

LA ASOCIACION GENTAMICINA - VALERATO DE BETAMETASONA EN PIODERMITIS SUPERFICIALES*

Por

Guillermo Gutiérrez Aldana **,

Mario Henao Agudelo **

y

Hernando Rocha Posada ***

Es generalmente aceptado que el uso tópico de antibióticos produce buenos resultados en el tratamiento de las piodermitis superficiales. Existen sin embargo, entre otras limitaciones para su empleo, la inherente a la capacidad sensibilizante de estas sustancias y también del vehículo en el cual son aplicadas (1). Debido a esta dificultad algunos antibióticos tales como la penicilina y la estreptomicina y algunos quimioterápicos tales como las sulfamidas han quedado prácticamente proscritos para uso tópico.

Aún con neomicina considerada generalmente como un antibiótico no sensibilizante se informaron 10 casos de dermatitis por contacto en 1956 por Epstein (2), y debido a este hecho Livingood (3) afirma que si el

paciente es sensible a la neomicina, el tratamiento con esta sustancia puede perpetuar o aun hacer más severa una dermatitis.

Por lo expuesto hemos considerado de especial importancia el estudio de nuevos antibióticos para uso tópico en la búsqueda de algunos que puedan tener un amplio espectro antibacteriano y escasa actividad irritante o sensibilizante.

Con este propósito hemos ensayado la gentamicina, antibiótico de amplio espectro de reciente descubrimiento y derivado del hongo *Micromonospora purpurea*. Actúa contra gérmenes gram positivos (inclusive los estafilococos penicilino resistentes) y también contra una vasta gama de gérmenes gram negativos, lo cual permite el tratamiento de una gran variedad de infecciones de la piel.

La gentamicina se presenta in vitro más potente que la neomicina, siendo de 2 a 12 veces más activa que este antibiótico frente a la *Pseudomonas aeruginosa*.

* Estudio llevado a cabo en las Unidades de Dermatología y Biopatología del Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

** Instructores de Dermatología.

*** Instructor de la Unidad de Biopatología.

En cuanto a toxicidad los estudios en animales y en el hombre han demostrado que su aplicación local 2 a 3 veces al día en concentraciones muy superiores a las usualmente empleadas en clínica, no produce reacción local y los resultados de la prueba cutánea del parche en 100 pacientes mostraron que la gentamicina no tiene carácter irritante.

En el compuesto que usamos en este estudio se ha asociado a la gentamicina el corticosteroide valerato de betametasona, por el reconocido incremento de la efectividad que se obtiene

en las infecciones dermatológicas secundarias con el empleo tópico simultáneo de antiinflamatorios y además porque el valerato de betametasona es el corticosteroide tópico de más elevada acción antiinflamatoria. Los estudios comparativos de esta sustancia con acetonida de fluocinolona, flurandrenolona, acetonida de triamcinolona, hidrocortisona y fosfato de betametasona revelaron su mayor eficacia terapéutica como se puede apreciar en el cuadro 1 adaptado de Williams y Col (4).

CUADRO 1.

EFFECTIVIDAD CLINICA COMPARATIVA DEL VALERATO DE BETAMETASONA CON OTROS CORTICOSTEROIDES DE USO TOPICO

Adaptado de Williams, et al. (4).

Corticosteroides	Acetonida de fluocinolona (108 pacientes)	Acetonida de triamcinolona (97 pacientes)	Flurandrenolona (101 pacientes)	Hidrocortisona (63 pacientes)
Valerato de betametasona superior en	29 (27%)	32 (33%)	33 (33%)	38 (60%)
Valerato de betametasona igualmente eficaz en ..	61 (56%)	50 (52%)	51 (50%)	17 (27%)
Valerato de betametasona inferior en	18 (17%)	15 (15%)	17 (17%)	8 (13%)

MATERIAL Y METODO

Pacientes. Fueron tratados 35 enfermos que presentaban piodermitis o dermatosis complicadas por infección bacteriana secundaria y que asistían a la consulta externa del Hospital de San Juan de Dios o a la del Hospital

Infantil de La Misericordia de Bogotá. De ellos 16 eran de sexo masculino y 19 del sexo femenino, con edades que oscilaban entre 8 meses y 75 años. Sus diagnósticos se encuentran anotados en el cuadro 2.

CUADRO 2.

DIAGNOSTICOS DE LOS 35 PACIENTES ESTUDIADOS

Eczema impetiginizado	14
Impétigo vulgar	12
Intertrigo microbiano	2
Piodermitis localizada	2
Dermatitis seborreica	1
Pénfigo familiar benigno	1
Quemadura impetiginizada	1
Quelitis impetiginizada	1
Candidiasis	1
Total	35

Medicación. La crema empleada contenía 0.1% de gentamicina (en forma de sulfato) y 0.1% de valerato de betametasona *.

Tratamiento. Se hizo descostrado inicial de las lesiones con agua de Ali-bour diluida al tercio. Después se ordenó la aplicación de la crema en pequeña cantidad 2 veces al día y se advirtió a los enfermos acerca de no utilizar ninguna otra medicación durante el tratamiento. La observación se hizo por un período de 8 a 15 días, según el caso.

