# TRATAMIENTO DE PIODERMITIS RECURRENTE CON OFLOXACIN CENTRO DE ESPECIALISTAS CES SABANETA 1988 - 1989

A. Bernal R., J.I. Navarro E., J.A. Pardo J., \* A. Zuluaga de C. \*\*

PALABRAS CLAVES: Piodermitis recurrente - Tratamiento - Ofloxacín - Quinolona.

#### RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, en la consulta externa de dermatología del Centro de Especialistas CES de Sabaneta (Ant.) entre Agosto de 1988 y Agosto de 1989. Se trataron veintiocho pacientes con Piodermitis recurrente con ofloxacín, una quinolona de amplio espectro, que ha demostrado gran actividad bactericida in vitro.

Cada uno de los pacientes que ingresó al estudio tenía historia documentada de enfermedad infecciosa recurrente de la piel, que no había cedido a los antibióticos usados comúnmente como terapia en estas enfermedades.

Se les realizaron pruebas clínicas y de laboratorio antes del ingreso al estudio, a los siete días de tratamiento y al mes de terminada la terapia, la cual consistía en 200 mg de ofloxacin cada 12 horas por 7 días. El tratamiento en estas condiciones demostró ser 100% eficaz para la foliculitis, 50% para la forunculosis y 0% para la hidradenitis supurativa.

- \* Alejandro Bernal Rodríguez
   Javier Ignacio Navarro Estrada
   Juan Andrés Pardo Jaller
   Médicos Internos
- Dra. Angela Zuluaga de C.
   Médica Dermatóloga
   Facultad de Medicina
   Instituto de Ciencias de la Salud CES
   Medellín Colombia

#### **ABSTRACT**

An observacional, descritive, and projective study was realized in the Dermatology's Clinics of the Center of Specialists CES in Sabaneta (Antioquia, Colombia) between August 1988 and August 1989. Twenty-eight patients with Recurrent Piodermitis were treated with ofloxacin, a quinolone of wide spectro, which desmotrated a great in vitro bacterian activity.

Each one of the patients that were studied, had a documented history stating he had an infectious skin disease, that didn't respond to antibiotics commonly used as therapy for these diseases.

Clinical and laboratory tests were made on each patient, before the study began, seven days after the treatment began and one month after the therapy concluded. The therapy consisted in 200 mg of ofloxacin once every 12 hours during 7 days. The treatment on these conditions proved to be 100% more effective in treating foliculitis, 50% in treating forunculosis and 0% treating supurative hydradenitis.

**KEY WORDS:** Recurrent Pyodermitis - Treatment - Ofloxacin - Quinolone.

#### INTRODUCCION

Las Piodermitis son infecciones de piel causadas principalmente por microorganismos gram positivos como el **Stafilococo aureus** y el **Streptococo** del grupo "A". (1).

El **Stafilococo** compromete frecuentemente los folículos pilosos causando foliculitis superficiales o profundas y forúnculos, en forma localizada. Cuando invade

profundamente la unidad pilosebácea produce carbúnculos o hidradenitis. (Infección de las Glándulas apócrinas) (1).

Ciertas cepas de Stafilococos productoras de exotoxinas, (1) provocan la separación de la epidermis a nivel de la granulosa; en forma localizada producen el impétigo ampolloso y en forma generalizada el síndrome de la piel escaldada estafilocóccica. De la misma manera, otras exotoxinas del Stafilococo son responsables del síndrome de schock tóxico.

En forma secundaria ambas bacterias pueden infectar zonas de piel previamente dañada, como es el caso de quemaduras, eczemas, úlceras traumáticas, etc.

El Streptococo también puede comprometer la epidermis superficialmente produciendo el impétigo vulgar; puede afectar más profundamente la dermis en forma localizada, causando el ectima, o en forma generalizada la erisipela.

