



11212
21

**HOSPITAL GENERAL
"DR. MANUEL GEA GONZÁLEZ"**

TESIS PARA ESPECIALIZACIÓN EN DERMATOLOGÍA

**ESTUDIO COMPARATIVO MUPIROCIN VS.
VIOFORMO EN EL TRATAMIENTO DEL
IMPÉTIGO**

PRESENTA

DR. ALFONSINA AVILA ROMAY

COLABORADORES:

**DR. RAMÓN RUÍZ MALDONADO
DR. LUCIANO DOMÍNGUEZ SOTO
DR. ROBERTO ARENAS GUZMAN**

ASESOR:

DR. LUCIANO DOMINGUEZ SOTO

México 1997

**TESIS CON.-
FALLA DE ORIGEN.**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOSPITAL GENERAL

"DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

DIRECCION DE ENSEÑANZA

E INVESTIGACION

J. Rivera López
Dr. Carlos A. Rivera López
Director de Enseñanza e Investigación

HOSPITAL GENERAL

DR. MANUEL GEA GONZALEZ

SUBDIRECCION

DE INVESTIGACION

D. Saavedra Ontiveros
Dra. Dolores Saavedra Ontiveros

Subdirectora de Investigación

HOSPITAL GENERAL

DR. MANUEL GEA GONZALEZ

DIRECCION DE ENSEÑANZA

E INVESTIGACION

M. Teresa Velasco Jiménez
Dra. Ma. Teresa Velasco Jiménez

Subdirectora de Enseñanza

Dr. Luciano Domínguez Soto

Profesor Titular del Curso

Jefe del Departamento de Dermatología

 **FACULTAD DE MEDICINA**
☆ SET. 11 1997 ☆
SECRETARIA DE SERVICIOS
J. GONZALEZ
DEPARTAMENTO DE PASCARIN
E.S.F.

AGADECIMIENTOS

A MIS PADRES:

Alfonsina y Jaime

Porque durante su presencia física siempre conté con apoyo, amor y educación, y en su ausencia aprendí que gracias a ésto puedes lograr ser un ser humano íntegro.

A MI FAMILIA:

Mucio, Alfonso y Lucía

Por ser siempre mi motivo de felicidad y lucha constante

A MI HERMANO Y SOBRINA:

Jaime y Natalia

Por su compañía y apoyo

A MIS PROFESORES

Al Jefe Dr. Luciano Domínguez, Dr. Ramón Ruiz Maldonado, Dra. Hoyo, Dra. Elisa Vega, Dr. Roberto Arenas, Dr. Roberto Cortés, Dra. Judith Domínguez, Dra. Josefina Carbajosa. Muchas gracias por sus enseñanzas, su comprensión y cariño.

ANTECEDENTES

Las infecciones cutáneas bacterianas superficiales (ICBS) son la principal causa de morbilidad en la población pediátrica urbana y rural en los países en vías de desarrollo. Las ICBS son causadas por estreptococo B hemolítico, estafilococo aureus en su mayoría y sólo en casos aislados se reportan bacterias gram negativas, gérmenes que si no son erradicados de la piel pueden causar complicaciones locales y sistémicas serias como: folliculitis, forunculosis, abscesos, erisipela, celulitis y glomerulonefritis.

La prevalencia del impétigo aumenta en clima cálido, en condiciones de mala higiene, hacinamiento y medio socioeconómico bajo. El impétigo es fácilmente transmisible y contagioso, puede ser primario si aparece sobre una dermatosis previa generalmente pruriginosa. Clínicamente se presenta como una vesícula o ampolla de contenido claro rodeada de un halo eritematoso, que posteriormente se transforma en pústula la cual al romperse origina costras miceléricas.

El tratamiento convencional consiste en medidas de higiene, lavando con agua y jabón la zona afectada así como la administración de antibióticos tópicos y en las formas diseminadas antibióticos sistémicos.

La experiencia en Vietnam en relación al tratamiento de infecciones cutáneas superficiales, contribuyó a tomar en cuenta que la terapia con agua y jabón, no es suficiente para la curación.

