

## ESTUDIO COMPARATIVO A DOBLE CIEGO Y ALEATORIA DEL ZINC PYRITHION AL 1,5% EN CHAMPU EN EL TRATAMIENTO DE LA CASPA

Orlando Jaramillo Antillón.<sup>1</sup> Josephine Hernández López.<sup>1</sup> Sonia Koon Rodríguez.<sup>1</sup> Julio Rodríguez Vindas.<sup>2</sup> Enrique Freer Bustamante.<sup>3</sup>

**Key words:** Zinc Pyrithione, dandruff, *Pytirosporum ovale*.

### RESUMEN

Se estudiaron 90 pacientes con **pitiriasis capitis** (caspa) y **dermatitis seborréica capitis**; 44 pacientes fueron tratados con zinc pyrithion al 1,5% y 46 pacientes fueron asignados a un grupo control en forma aleatoria para recibir un placebo. Los pacientes fueron evaluados a doble ciego clínica y micológicamente por dos observadores distintos en cuatro visitas diferentes. El grupo tratado con el zinc pyrithion al 1,5% tuvo una mejoría clínica y micológica significativa uva mente mayor comparado con el grupo control durante la primera y la segunda visita ( $p < 0,001$ ). Los datos obtenidos sugieren que ***Pityrosporum ovale*** contribuye a la patogénesis de estas entidades y muestra la efectividad y seguridad del zinc pyrithion al 1,5% en el tratamiento de estas condiciones.

- 
- 1 Servicio y Cátedra Dermatología y Alergología, Hospital México, Caja Costarricense Seguro Social.
  - 2 Escuela de Medicina y Vicerrectoría de Investigación. Universidad de Costa Rica.
  - 3 Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universidad de Costa Rica. Centro de Investigación y Docencia, COOPESALUD R. L. San José, Costa Rica.

### INTRODUCCION

Durante mucho tiempo se ha discutido en la literatura médica el papel etiológico del hongo *Pityrosporum ovale* en el desarrollo de dermatosis superficiales como la *pitiriasis capitis* (caspa), dermatitis seborréica, pitiriasis versicolor y foliculitis por *Pityrosporum ovale* (4, 9, 12, 13). El uso del ketoconazol, un potente agente anti-pityrosporum, para el tratamiento de la caspa y la dermatitis seborréica, confirmó la hipótesis de que *Pityrosporum* juega un papel primordial en la patogenia de estas condiciones (1-3, 6, 10, 12, 13).

Múltiples estudios (1, 4, 7, 13) han demostrado la presencia de *P. ovale* en lesiones de pitiriasis capitis y dermatitis seborréica y la relación de este microorganismo con la severidad clínica de la enfermedad. A mayor densidad de *P. ovale*, más severa es la descamación (7, 13). Además, existen estudios experimentales en que se ha logrado reproducir la enfermedad en animales de laboratorios mediante inoculación del hongo (4).

Varios agentes antimicóticos han demostrado un marcado efecto inhibitorio contra esta levadura lipofílica: el ketoconazol, el sulfuro de selenio y zinc pyrithion (5, 6, 11, 13). El zinc pyrithion ejerce un efecto citotóxico a nivel de la membrana citoplasmática, interfiriendo activamente con las funciones biosintéticas que normalmente ocurren a este

nivel, lo que se traduce en una alteración de la estructura celular del microorganismo (8, 11). El mecanismo de acción propuesto lo convierte en uno de los agentes ideales para el tratamiento de las dermatosis relacionadas con *pitryosporum*.

Los estudios clínicos y de laboratorio (8, 13) han demostrado que el zinc pyrithion es un compuesto libre de riesgos para la salud humana.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del zinc pyrithion en champú al 1,5% en el tratamiento de la caspa y la dermatitis seborréica.

## **MATERIALES Y METODOS**

Se realizó un estudio prospectivo en 125 pacientes con pitiriasis capitis y dermatitis seborréica capitis en la Consulta Externa del Servicio de Dermatología y Alergología del Hospital México, Caja Costarricense de Seguro Social. Un total de 90 pacientes completó el período de estudio. Se explicó a los pacientes la naturaleza del estudio y se recogió el consentimiento por escrito.