El compromiso del tejido celular subcutáneo causa la celulitis y menos frecuentemente puede afectar los ganglios linfáticos (Linfagitis), la fascia y el músculo (Infecciones gangrenosas).

Ciertas cepas de Streptococo también pueden producir exotoxinas como la toxina eritrogénica de la escarlatina. (2).

Existen además las secuelas tardías no supurativas del Streptococo como son la glomerunefritis y la fiebre reumática.

Los problemas principales de las enfermedades piógenas que atacan al ser humano son la difusión bacterémica de la infección y su recurrencia. En el caso de la piodermitis se pueden hacer recurrentes, convirtiéndose en un molesto proceso que puede repetirse durante muchos años. Casi siempre estas lesiones se limitan al área de los folículos pilosos, pero a veces se extienden para producir alrededor celulitis o bacteremias. (1).

El Streptococo responde al tratamiento con la penicilina, mientras que el Stafilococo debe ser tratado con penicilinas resistentes a la penicilinasa.

Sinembargo, el tratamiento de los pacientes con piodermitis recurrente presenta un problema especial y muchas veces exasperante tanto para el médico como para el paciente que lo padece, debido entre otras muchas cosas a lo difícil, cara y frustrante que pueda ser la terapia.

El Ofloxacin es un nuevo antibacteriano del grupo de las Quinolonas, el cual se presenta como una alternativa de tratamiento para pacientes con piodermitis recurrente, ya que el Stafilococo aureus que es el primer agente causal, es sensible a esta droga. Además, el Ofloxacin alcanza muy buenos niveles en piel. Estudios in vitro e in vivo han mostrado buenos resultados. (3).

Se evaluó esta nueva droga en pacientes con infecciones frecuentes de piel, para buscar no sólo la respuesta clínica, sino también su efecto sobre las recurrencias. Además se buscó conocer su seguridad. medida por la tolerancia al tratamiento y la presencia o no de efectos secundarios.

#### PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo en la consulta externa de dermatología de la Corporación de Estudios en Salud (CES) en Centro de Especialistas CES de Sabaneta, Antioquia, entre agosto de 1988 y agosto de 1989.

Se trataron 28 pacientes adultos con historia de más de un episodio de piodermitis en el último año, evolución de la enfermedad menor de 10 días y ausencia de tratamiento antibiótico en el último mes. Se excluyeron mujeres en embarazo. A cada paciente se le instruyó sobre la naturaleza del estudio. Antes y después del tratamiento se realizaron los siguientes exámenes: Hemoleucograma completo, transaminasas glutamicopirúvica y glutamico - oxaloacética, creatinina, glicemia y cultivo para bacterias.

Se realizó historia clínica completa que incluía, en el examen físico, los diferentes hallazgos semiológicos. basados en la definición de Fitzpatrick y Col. (1) Los pacientes fueron tratados con Ofloxacin (tabletas de 100 mg) a la dosis de 200 mgr cada 12 horas por 7 días.

De nuevo se evaluaron clínicamente al terminar el tratamiento. Los pacientes habían curado una vez desaparecidos todos los signos y síntomas de actividad de la enfermedad (sólo quedaban cicatrices). Estaban igual cuando persistían los mismos hallazgos que al inicio; había mejoría cuando había disminución en el número de hallazgos semiológicos. Se consideró que habían empeorado cuando estos hallazgos aumentaban. En este momento se interrogaba a los pacientes sobre la presencia de efectos secundarios.

Al mes de iniciado el tratamiento, todos los enfermos eran citados para un examen clínico, sin haber recibido ninguna otra droga durante este período. Se anotó como recaída a quienes en este momento tenían lesiones clínicamente activas y curación a quienes no las tenían.

#### **RESULTADOS**

Se estudiaron 28 pacientes con hallazgos clínicos de piodermitis, pero en cuatro de ellos el cultivo para bacterias fue negativo; por tanto sólo se analizaron 24 que tuvieron comprobación bateriológica de su infección de piel.