Los antimicrobianos tópicos se han usado desde hace cuarenta años para el tratamiento de piодermas, sin embargo, se han reportado múltiples reacciones de hipersensibilidad. Estudios realizados en las décadas de los 60s y 70s demostraron la superioridad de los antibióticos sintéticos en relación a los tópicos para el tratamiento del impétigo. Dentro de los antibióticos sistémicos usados para el tratamiento del impétigo, se encuentran la dicloxacilina, eritromicina y penicilina, sin embargo y debido a que recientemente han aumentado los reportes acerca de la etiología más frecuente del impétigo en relación al estafilococo aureus, se ha visto que el uso de dicloxacilina.

Burnett en un estudio, comparó eritromicina oral, placebo, neomicina y bacitracina ungüento, siendo la eritromicina la mejor terapéutico.

Leslie Barton et al, demostró en un estudio dónde comparó el uso de dicloxacilina, eritromicina y sistémico en impétigo contagioso, que los dos fármacos tienen rango de curación idéntico, siendo la dicloxacilina mejor tolerada que la eritromicina, por sus efectos a nivel del aparato gastrointestinal.

Las investigaciones realizadas en la década de los 80s, regresan al uso de antibióticos tópicos, siendo el mupirocin el prototipo de éstos; en relación a la efectividad de curación y disminución de reacciones de hipersensibilidad, este antibiótico es un derivado de la fermentación y cultivo de la *Pseudomonas fluorescens* (+), siendo de amplio espectro tanto para gram +, como para gram-. Además se ha demostrado que su vehículo propiethilenglicol tiene actividad antibacteriana.

El vioformo simple equivalente a la dihidrohidroquinoleína tópica, es un antiséptico, el cual se ha usado por décadas por su alta eficacia y bajo costo, además de reportarse escasas reacciones de hipersensibilidad.

Con estos antecedentes se planteó el siguiente problema:

¿El tratamiento con vioformo es igual o más efectivo en relación a tiempo y curación que el uso de mupirocin tópico?.

La justificación para realizar el estudio fue considerar que dada la frecuencia del impétigo, así como el riesgo de complicaciones y la contagiosidad de éste, es de gran importancia implementar un tratamiento efectivo y económico, por el que se planteó en este estudio la comparación de dos tipos de medicamento y un control.

OBJETIVO:

Determinar la eficacia terapéutica-clínica del uso de antibiótico tópico
Cuantificar el costo beneficio de las modalidades terapéuticas propuestas.

El estudio fue prospectivo, comparativo, abierto, observacional, y transversal.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se siguieron los siguientes criterios de selección:

1.-Pacientes vistos en la consulta externa con Dx clínico de impétigo calcificandose en forma secuencial en tres grupos:

- A.- Tratados con antiséptico: Vioformo simple
- B.- Tratados con antibiótico tópico: Mupiricin.
- C.- Control tratados con agua y jabón.

Criterios de Selección.

Criterios de inclusión.

- Pacientes con impétigo sin importar edad y sexo.
- No tratados previamente.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con medicación previa
- Pacientes con sensibilidad al mupirocin o al , vioformo.
- Pacientes con alergia a la penicilina
- Pacientes con inmunosupresión

Criterios de eliminación:

- Efectos secundarios que lo ameriten. Sensibilización
- Empeoramiento o falta de respuesta.
- Paciente que no deseara seguir participando.

Variables y parámetros de medición:

- Curación clínica: valoración por dermatólogo (investigador), número de lesiones, presencia de secreción o no, diámetro de estas.
- Curación bacteriológica: (cultivos pre y pos tratamiento)

- Tiempo de curación. (0-5 días. 5-10 días, + de 10 días)
- Efectos secundarios
- Sensibilidad tóxica: presente o ausente.

Se planeó incluir en el protocolo a 30 individuos de uno u otro sexo sin importar edad, con diagnóstico de impétigo, no tratado, con consentimiento del paciente y en caso de ser escolar, consentimiento de los padres o personas responsables.

Los individuos se destinaron en forma aleatoria a uno de los siguientes tres grupos:

A. Tratamiento con agua y jabón con descostrado y aplicación de crema con yodoclorohidroxiquinoleína al 3% (Vioformo) cada 8 horas durante 7 días, hasta obtener curación clínica.

