.67%, seguido de las extremidades inferiores; sin embargo si se compara la frecuencia de la presentación en cara en pacientes en edad pediátrica, la proporción de afectación en esta topografía es mucho mayor en este grupo etario que en los adultos ($p < 0.001$), relacionado con los pequeños traumatismos que presentan en el rostro durante el juego cerca de plantas y al jugar en la tierra; incluso se pueden presentar pequeñas epidemias como lo publicado por el Dr. Pedro Lavalle donde un grupo de niños jugaban en una bugambilia en el estado de Puebla⁴.

La variedad clínica más frecuente en adultos y pacientes de edad pediátrica fue la linfangítica, seguida de la de placa fija. Nuestros resultados son distintos a los encontrados por Pappas y cols. en Perú en el año 2000, reportando la cara como la topografía más frecuentemente afectada tanto en adultos como en niños, predominando en un 60% de los pacientes en edad pediátrica; sin embargo nuestros hallazgos coinciden con los resultados del estudio realizado en niños en el Instituto Dermatológico de Jalisco (2008), donde la topografía más frecuentemente afectadas fueron las extremidades superiores y la variedad clínica más frecuente fue la linfangítica¹³.

Padilla-Desgarenes MC y cols. (2005), describen 120 casos de esporotricosis en edad pediátrica en un período de 47,6 años (1956 a junio del 2003); la localización

más frecuente fue en la cara (36,7%) y la presentación linfangítica fue la más común con un 81,66% de los casos¹².

Las formas diseminadas y extracutáneas fueron poco frecuentes. De los casos de esporotricosis diseminada, tres se presentaron en individuos inmunocomprometidos, de los cuales fueron dos pacientes con SIDA y un paciente con alcoholismo crónico. Existen casos de esporotricosis de inoculación múltiple, que pueden ser diagnosticadas erróneamente como esporotricosis por diseminación hematológica. En nuestra experiencia el interrogatorio exhaustivo es fundamental, ya que los hábitos de estos pacientes pueden orientarnos para el correcto diagnóstico. Como ejemplo podemos mencionar 2 casos en nuestra casuística, que dormían en un petate, sobre piso de tierra. Cabe destacar que estos pacientes responden al tratamiento con yoduro de potasio, y se les prescribió 6 gramos de yoduro al día, por la extensión de las lesiones.

Las características clínicas de los grupos de adultos fueron similares, no existieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al género, edad, topografía o variedad clínica.

En cuanto a los niños si existió diferencia estadísticamente significativa en la edad, fueron menores los pacientes del **Grupo D** (1 gramo/día de yoduro de potasio), siendo en el resto de las características clínicas similares ambos grupos.

En los cuatro grupos de estudio, el tiempo de evolución de las lesiones fue muy variable. Pero no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa al comparar los grupos **A** contra **B**, ni **C** contra **D**. El caso de mayor tiempo de evolución en niños

fue de 6 años, se trata de un paciente de 13 años con esporotricosis de involución espontánea, que presentó esporotricosis linfangítica en la extremidad superior, y tuvo involución en la mayor parte de las lesiones, con excepción del chancro esporotricósico de inoculación; motivo por el cual acudió a consulta y se prescribió el tratamiento con 1 gramo/día de yoduro de potasio, resolviéndose de manera exitosa.

La media del tiempo en obtener la curación con yoduro de potasio fue de 11-13.8 semanas en adultos y de 10.2-15.3 semanas en niños. La media que está reportada en la literatura de duración del tratamiento con itraconazol es de 12 semanas. En el 2014, Macedo y cols. reportaron una mediana de curación de 8 semanas con yoduro de potasio con las dosis de 4.2-6.3 gramos/día en adultos y de 4.2-2.1 gramos/día en niños; y de 7 semanas con dosis reducidas de 2.8-3.5 gramos en adultos y de 1.4-2.1 en niños²⁰.