La distribución del diagnóstico fue la siguiente: Forúnculos 8, hidradenitis supurativa 6, foliculitis superficial 4, forúnculos más foliculitis 4, forúnculos más hidradenitis 2.

En la Tabla 1 se observa la distribución de las distintas patologías por sexo, edad y evolución. En cuanto al sexo, 13 eran hombres y 11 mujeres, predominando la forunculosis y la foliculitis en el sexo masculino. En igual proporción en ambos sexos se presentó la asociación de forúnculos e hidradenitis. Las demás piodermitis predominaron en las mujeres.

#### TABLA 1

#### DISTRIBUCION POR SEXO, EDAD Y EVOLUCION DE LAS DIFERENTES PIODERMITIS. TRATAMIENTO CON OFLOXACIN. CENTRO DE ESPECIALISTAS CES. 1988 - 1989

	Sex	Sexo		Evolución
Diagnóstico	Masculino	Femenino	X	(meses) mc (Rango)
Forúnculos m	ás			
Hidradenitis	1	1	49,0	6,5 (2-11)
Foliculitis	3	1	48,5	10 (1-24)
Hidradenitis	1	5	42,8	18 (4-120)
Forúnculos m	ás			
Foliculitis	0	4	29,8	18 (7-20)
Forúnculos	8	0	25,4	5 (1,5-72)

Las edades variaron entre 17 y 65 años. En la Tabla 1 se observa que la edad fue semejante en las tres primeras patologías (forúnculos más hidradenitis, foliculitis e hidradenitis). Los pacientes con forúnculos eran de menor edad (X 25,4) y quienes tenían forúnculos e hidradenitis tenían mayor edad (X 49,0).

Cuando se investigó la evolución de las recurrencias, se encontraron variaciones entre 1 mes y 10 años. Los pacientes con forúnculos tenían menos tiempo de evolución (mediana 5 meses), seguidos por quienes tenían forúnculos e hidradenitis. La mayor evolución

(mediana 18 meses) se presentó en hidradenitis y foliculitis más forúnculos.

Diecinueve pacientes tenían antecedentes personales patológicos, entre ellos:

- Drogas y psicofármacos: 10 consumían alcohol y/ o cigarrillo; 2 usaban marihuana, bazuco y antidepresivos, y 1 tomaba cortisteroides.
- Enfermedades: 4 gastritis, 2 hepatitis, 2 rinitis y/o asma, 1 artritis, 1 glomerulonefritis.

En la Tabla 2 se presentan los signos y síntomas de los enfermos en orden decreciente de frecuencia, destancándose que la totalidad presentaban eritema y un alto porcentaje con dolor, cicatrices e induración, pústulas y calor.

Se analizó la localización de las lesiones en todos los pacientes. Se encontró que el lugar más frecuente de compromiso era la región glútea, seguida por las axilas y los muslos. Pero cuando se separó por patologías, la hidradenitis se localizaba casi exclusivamente en las axilas, mientras que los forúnculos se hallaban predominantemente en glúteos y muslos.

Al estudiar la respuesta clínica al final del tratamiento (7 días) y tres semanas póst-terapia (Tabla 3), se

TABLA 2

SIGNO Y SINTOMAS DE 24 PACIENTES CON PIODERMITIS. TRATAMIENTO CON OFLOXACIN. CENTRO ESPECIALISTAS CES - 1988 - 1989

	Número	Porcentaje	
Eritema	24	100	
Dolor	22	91,6	
Cicatrices	21	87,5	
Induración	20	83,3	
Pústulas	19	79,1	
Calor	19	79,1	
Pápulas	16	66,7	
Costras	12	50,0	
Fluctuación	9	37,5	
Adenopatías	7	29,1	
Fiebre	7	29,1	
Ulceración	6	25,0	

#### TABLA 3

# EVOLUCION DE 24 PACIENTES CON PIODERMITIS RECURRENTE AL FINAL DE LA TERAPIA Y TRES SEMANAS POST-TRATAMIENTO. TRATAMIENTO CON OFLOXACIN CENTRO ESPECIALISTAS CES 1988 - 1989.