Estudio bacteriológico. Antes del comienzo de la terapia se hizo estudio bacteriológico a 34 de los 35 casos estudiados, en la forma siguiente: la zona enferma se desinfectó superficialmente con alcohol de 76° y se dejó secar espontáneamente. A continuación se tomó la muestra de varios sitios, con las precauciones habituales de asepsia bacteriológica, levantando las costras y tomando el material del le-

cho de la lesión o bien punzando las pústulas presentes.

La muestra así obtenida se sembró e incubó en gelosa sangre y en agar MacConkey para lograr el crecimiento de bacterias gram positivas y gram negativas respectivamente. El escobillón usado para tomar la muestra fue puesto además en caldo nutritivo e incubado por 18 a 24 horas a 37°, después de lo cual se efectuó una segunda siembra e incubación en los medios sólidos antes mencionados.

Los gérmenes obtenidos fueron cuidadosamente aislados y resembrados en medios adecuados para su identificación final. Cuando se trató de bacterias gram negativas se las sometió a pruebas bioquímicas y cuando fueron cocos gram positivos, del género *Micrococcus*, a la coagulación del plasma humano. Los estreptococos fueron sembrados en agar sangre para verificación de hemolisí y cuando se trataba de *Diplococcus* gram positivos se hizo la coloración especial para cápsulas.

Estudio fotográfico. Para una evaluación clínica y terapéutica más objetiva se hicieron registros fotográficos de los casos.

* Celestoderm con gentamicina gentilmente suministrado para este estudio por la Dirección Médica de Schering Corporation en Colombia.

RESULTADOS CLINICOS

En el cuadro 3 se puede apreciar el resumen de las historias de los pacientes estudiados. De los 35 casos con que se inició el estudio, solamente se

pudieron controlar hasta el final 29, y de éstos se descartó uno (el N° 34), porque el estudio bacteriológico demostró una levadura del género *Candida*.

CUADRO 3.

RESUMEN DE LAS HISTORIAS DE 35 PACIENTES TRATADOS CON LA CREMA DE VALERATO DE BETAMETASONA CON GENTAMICINA EN APLICACION TOPICA 2 VECES AL DIA

Caso	Edad y sexo *		Diagnóstico	Localización	Tratamiento (días)	Resultado
	Años	M. F.				
1	24		Impétigo vulgar	Cara y cuello	6	Bueno
2		43	Eczema impetiginizado	Pies	15	Regular
3	41		Impétigo vulgar	Mentón, cuello	4	Bueno
4	75		Eczema numular impetiginizado			
5	22		Eczema varicoso impetiginizado	Antebrazo izquierdo	6	Bueno
6	15		Impétigo vulgar	Pierna izquierda	5	Bueno
7	60		Eczema numular impetiginizado	Cara	—	Pérdida control
8	14		Querilitis impetiginizada	Antebrazo derecho	12	Bueno
9	18		Impétigo vulgar	Labio inferior	8	Regular
10	3		Impétigo vulgar	Frente	5	Bueno
11	1		Impétigo vulgar	Cara	—	Pérdida control
12	33		Piodermitis localizada	Cara	—	Pérdida control
13	45		Eczema impetiginizado	Antebrazo	—	Pérdida control
14	46		Pénfigo familiar	Cara	7	Bueno
15	20		Quemadura impetiginizada	Cuello y axilas	9	Bueno
16	18		Eczema impetiginizado	Antebrazo izquierdo	4	Bueno
17	25		Eczema numular impetiginizado	Huecos poplíteos	7	Bueno
18	19		Eczema impetiginizado	Pierna derecha	5	Bueno
19	16		Piodermitis	Cuello	5	Bueno
20		21	Eczema impetiginizado	Piernas	—	Pérdida control
21	60		Eczema microbiano	Pierna izquierda	5	Bueno
22	11		Impétigo vulgar	Pierna	9	Bueno
23	18		Impétigo vulgar	Pabellón auricular	3	Bueno (**)
24	3		Eczema impetiginizado	Cara	7	Bueno
25	25		Intertrigo microbiano	Brazo	—	Pérdida control
26		17	Dermatitis seborreica impetiginizada	Surco retroarticular	5	Bueno
27	17 m		Eczema impetiginizado	Cuero cabelludo	3	Bueno
28		15	Intertrigo microbiano	Región poplítea	5	Bueno
29		60	Eczema impetiginizado	Surco retroauricular	8	Bueno
30		17	Impétigo vulgar	Manos	5	Bueno
31		8 m	Impétigo vulgar	Miembro superior izquierdo	5	Bueno
32	10 m		Eczema impetiginizado	Brazo	6	Bueno
33	3		Impétigo vulgar	Mejilla	5	Bueno
34	40		Candidiasis	Región peribucal	5	Bueno
35	38		Impétigo vulgar	Dorsal nariz	3	Observación (***)
				Frente	7	Bueno

* M = masculino; F = femenino; m = meses.

** Durante los tres primeros días de tratamiento se observó mejoría considerable de las lesiones. Después no volvió a control.