B. Tratamiento con agua y jabón con descostrado y aplicación de mupirocin al 2% cada 8 horas durante 7 días, hasta obtener curación clínica

C. Tratamiento con agua y jabón con descostrado.

A todos los individuos se les practicó cultivo bacteriológico en las lesiones inmediatamente antes y al 7o.día de tratamiento o antes, si hubiera curación clínica.

La respuesta al tratamiento se valoró como sigue:

-Curación clínica completa = desaparición de las lesiones antes del 7o.día de tratamiento.

-No curación clínica = persistencia de lesiones (costras, superación, exularación) al 7o día de tratamiento.

-Curación bacteriológica = ausencia de crecimiento de gérmenes patógenos en los cultivos, al 7o. día de iniciado el tratamiento.

-No curación bacteriológica = crecimiento de colonias de gérmenes patógenos.

Los cultivos bacteriológicos, fueron tomados por un médico residente de dermatología con hisopos humedecidos con sol salina estéril, y se incubaron en caldo soya tripticaseína de 2 a 3 horas, posteriormente se inocularon en medios sólidos (agar sangre, agar soya tripticaseína), a fin de realizar aislamiento primario de los gérmenes asociados a

infección. Se realizaron subcultivos en medios selectivos y diferenciales a fin de establecer el (los) géneros bacterianos involucrados; finalmente, se realizaron las pruebas bioquímicas necesarias, dependiendo del grupo a género bacteriano a estudiar a fin de determinar su especie.

Se evaluó clínicamente la presencia de microorganismos aislados.

La evaluación de los datos se realizó mediante estadística descriptiva para las variables poblacionales y la prueba de Chi cuadrada para la comparación de los parámetros nominales, utilizando la Prueba Exacta de Fisher cuando se encontraron menos de 5 casos en más de una casilla; fijándose un nivel de $\alpha = 0.05$

RESULTADOS

En total se incluyeron 24 pacientes de los 30 planteados en el protocolo, ya que el grupo tratado con agua y jabón sólo se incluyeron 4 pacientes.

Por grupo de edad y sexo los resultados obtenidos fueron los siguientes: 18 pacientes fueron del sexo masculino y 6 femenino (Gráfica 1). En lo que respecta a la frecuencia por edad se presentó una curva bimodal: uno entre 0-1 año con 4 pacientes y otro a los 14 años con 4 pacientes (Gráfica 2). En lo que respecta a los cultivos, en 19 pacientes (79%) únicamente se aisló un agente patógeno involucrado sólo en 5 pacientes (21%) se aislaron dos o más agentes patógenos (Gráfica 3). Dentro del grupo de un sólo agente: 2 pacientes (8.3%) *Pseudomonas* sp, 2 pacientes (8.3%) *Streptococcus magisterium* y un paciente (4.1%) *Streptococcus* Beta hemolítico.

Grupo control.

En el grupo de pacientes tratados con agua y jabón no se observó respuesta clínica ni bacteriológica a los 4 y 8 días de tratamiento por lo que se decidió no continuar con el esquema de tratamiento por el riesgo de complicaciones locales y sistémicas.

Evaluación Clínica:*Primera evaluación a los 4 días.*

La evaluación clínica en cada grupo de pacientes fue la siguiente:

El grupo tratado con vioformo en la primera evaluación efectuada a los cuatro días de tratamiento se encontró clínicamente lo siguiente: 5 pacientes (50%) presentaron mejoría notable, mientras que 5 pacientes no mejoraron. En el segundo grupo que corresponde a los pacientes tratados con Mupirocin, mejoraron clínicamente 7 pacientes (70%) y 3 pacientes (30%) no mejoraron. El análisis estadístico no mostró diferencias significativas Chi cuadrado = 0.208 $p = 0.648$

Segunda evaluación clínica a los 8 días.

En el grupo de Vioformo, al octavo día se encontraban mejorados 8 pacientes y 2 no mejorados mientras que en el grupo de Mupirocin, se encontraban los 10 mejorados. El análisis estadístico no mostró diferencias significativas Chi cuadrado = 0.556 $p = 0.474$

Evaluación bacteriológica:*Primera evaluación a los 4 días.*

Bacteriológicamente en la primera evaluación del grupo vioformo, en 5 pacientes (50%) el cultivo fue positivo.