Diagnóstico	de	ta clínic la terap Mejoró	Recaída tres semanas Post-tratamiento	
	n	r	n	n
Hidradenitis	2	4	0	6
Foliculitis	3	C	1	0
Forúnculos	7	1	0	1
Forúnculos má Hidradenitis	is 1	C	) 1	1
Forúnculos má Foliculitis	is 3	1	0	2
Total	16	6	2	10

encuentra el mayor porcentaje de curación en los pacientes con forúnculos (87.5%). De los pacientes con foliculitis sola o asociada a forúnculos, 75% curaron; la mitad de quienes tenían forúnculos más hidradenitis y sólo una tercera parte de los pacientes con hidradenitis lograron sanar. Mejoraron el 25% del total de los enfermos, el 8.3% estaban igual y ninguno empeoró.

A las tres semanas post-tratamiento, el 41.6% recayeron. Se destaca que los pacientes con hidradenitis, todos recayeron y ninguno de los pacientes con foliculitis.

Se encontró en el 91.7% el **Stafilococo aureus**. Sólo a dos pacientes con hidradenitis se les cultivó **Stafilococo epidermidis** asociado en uno de ellos a **E. Coli**. (Tabla 4).

El 25% de los enfermos con **Stafilococo aureus** persistieron positivos al final del tratamiento. El **Stafilococo epidermis** desapareció con el tratamiento, pero el **E. Coli** persistió.

Los Hemoleucogramas fueron normales en 20 pacientes antes y después del tratamiento. Dos mostraron leucocitosis con neutrofilia y aumento de la sedimentación que no había cambiado al final de la terapia; uno tenía sólo aumento de la sedimentación al inicio y otro mostró eosinofilia pre y post tratamiento. No hubo alteración en pruebas hepáticas ni en la creatinina. Ningún paciente tenía aumento de la glicemia.

#### TABLA 4

#### GERMEN AISLADO EN 24 PACIENTES CON PIODERMITIS ANTES Y AL FINAL DE LA TERAPIA. TRATAMIENTO CON OFLOXACIN CENTRO ESPECIALISTAS CES 1988-1989.

Diagnóstico	Número	Stafilococo aureus		
		Antes n(%)	Después n(%)	
Hidradenitis	6	4 (66,6)	2 (33,3)	
Foliculitis	4	4 (100)	0	
Forúnculos	8	8 (100)	1 (12,5)	
Forúnculos más Hidradenitis	2	2 (100)	2 (100)	
Foliculitis más Forúnculos	4	4 (100)	1 (25)	
Total	24	22 (71,7)	6 (25)	

En cuanto a los efectos secundarios, 17 personas no presentaron ninguna alteración, 3 presentaron insomnio, 1 somnolencia, 1 mareo, 1 náuseas y 1 describió un aumento de su actividad habitual. En ningún caso los síntomas fueron severos ni obligaron a suspender la medicación.

#### DISCUSION

Las piodermitis son causa bastante frecuente de consulta; sinembargo, parecen ser más frecuentes los casos que por el carácter recurrente de la enfermedad no buscan asistencia médica. (4) Se ha encontrado que la unidad pilosebácea se halla a menudo comprometida en estas formas recurrentes, probablemente porque este sirve de reservorio al **Stafilicoco aureus** (4), primer agente etiológico del grupo de pacientes.

En el presente estudio, la enfermedad se observó a cualquier edad, en ambos sexos y con amplios rangos de variación en la evolución de las recurrencias, desde meses hasta años.