Para el estudio de 52 mujeres y 38 hombres con un ámbito de edad entre 12 y 79 años fueron asignados en forma aleatoria en dos grupos; un grupo al que se le prescribió el medicamento con el principio activo a evaluar y un grupo control. Cuarenta y cuatro pacientes en el grupo del principio activo recibieron champú con zinc pyrithion al 1,5% (Stiefel Laboratories, Coral Gables, Florida) y 46 pacientes asignados al grupo control recibieron un champú idéntico, pero sin principio activo (Stiefel Laboratories, Coral Gables, Florida). Ningún paciente había recibido tratamiento antimicótico sistémico ni

tópico durante cuatro semanas antes del inicio del estudio. Los pacientes con enfermedades sistémicas concurrentes o debilitantes, así como pacientes con otras enfermedades pápulo-descamativas, fueron excluidos del estudio. La duración del estudio fue de seis semanas. Los pacientes fueron valorados por el médico (evaluador ciego) a las 2, 4 y 6 semanas. Antes de iniciar el tratamiento y en cada visita se tomaron muestras de escamas de piel cabelluda de cada paciente y se les realizó un frotis el cual fue coloreado con la técnica de Giemsa para detectar la presencia del hongo. Los pacientes se aplicaron el medicamento en la piel cabelluda tres veces por semana. Si en la segunda visita no se notaba mejoría, el código de estudio del paciente se descubría por parte de una enfermera y si el paciente pertenecía al grupo control, era asignado al grupo del principio activo hasta completar la cuarta visita (el médico continuaba siendo evaluador ciego hasta el final del estudio). Del grupo control de 46 pacientes con placebo, 27 fueron transferidos al grupo de tratamiento con principio activo hasta terminar el estudio. Solo 19 pacientes permanecieron en el grupo control y terminaron el estudio usando placebo. Se valoró el grado de afectación clínica: eritema, descamación, pápulas y prurito utilizando en cada una de las visitas la siguiente escala:

- 0: Limpio
- 1: Leve
- 2: Moderado
- 3: Severo

Se realizaron frotis de piel de las regiones frontales y occipitales de los sujetos estudiados en cada visita y se examinaron con tinción de Giemsa. Las

láminas fueron observadas por un micólogo sin conocimiento de la evolución clínica de cada paciente ni el tipo de tratamiento usado. El compromiso micótico de la piel se valoró utilizando el siguiente puntaje:

- 0: no se observan levaduras.
- 1: 5 o menos levaduras en el frotis.
- 2: 1 a 10 levaduras en 5 campos.
- 3: más de 10 levaduras en 5 campos.

La observación microscópica se realizó con el objetivo 100X (inmersión). Se tomó en consideración solamente la presencia de estos cuerpos globosos ovales, pues en ninguno de los casos estudiados se observaron filamentos macrosifonados septados.

Para el análisis de los datos se utilizó la prueba t de Student y se calculó el valor de Z. El valor de p de dos colas fue considerado estadísticamente significativo si era menor de 0,05.

## RESULTADOS

El grupo de pacientes tratados con el principio activo tuvo una disminución progresiva de la densidad de *P. ovale* y de la intensidad de los síntomas durante las evaluaciones clínicas y micológicas durante las cuatro visitas al médico.

En las visitas 1 y 2, el grupo tratado con zinc pyrithion al 1,5% tuvo una mejoría clínica significativamente mayor que el grupo placebo ( $p < 0,001$ ). Así mismo, en las visitas 1 y 2 hubo una disminución marcada en la densidad de *P. ovale* en el grupo tratado con zinc pyrithion al 1,5% comparado con el grupo control ( $p < 0,001$ ), lo que correlacionó con la severidad clínica.

Del total de pacientes, 27 de éstos asignados al grupo control no presentaron mejoría alguna en la segunda visita al médico. Estos fueron

asignados al grupo de tratamiento con principio activo mostrando una mejoría clínica y micológica significativamente superior ( $p < 0,05$ ) que los pacientes que permanecieron en el grupo control.

Ningún paciente tuvo efectos adversos a la terapia con zinc pyrithion al 1,5% o al placebo.

## DISCUSION

Aunque el mecanismo exacto por el cual *Pityrosporum ovale* es patogénico en el hombre no se ha aclarado aún, la relación del hongo en estas entidades es cada vez más obvia. Es por esta razón que el uso de agentes específicos anti-pityrosporum se ha extendido al tratamiento de estas entidades. El zinc pyrithion es una de las formulaciones tópicas específicas para tratar estas condiciones.