El grupo mupirocin tuvo 4 pacientes con cultivo positivo (40%) persistía el cultivo positivo. El análisis estadístico no mostró diferencias significativas Chi cuadrado = 0.000 $p = 1.0$

Segunda evaluación a los 8 días

En la segunda evaluación a los 8 días de tratamiento clínicamente sólo 1 paciente (10%) continuaba con cultivo positivo, siendo el agente casual *Estreptococo sp.*

En el grupo mupirocin, sólo tres pacientes el cultivo fue positivo en estos los agentes que persistieron *Estafilococo aureus*, bacilo gram (-) *Estreptococo sp.* El análisis estadístico no mostró diferencias significativas Chi cuadrado = 0.313 $p = 0.576$ Fisher: $p = 0.58$

En lo que respecta al costo del tratamiento el grupo de Vioformo requirió un tubo de 100 gr. de crema de oliguinol al 3% por cada paciente con un costo de \$3.40 y el grupo de Mupirocin

todos los pacientes requirieron un tubo de 100 gr. de ungüento con un costo de \$20.00.
Ninguno de los dos grupos tratados presentaron efectos colaterales con los tópicos usados.

PRIMERA EVALUACIÓN CLÍNICA

Mejoría Clínica	SI	NO
Vioformo	5	5
Mupirocin	7	3

Chi cuadrada=0.2008; $p=0.648$ Fisher $p=0.65$

SEGUNDA EVALUACIÓN CLÍNICA

Mejoría Clínica	SI	NO
Vioformo	5	5
Mupirocin	4	6

Chi cuadrada = 0.000; $p=1.00$ Fisher= 1.00

PRIMERA EVALUACIÓN BACTERIOLÓGICA

CULTIVO	NEGATIVO	POSITIVO
Vioformo	1	9
Mupirocin	3	7

Chi cuadrada=0.313; $p=0.58$ Fisher $p=0.58$

SEGUNDA EVALUACIÓN CLÍNICA

Mejoría Clínica	NEGATIVO	POSITIVO
Vioformo	8	2
Mupirocin	10	0

Chi cuadrada = 0.556; $p=0.474$

DISCUSION Y CONCLUSIONES

En el presente estudio, al igual que lo reportado en la literatura se comprueba que el impétigo es una infección cutánea superficial que afecta fundamentalmente a la población infantil, observándose la mayor frecuencia a los 0-4 años (curva bimodal Gráfica 2) .

En lo que respecta al agente etiológico más frecuentemente aislado en estos pacientes fue estafilococo aureus, encontrándose en el 70% por lo que se considera muy importante el hecho de elegir un tratamiento específico y efectivo en esta entidad, por las graves complicaciones. En los dos grupos de pacientes, la respuesta al tratamiento fue positiva, presentando curación clínica y bacteriológica. En la segunda semana no se observó ninguna reacción secundaria a la aplicación del tópico como dermatitis por contacto, por lo que consideramos que tanto el Mupirocin como el Vioformo son medicamentos que aplicados tópicamente son eficaces y seguros en el tratamiento del impétigo siendo una alternativa al tratamiento sistémico, el cual en muchas ocasiones no se completa ocasionando resistencia bacteriana, alto costo, reacciones secundarias e idiosincráticas derivadas del uso del antibiótico.

En lo que respecta a la comparación entre los dos tópicos vioformo y Mupirocin quizá la diferencia más significativa radica en el costo del tratamiento ya que el costo de Mupirocin aumenta seis veces en relación el Vioformo y esto es un momento muy importante a considerar en esta entidad ya que ésta es una afección fundamental en clase socioeconómica baja, además de su alto índice de contagiosidad en donde frecuentemente se afecta más de un miembro de la familia por lo que en ocasiones el costo del tratamiento es eleva y no es posible efectuarlo y erradicar al agente casual.