Existen factores no bien determinados aún, que hacen que ciertas personas sufran la enfermedad en forma recurrente, entre los cuales se tienen: la desnutrición, la diabetes, el alcoholismo, la anemia o la leucopenia. (4) Por otra parte, no es raro encontrar personas aparentemente sanas que sufren severas recurrencias. En ciertos pacientes el comportamiento "agresivo" de la enfermedad permite descubrir alteraciones más profundas de la inmunidad.

Dentro de la encuesta epidemiológica realizada a cada paciente que integró este estudio, se encontraron 10 personas que consumían alcohol y/o cigarrillo, 2 usaban marihuana, bazuco o antidepresivos y uno que tomaba corticosteroides. Además, 4 sufrían gastritis. La asociación de piodermitis recurrente con trastornos psicosomáticos como la gastritis, puede hacer pensar que el stress es un aspecto importante que se puede sumar a la lista de factores predisponentes.

Al analizar los diferentes signos y síntomas encontrados en los pacientes (Tabla 2), se observa cómo son las lesiones muy inflamatorias y dolorosas pero con pocos síntomas generales (fiebre) y con escasa presencia de adenopatías, hecho éste descrito (1), ya que el **Stafilococo** tiene poca tendencia a comprometer los linfáticos. Cabe anotar que el 87,5% tenían cicatrices al consultar, lo que demuestra la tendencia recurrente del proceso.

La terapia actual de los casos recurrentes no ha sido totalmente convincente (5); a menudo los pacientes realizan múltiples consultas al médico, utilizando gran variedad de antibióticos con poca respuesta.

Son verdaderamente pocas las investigaciones acerca de la efectividad de los antibióticos en estas patologías y mucho menos en relación con antibióticos modernos. (3).

En este estudio se utilizó una de las quinolonas fluoradas de nueva generación, la Ofloxacina, la cual ha demostrado ser la más potente entre las de su grupo frente al **Staphylococo aureus**. 6 Estudios in vitro sobre la susceptibilidad del **Staphylococo aureus** a las quinolonas han demostrado un CMIgo de 0,5 para la Ofloxacina, 1 para la Enoxacina y 2 para la Pefloxacina y la Ciprofloxacina, lo cual demuestra máxima susceptibilidad del **Stafilococo** a la Ofloxacina. (7) Ya que la forunculosis, foliculitis e hidradenitis supurativa son casi invariablemente producidas por este microorganismo, era de esperarse una buena respuesta.

La distribución de la Ofloxacina a nivel de piel es aproximadamente el 50% de la concentración sérica y en un estudio de 7 sujetos dando 200 mg en dosis única, se llegó a concentraciones dérmicas de 1,05 - 3,3 mg/ lt (8), las cuales se consideran de buena acción antimicrobiana. Teniendo en cuenta estos datos, en el presente estudio se administraron 200 mg cada 12 horas con el fin de mantener buenas concentraciones en este teiido.

En el 75% de los pacientes de este estudio se logró la curación bacteriológica. En el 25% restante se cultivó el **Stafilococo aureus** al final del tratamiento.

De los pacientes, el 91,7% tuvieron respuesta clínica al final del tratamiento (66,7% curaron, y 25% mejoraron). Estudios anteriores con Ofloxacina en infecciones supuradas de piel y tejidos blandos han reportado una curación clínica del 56% de los pacientes. (9).

La respuesta de acuerdo con la patología varió; se encontró curación en el 87.5% de los pacientes con forúnculos y el 33,3% de los que tenían hidradenitis supurativa. Los estudios anteriores no especifican la respuesta según la patología.

En cuanto a las recurrencias, 10 de los enfermos habían recaído a la tercera semana post tratamiento (41,6%). No se conoce ningún estudio con Ofloxacina en infecciones de piel que haya determinado las recurrencias.

Se encontraron grandes diferencias en las recaídas en las diferentes piodermitis, ya que el 100% de las hidradenitis recurrieron pero ninguna de las foliculitis y sólo uno de los pacientes con forúnculos.