Se compararon las medianas entre los grupos **A** contra **B** y **C** contra **D**, para el tiempo en obtener la curación por medio de las curvas de sobrevida, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas. La mediana del tiempo curación en todos los grupos fue de 16 semanas. Estos hallazgos coinciden con el estudio realizado por Macedo, en el cual a través del análisis estadístico, la posología habitual no mostró ser superior a la dosis menor propuesta en dicho estudio ²⁰.

Los eventos adversos que ocurrieron en los adultos, se presentaron hasta en el 13.3%, menos que los reportados en la literatura con el itraconazol que van del 18.1 al 21.9%^{1, 3} y con el yoduro de potasio del 64.7% ²⁰.

La curación se obtuvo en el 100% de nuestros pacientes. La tasa de curación que se reportada en la literatura internacional con el itraconazol es del 90-100%³, y con el

yoduro de potasio del 80-100%³. No se documentó ninguna recaída en los pacientes, con un seguimiento a 6 meses.

En cuanto al costo, el tratamiento con itraconazol puede ser de hasta \$1094.⁰⁰ MN mensual, aunque actualmente se ha reducido este costo por la existencia de los medicamentos genéricos. Con la nueva dosis propuesta, el costo del tratamiento con yoduro de potasio se reduce a \$ 360.⁰⁰ MN en adultos y a \$120.⁰⁰ MN en niños mensualmente.

13. CONCLUSIONES

- La prevalencia de esporotricosis en nuestro Centro es baja (6 casos por 1000 cultivos), la cual además ha ido en decremento en los últimos 14 años. Las características sociodemográficas y clínicas de nuestros pacientes con Esporotricosis coinciden en gran parte con las reportadas en la literatura internacional: hombres en edad laboral, con actividades relacionadas al campo, provenientes del centro de la República Mexicana. La variedad clínica más frecuente fue la linfangítica afectando extremidades superiores, tanto en niños como en adultos. Los casos diseminados fueron más frecuentes en pacientes inmunosuprimidos.
- En los grupos de estudio tanto adultos como pacientes en edad pediátrica, el tiempo de evolución de la enfermedad fue muy variable, y no influyó en el tiempo de curación. Tampoco existió diferencia estadísticamente significativa en cuanto al tiempo en obtener la curación con las dosis comparadas y ambas son similares a las comunicadas en la literatura con itraconazol (2 a 9 meses).
- Los eventos adversos fueron menores que los reportados con el itraconazol y yoduro de potasio, y por lo general fueron bien tolerados. Estos no son dosis

dependiente, por lo que en caso de que se presente alguno de manera importante, sugerimos se valore el cambio de tratamiento. En cuanto a los resultados terapéuticos obtenidos en nuestra población de estudio (n=83) las nuevas posologías de yoduro de potasio 3 gramos/día en adultos y 1 gramo/día en niños, son excelentes, obteniendo una curación del 100%, y este medicamento continúa ofreciendo a nuestros pacientes una alternativa de tratamiento segura, efectiva y económica en la esporotricosis linfangítica y de placa fija, con mínimos eventos adversos, y hasta este momento actual, no se han reportado casos de resistencia fúngica. ^{25, 26, 27}

- Nuestros hallazgos sugieren que la nueva posología de yoduro de potasio es un tratamiento apropiado para la esporotricosis cutánea linfangítica y de placa fija. Con base en nuestros resultados, recomendamos una dosis de 3 gramos/día de yoduro de potasio en adultos y 1 gramo/día en niños (repartidas en 3 dosis), adicionando un mes al tratamiento posterior a la resolución clínica de las lesiones. Se requieren más estudios con un mayor número de pacientes. Por tener esta enfermedad una baja incidencia, realizar estudios controlados aleatorizados es difícil por que se necesitan varios años para su elaboración.
- La limitante más importante de este estudio es la obtención retrospectiva de los datos, ya que los pacientes fueron atendidos por más de dos dermatomicólogos; sin embargo en esta patología es evidente cuando el paciente cura, y esto fue documentado de manera clara en los expedientes, por lo que consideramos que no influye en la validez de los resultados.