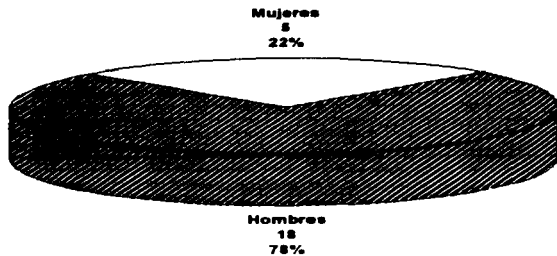
REFERENCIAS

- Barton, L.L.; et al.: Impetigo Contagiosa: A Comparison of Erythromycin and Dicloxacillin Therapy. *Pediatric Dermatology* Vol. 5 No. 2 88-91 1988.
- Barton L. L. et al.: Impetigo Contagiosa III. Comparative efficacy of oral Erythromycin and topical Mupirocin. *Pharmacology and therapeutics, Pediatric Dermatology* Vol. 6 No. 2 134-138, 1989.
- Feldman, P. and Lynfield, L.: Antibiotic choice for pyodermas. Antibiotic choice for pyodermas. Letter to the Editor *Journal of the American Academy of dermatology*. Vol. 17nNo. 5 858-9, 1987.
- Maddox, J.S., et al. The natural history of streptococcal skin infection: Prevention with topical antibiotics. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 13: 207-212, 1985
- White, J. et al. Pseudomonic acid, a new antibiotic for topical therapy. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 12:1026-1031, 1985.
- Mc Linn, S.: A bacteriologically controlled, randomized study comparing the efficacy of 2% mupirocin ointment (Bactroban) with oral erythromycin in the treatment of patients with impetigo *J. Am Acad Dermatolog* May 22 003 5 1990.
- Leyden, JJ.: Mupirocin: a new topical antibiotic. *J. Am Acad Dermatol*; 1990 May; 22(5 pt 1); r 077 03
- Dobson, RL.: Antimicrobial therapy for cutaneous infections *J. Am Acad Dermatol*; 1990 May; 22(5 pt 1); r 071 3
- Mupirocin in the treatment of impetigo. Infectious Diseases and Immunization Committee, Canadian Realistic Society. *Can Med Assoc j*; 1990 Mar 15; 142(6); p 543 4
- Dreneman, DL.: Use of mupirocin ointment in the treatment of secondarily infected dermatosis *j. Am Acad Dermatol*; 1990 May; 22-
- Drittton JW; Ricardo JC; Kraffe Jacobs D.: Comparison of mupirocin and erythromycin in the treatment of impetigo *J. Pediatr*; 1990 Nov; 117(5);
- Cookson DD.: Mupirocin resistance in staphylococci *j. Antimicrob Chemother*; 1990 Apr; 25(4); r 497 501
- Cllison MJ; Crabtree DW.: Antibiotic therapy for common infections. *Prim Care*; 1990 Sep; 17(3); r 521 41
- Drumfitt W; Maple RA; Llamation Miller JM.: Ramoplanin versus methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: in vitro experience. *Drugs Exp Clin Res*; 1990; 16(0); r 377 03

Czarnecki, DD; Nash CG; Dhol TG.: The use of mupirocin before skin surgery. *Int J Dermatol*; 1991 Mar; 30(3); r 210 9

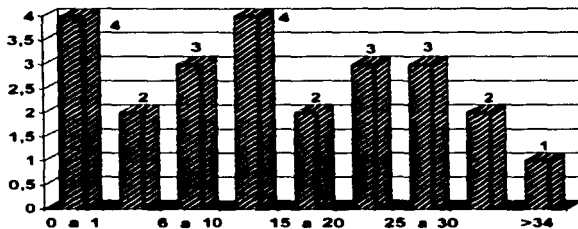
Rode H, de wat RM; Millar AJ; Cywes G.: Efficacy of mupirocin in cutaneous candidiasis letter *Lancet*; 1991 Aug 31; 330(0766); r 570

Johnston C.: Topical 2% Mupirocin versus 2% sodium fosfate ointment in the treatment of primary and secondary skin infections letter. *J. Am Acad Dermatol*; 1191 May; 24(5 rt 1); r 797 G



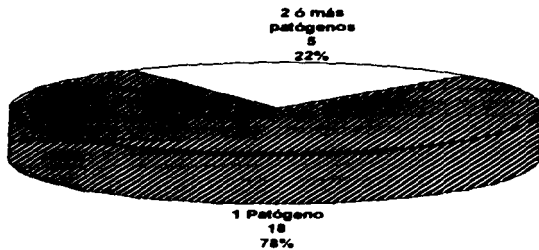
Gráfica 1. Resultados por sexo

Num. casos



Edad en años

Gráfica 2. Resultados por edad



Gráfica 3. Cultivos bacterianos