Antes del tratamiento, la infección no produjo alteraciones hematológicas en la mayoría de los pacientes (20 de 24). Esto es frecuente que ocurra en las infecciones de piel. (1)

Ningún paciente mostró hiperglicemia, ni anemia, ni alteraciones hepáticas o renales al ingresar al estudio. Estas pruebas no se alteraron con ningún paciente al finalizar el tratamiento.

Siete pacientes presentaron efectos clínicos secundarios, incluyendo trastornos del sueño, náuseas y mareos, efectos que han sido ya descritos con drogas del grupo de las quinilonas (3), pero en ningún momento éstos fueron severos.

Se presenta el Ofloxacin como una posibilidad terapéutica para los pacientes con piodermitis recurrente, con una buena eficacia. Es, además, bien tolerada y no demuestra toxicidad hematológica, hepática ni renal.

#### **AGRADECIMIENTOS**

A nuestras familias por el apoyo brindado.

Al Centro de Especialistas del CES Sabaneta por su invaluable colaboración en este estudio.

A los pacientes por su voluntad y esfuerzo para cumplir el protocolo.

A Janssen Farmacéutica S.A. por la financiación de la investigación.

#### **BIBLIOGRAFIA**

- Fitzpatrick, Eiren, Wolff, Freedberg, Austen. Dermatología en Modicina General. 2a Ed. Pag. 1445-1449, 1980.
- Faratella, Escobar, Giraldo. Fundamentos Medicina. Dermatología 3a Ed. Pag. 159-165. 1985.
- John P. Monk, Campoli-Richards Deborah: Drugs Focus on Offoxacin, Reimpresión, Abril 1987, Vol. 33 No. 4 Pag. 289-421,
- Petvrsdoy, Adams, Branwold, Isseldor, Martin Wilson, Harrison's Principles of Internal Medicine, 11th Ed. Pag. 537-543, 1987.
- Wolfson JS y Gooper DC: the Fluoroquinolones: Structures, Mechaninsn of Action and Resistance, and Spectra of Activity in Vitro. Antimicrob Agents Chemotor 1985; 28: 581-586.

- Gruneberg RN, Felmingham D, O'Hare MD, et: the Comparative Invitro Activity of Afloxacin, J. Antimicrob Chemother 1988; 22: 9-19.
- Fernandos-Robias R, Jimenez-Arriero M, Romero M, Soriano F; in Vitro Activity of Quinolones and Six Other Antimicrobials Againts Grampositive Problem Pathogens, Resumen 19. Libro de Resúmenes del II Simposio Internacional sobre las Nuevas Quinolonas. Ginebra, ago. 25-27, 1988.
- Seiga K, Sugiyama Y y Yamaki K: Antibacterial Activity, Absortion and Excretion of DL-82820. Chemoterapy (Tokio) 1984; (Supl 1): 950-955.
- Gentry LO, Rodriguez-Gómez G. Zeluff BJ, et al: A Comparative Evaluation of Oral Ofloxacin Versus Intravenous Cefotaxime Thorapy for Serius Structure Infections. Am J Med, en Publicacion.

### Confiemos nuestra salud al

# CES



UNIDAD MEDICA CES

LABORATORIO DE PATOLOGIA

- Estudios de Anatomía Patológica
- Citologías
- Inmunohistoquímica
- Antigeno Común Leucocitario
- Antígeno Epitelial de Membrana
- Mioglobina
- Inmunofluorescencia para la Piel y el Riñón.



## INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

## **EVENTOS 1992**

Enero 27 al 30: 27º Curso de Postgrado en Pediatría del Miami Children's Hospital.

Febrero 28:

8ª Jornada Pediátrica.

Abril 3:

Il Simposio de Dermatología.

Mayo:

Il Simposio Médico-Odontológico.

INFORMES:

**EDUCACION CONTINUA MEDICINA** 

TEL. 268 37 11