17.ICONOGRAFÍA



1. Esporotricosis facial y linfangítica
en un adulto



2. Acercamiento de la lesión en cara



3. Cultivo de *Sporotrix schenckii*



4. Control al mes del tratamiento con 6 gramos al día de yoduro de potasio



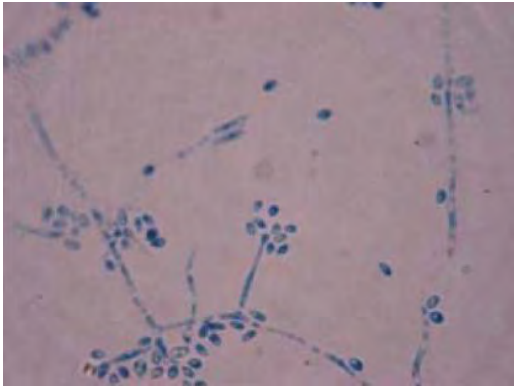
5. Esporotricosis linfangítica en un adulto que afecta dorso de mano y antebrazo



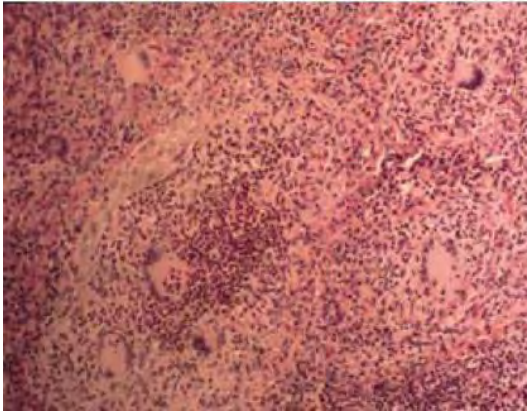
6. Acercamiento de la lesión en dorso de mano, se observan nódulos satélites



7. El cultivo con desarrollo de *Sporotrix schenckii*



8. Aspecto microscópico del cultivo
“durazno en floración” (40x)



8. Granuloma tuberculoide supurativo
(H&E 20x)



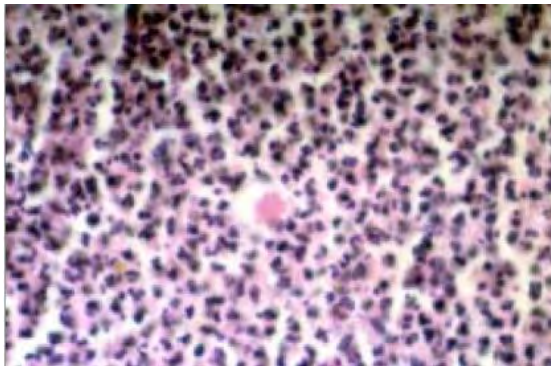
9. Evolución postratamiento a los 3
meses con 3 gramos de yoduro de
potasio al día



10. Esporotricosis de doble inoculación. Nódulos eritematovioláceos siguiendo el trayecto de los linfáticos.



11. Esporotricosis de doble inoculación tratada con 6 gramos de yoduro de potasio por 6 meses



12. Cuerpo asteroide rodeado de infiltrado inflamatorio (H&E 20X)



13. Manchas hiperpigmentadas después de 6 meses de tratamiento



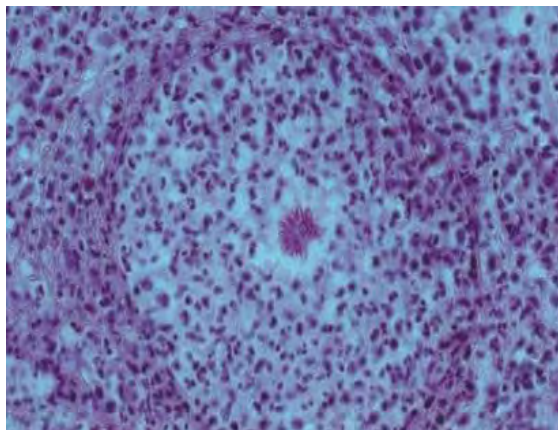
14. Cicatrices escalonadas en el antebrazo (niño de 13 años)