Los datos obtenidos en este estudio refuerzan la idea del efecto etiopatogénico de *Pityrosporum ovale* en el desarrollo de estas enfermedades. La buena respuesta clínica de los pacientes que recibieron champú de zinc pyrithion al 1,5% correlaciona con una disminución en la densidad de *P. ovale* de las lesiones. Nuestros datos sugieren que la severidad clínica de las lesiones se relacionan directamente con la densidad de *P. ovale* en el estrato córneo. Los datos obtenidos también confirman la eficacia y seguridad del zinc pyrithion al 1,5% en el tratamiento de la dermatitis seborreica y la pitiriasis capitis en el ser humano.

## ABSTRACT

Ninety patients with pitiriasis capitis (dandruff) and seborrheic dermatitis of the scalp were randomly assigned on a double-blind basis to 1.5% Zinc

Pyrrithione shampoo or the identical shampoo (placebo) without the active ingredient (44 Zinc Pyrrithione and 46 placebos. Ah patients were clinically and micologicahly evaluated at two week intervals by a Dermatologist and Micologist, during four visits. The group treated with 1.5% Zinc Pyrrithione shampoo showed clinical and micological improvement during the first and second visits compared with the control group (p < 0,001). These data suggest that *Pityrosporum ovale* contribute to the aethiology and pathogenesis of dandruff and seborrheic dermatitis. Also demostrated the efficacy and the absence of side effects of 1.5% Zinc Pyrrithione in the treatment of these conditions.

### AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a Stiefel Laboratories, Coral Gables, Florida por haber provisto los fármacos, tanto el principio activo como el placebo para la realización de este trabajo. También agradecemos la valiosa ayuda de la Enfermera María Dina Reyes, del Servicio Dermatología y Alergología del Hospital México, CCSS, por haber realizado el control de los códigos de tratamiento de los diferentes pacientes de este estudio. El Dr. Enrique Freer recibió especial apoyo de Coopesalud R.L. para la realización de este trabajo.

### REFERENCIAS

1. Borelli D., Rodríguez H. y C. Marcano. Pitiriasis versicolor, tratamiento con ketoconazole. *Rev. Fund. José María Vargas*. 1979; 3:19-23.
2. Borelli. D. Treatment of pitiriasis versicolor with ketoconazole. *Rev. Inf. dis*. 1980; 2:592-595.
3. Borelli D. Pitiriasis versicolor y ketoconazole. Historia de un caso. *Rev. Fund. José María Vargas*1982; 6:14-17.

4. Drouhet E., Domp martin D., Papachristou-Moraiti A. et P. Ravisse. Dermatite experimentale a *Pityrosporum ovale* et *Pityrosporum orbiculare* chez le cobaye et la souris. *Saboraudia* 1980; 18:149-156.
5. Faergemann J. Seborrheic dermatitis and *Pityrosporum orbiculare*: Treatment or seborrheic dermatitis of the scalp with miconazol-hydrocortisone (Daktacort, miconazole and hidrocortisone. *Br. J. Dermatol*. 1986; 114:695-700.
6. Ford G. P., Farr P. M., Ive F. A., and S. Shuster. The response of seborreic dermatitis to ketokonazole. *Br. J. Dermatol*. 1984;111:603-607.
7. Heng M. C., Henderson C. L., Barker D. C. and Haberfelde G. Correlation of *Pityrosporum ovale* density with clinical severity of seborreic dermatitis as assessed by simplified technique. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1990; 23: 82-86.
8. Marks R., Pearse A., Walker A. The effects of a shampoo containing Zinc Pyrrithione on control of dandruff. *Br. J. Dermatol*. 1985; 112:415-422.
9. Sabouraud R. *Maladie du cuir chevelu*. II. Les maladies desquamatives. Masson et Cie. Edit Paris. 1904.
10. Savin R. C., and S. M. Horwitz. Double-blind comparison of two percent ketoconazole cream and placebo in the treatment of tinea versicolor. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1986;15:500-503.
11. Shuster S. The aetiologie of dandruff and the mode of action of therapeutics agents. *Br. J. Dermatol* 1984; 3:235-242.
12. Skinner R. B., Noah P. W., Taylor R. M., Zanolli M. D., West S., Guin J. D., and Rosenberg E. W. Double blind treatment of seborreic dermatitis with 2% ketoconazole cream. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1985; 12:852-856.
13. Van Cutsem J., Van Gerven M., Fransen J., Schrooten P. and Jansen P. A. J. The in vitro antifungal activity of ketoconazole, zinc pyrrithione, and selenium sulfide against *Pityrosporum* and their efficacy as a shampoo in the treatment of experimental pityrosporiasis in guinea pigs. *J. Am. Acad. Dermatol*. 1990; 22:993-998.