*** Se obtuvo mejoría notable de las lesiones, aunque no se encontraron gérmenes piógenos. Su tratamiento se terminó con ungüentos antimoniiliásicos.

En la evaluación de los resultados se conceptuaron como "buenos" aquellos casos en que se produjo mejoría completa de las lesiones, y "regulares" cuando hubo mejoría notoria, persistiendo sin embargo escasos elementos en actividad. El efecto nulo, o sea la ineffectividad de la terapia, no se observó en ninguno de los casos controlados.

De los 28 pacientes con infección bacteriológica cuya observación se pudo terminar, en 26 (93%) los resultados clínicos fueron buenos, y en 2 (7%), regulares. Uno de los casos considerados como bueno (Nº 22), solamente se pudo controlar hasta el

tercer día en que se encontró muy bien; desafortunadamente este paciente no volvió después.

El caso de candidiasis (Nº 34) evolucionó en forma bastante satisfactoria con la terapia tópica de valerato de betametasona y gentamicina, pero una vez que se tuvo conocimiento del diagnóstico microbiológico, se le cambió la medicación a ungüentos específicos para esta entidad.

En general fue tan sorprendentemente bueno el resultado obtenido, que hemos creído importante ilustrar los efectos logrados con las fotografías de algunos de los casos.

RESULTADOS BACTERIOLOGICOS

En el cuadro 4 se aprecian los resultados de los cultivos practicados en todos los pacientes (menos en el Nº 35), al iniciar el tratamiento.

La mayoría de los casos era producida por cocos gram positivos que se presentaron en forma pura o en asociación con contaminantes habituales o con bacterias gram negativas del grupo de las enterobacteriáceas. Solamente un caso no demostró bacterias patógenas en las lesiones, sino un estafilococo coagulasa negativo (Nº 18).

El estafilococo patógeno fue el germe predominante (71%), siguiendo en orden de frecuencia el estreptococo (62%) con sus variedades hemolítico (47%), viridans (12%) y enterococo (3%). De enterobacteriáceas hubo un 18% (*Proteus mirabilis*, *Paracolon*, *Klebsiella aerobacter* y *Escherichia intermedium*) y se encontraron siempre asociadas a un coco patógeno o a un contaminante, pero no en forma aislada.

En los únicos dos casos en que no hubo mejoría clínica completa (2 y 8) no fue posible hacer examen bac-

teriológico de control, pues las lesiones se encontraban secas y sin signos de infección. Por lo tanto estos casos como los demás controlados en este estudio deben considerarse curados desde el punto de vista bacteriológico.

RESUMEN

Se estudió el efecto antibacteriano tópico de un nuevo antibiótico de amplio espectro, la gentamicina, asociada al valerato de betametasona, en el tratamiento de 35 casos de piodermitis superficiales. En 34 de los 35 enfermos se hizo estudio bacteriológico, y en todos los que se pudieron controlar hasta el final, se llevó a cabo estudio fotográfico para la apreciación objetiva de los resultados terapéuticos.

CONCLUSIONES

La asociación gentamicina y valerato de betametasona en crema reveló las siguientes características:

1. Elevado poder antibacteriano y antiinflamatorio con curación clínica completa en 93% de los casos y me-

C U A D R O N o. 4

Gérmenes encontrados, solos o asociados, en los 34 pacientes en los cuales se hizo estudio bacteriológico

ORGANISMOS	C A S O S												Tot. %																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33
Estaf. Pat.	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	24	71		
Est. B. Hemol.	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	16	47		
Estaf. no Pat.	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	13	33		
Est. Vir.	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	4	12		
Prot. Mir.	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	2	6		
Paracolon	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	2	6		
Neumococo	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	1	3		
Enterococo	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	1	3		
E. Interm.	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	1	3		
Kleb. Aerob.	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	1	3		
Lev. Gén. Cānd.	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	o	0	1	3	

joría en 7% de ellos. No hubo ninguna lesión de las tratadas donde la medicación se mostrase inefectiva.

2. Desde el punto de vista bacteriológico todos los casos que pudieron ser controlados (27), curaron.

3. En ningún paciente se observaron síntomas de irritación o hipersensibilidad local producidos por el compuesto usado.

4. El antibiótico gentamicina se perfila, por las propiedades no irritantes ni sensibilizantes antes referidas, por su amplio espectro y por la potencia de su acción, como una de las drogas antiinfecciosas tópicas más promisorias en dermatología, si las características informadas en este estudio pueden seguir comprobándose en grupos mayores de pacientes dermatológicos.

REFERENCIAS

1. García, M. — Antibióticos en Dermatología. Rev. Mex. Derm. IV: 49-51 (marzo), 1960.
2. Epstein, E. — Detection of Neomycin Sensitivity, A.M.A. Arch. Derm. 91: 50-53 (enero), 1956.
3. Livingood, C. — Cit. en la discusión del estudio de Epstein (2).
4. Williams, D. I.; Wilkinson, D. S.; Oberton, J.; Milne, J. A.; MacKenna, W. B.; Lyell, A., y Church, R. — Betamethasone 17-Valerate; a new topical steroid. The Lancet 1: 1177-79 (mayo 30), 1964.