15. Placa eritematoviolácea
escamocostrosa



16. Cultivo. *Sporothrix schenckii*



17. Microabscesos de células
polimorfonucleares con cuerpos
asteroides (H&E 20X)



18. Evolución dos meses posterior a tratamiento 1 gramos de yoduro de potasio al día.



19. Forma fija de esporotricosis en un horticultor de 14 años.



20. Esporotricosis facial linfangítica en un escolar de 8 años.



21. Esporotricosis facial linfangítica en un lactante mayor de 2 años.

14. ANEXOS

Hoja de recolección de datos

V2

Fecha de estudio:	No. de exp:	No. Micológico:		
FICHA DE IDENTIFICACIÓN				
Sexo:				
Edad: (años)				
Lugar de origen:				
Lugar de residencia:				
Escolaridad:				
Ocupación:				
ANTECEDENTES PATOLÓGICOS				
Embarazo: no				
Enfermedades crónicas: no				
Cardiopatías: no				
Distiroidismo: no				
Medicamentos concomitantes: no				
Espronolactona (Si) (No)	IECAS (Si) (No)	Amiodarona (Si) (No)	Litio (Si) (No)	Sulfonamida (Si) (No)
ESPOROTRICOSIS				
Tiempo de evolución: (meses)				
Tratamientos previos:				
Variedad clínica:				
Topografía:				
Agregados:				
Tratamiento				
Yoduro de potasio				
Dosis				
Curación				
Tiempo en obtener la curación:				
Duración del tratamiento: (semanas)				
Tratamiento adyuvante:				
Eventos adversos:				
otro:				
Modificación del tratamiento:				
Recida:				
ESTUDIOS DE LABORATORIO				
Cultivo:				
Examen directo:				
Histopatología:				
Esporitricina:				
Pruebas de función tiroidea:				
Otros estudios:				
Fecha:				
BH:				
QSC:				
EGO:				
ESTUDIOS DE GABINETE				
Electrocardiograma:				
Otros:				

15. BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control and Prevention 2014 Centers for Disease Control and Prevention. What is sporotrichosis?, [acceso Agosto 2016] Disponible en: <http://www.cdc.gov/fungal/diseases/sporotrichosis/definition.html>
2. Siliang X, Rui G, Taixiang W, Mingming Z, Xiaoshan W. Yoduro de potasio oral para el tratamiento de la esporotricosis (Revision Cochrane traducida). [acceso Agosto 2016] Disponible en: *Biblioteca Cochrane Plus* 2009 Número 4.
3. Carol A. K, Bustamante B, Chapman S, Pappas P. IDSA Guidelines for Management of Sporotrichosis *CID* 2007;45 (15):1255-1265.
4. Lavalle P, Padilla MC. Libro 2 PAC Dermatología 1a edición; 2000.
5. Hernández F. Esporotricosis. Unidad de Micología, Micología Médica Molecular, Departamento de Microbiología y Parasitología Facultad de Medicina, UNAM.
6. Mahajan V. *Review Article*. Sporotrichosis: An Overview and Therapeutic Options. *Dermatology Research and Practice* Volume 2014, Article ID 272376
7. R. Marimon, J. Cano, J. Gene, D. A. Sutton, M. Kawasaki, and J. Guarro, "Sporothrix brasiliensis, S. globosa, and S. mexicana, three new Sporothrix species of clinical interest," *Journal of Clinical Microbiology*. 2007; 45(10.3):198-3206.
8. Rubio G, Sánchez G, Zulma A, Porras L. Esporotricosis: prevalencia, perfil clínico y epidemiológico en un centro de referencia en Colombia. *Rev Iberoam Micol*. 2010; 27(2):75–79.

9. Macotela-Ruiz E, Nochebuena-Ramos E. Esporotricosis en algunas comunidades rurales de la Sierra Norte de Puebla. Informe de 55 casos. (septiembre 1995-diciembre 2005). *Gac Med Mex* 2006; 142:377-380
10. Lavalle P, Padilla M, Mora S, Reynoso S, Rodríguez J. Micetomas, cromomicosis y esporotricosis en el Estado de Veracruz. Datos del Servicio de Micología del Centro Dermatológico Pascua (1956-2001). *Dermatología Rev Mex* 2004; 48: 13-27.
11. Mayorga-Rodríguez J, Barba-Rubio J, Muñoz-Estrada VF. Esporotricosis en el estado de Jalisco, estudio clínico-epidemiológico (1960-1996). *Dermatología Rev Mex* 1997; 41:105-108.
12. Padilla-Desgarenes MC, Medina-Castillo DE, Cortés-Lozano N. Esporotricosis en edad pediátrica: experiencia del Centro Dermatológico Pascua. *Piel* 2004;19:359-363.
13. A. García Vargas, Mayorga J, Soto Ortiz A, Barba Gómez JF. Esporotricosis en niños. Estudio de 133 casos en el Instituto Dermatológico de Jalisco “Dr. José Barba Rubio” *Med Cutan Iber Lat Am* 2008;36(1):18-22
14. Novales J, Navarrete G, Ramos A. Esporotricosis, aspectos histológicos. Análisis de 50 casos. *Rev C Dermatol Pascua* 1995; 4: 149-151.
15. Evangelista M, Almeida-Paes R, Gutierrez-Galhardo M, Zancope-Oliveira R. Molecular identification of the *Sporothrixschenkii* complex *Rev IberoamMicol.* 2014;31(1):2–6
16. Kauffman et al. Clinical Practice Guidelines for the Management of Sporotrichosis: 2007 Update by the Infectious Diseases Society of America.

17. De Beurmann L, Ramond. Abscès sous-cutanés multiples d'origine mycosique. *Ann Dermatol Syph* 1903; 4:678–685.
18. Sandhu K, Gupta S. Potassium iodide remains the most effective therapy for cutaneous sporotrichosis. *Journal of Dermatological Treatment* 2003; 14(4): 200-202.
19. Cabezas C, Bustamante B, Holgado W, Begue R. Treatment of cutaneous sporotrichosis with one daily dose of potassium iodide. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:352-354.
20. Macedo PM, Bezerra-Lopes LM, Bernades-Engemann AR, Orofino-Costa R. New posology of potassium iodide for the treatment of cutaneous sporotrichosis: study of efficacy and safety in 102 patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015; 29(4):719-724
21. Hollander M, Wolfe DA. *Nonparametric Statistical Methods*. 2nd edition. John Wiley and Sons, Inc. New York; 1999.
22. Kuehl R. *Diseño de Experimentos*. 2ª edición. Internacional Thomson Editores México; 2001.
23. Van Belle G, Fisher DL, Heagerty JP, Lumley T. *Biostatistics: A Methodology for the Health Sciences*. Willey-Interscience; 2004.
24. Pappas PG, Tellez I, Deep AE, Nolasco D, Holgado W, Bustamante B. Sporotrichosis in Peru: Description of an area of Hyperendemicity, Pappas et al. *CID* 2000; 30:65-70.
25. Oliveira DC, Lopes PGM, Spader TB, Mahl C, Tronco-Alves G, Lara V, et al. Antifungal susceptibilities of *Sporothrix albicans*, *S. brasiliensis*, and *S. luriei* of the *S. schenckii* complex identified in Brazil. *J Clin Microbiol* 2011; 49: 3047–

3049.

26. Marimon R, Serena C, Gene J, Cano J, Guarro J. In vitro antifungal susceptibilities of five species of *Sporothrix*. *Antimicrob Agents Chemother* 2008; 52: 732–734.
27. Sterling BJ, Heymann W. Potassium iodide in dermatology: A 19th century drug for the 21st century-Uses, pharmacology, adverse effects, and contraindications. *J Am Acad Dermatol*, 2000; 43 (4): 691-697.