

## ESTUDIO CLINICO ABIERTO CONTROLADO CON MUPIROCIN TOPICO AL 2% Y CEFALEXINA ORAL EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES DE LA PIEL \*

Dra. Yolanda Fermín\*\*  
Dr. Jaime Piquero Martín\*\*  
Dra. Astrid Rodríguez S.\*\*\*  
Dr. Sadegh Amini\*\*\*  
Dra. María I. Urrestarazu de García\*\*\*\*

### RESUMEN

Se realiza un estudio clínico abierto en 50 pacientes con infecciones primarias y secundarias de la piel a fin de comparar la eficacia clínica y bacteriológica entre Mupirocin tópico al 2% y Cefalexina oral. 24 pacientes se trataron con Mupirocin tópico al 2% y 26 pacientes con Cefalexina oral, en ambos grupos la duración del tratamiento fue de 7 días, con evaluaciones clínicas y bacteriológicas antes y después del mismo; se evaluaron efectos colaterales.

Los resultados demostraron que la relación curamejoría-falla clínica para el Mupirocin al 2% fue: 75 % / 125% / y para la Cefalexina fue: 53,8% / 42,3% / 3,8%.

La relación cura-falla bacteriológica para el Mupirocin fue: 100% / 0, mientras que para la Cefalexina fue: 65,4% / 34,6% ; evidenciando una eficacia tanto clínica como bacteriológica superior del Mupirocin tópico al 2% sobre la Cefalexina oral en el tratamiento de las infecciones cutáneas.

### SUMMARY

In an open study were examined fifty patients with primary and secondary skin infections, in order to compare clinic and bacteriological efficiency between topical 2% Mupirocin and oral Cefalexine.

Twenty-four patients have been treated with Mupirocin, and twenty-six patients lesions were examined clinically, and cultured bacteriologically on days: "0" and "8" adverse effects were evaluated as well.

Results showed that the cure / clinic improve and fail relation was: Mupirocin's 75% / 25 % / 0 %, and Cefalexine's: 53% /42, 3% /3,8%.

Cure and bacteriological fail relation was: Mupirocin's: 100% / 0%, and Cefalexine's: 64, 5 % / 34, 6%.

Mupirocin treatment produced higher and better clinical and bacteriological results than oral Cefalexine in skin infections.

**PALABRAS CLAVES:** Cefalexina - Mupirocin - antibióticos - Impétigo - infección de piel.

### INTRODUCCION

Las infecciones primarias y secundarias de la piel son una causa común de morbilidad y motivo frecuente de consulta al dermatólogo y al médico general. En su manejo se utilizan antibióticos orales y tópicos en la búsqueda de altas concentraciones del agente antimicrobiano en el área cutánea infectada.

Las características más importantes que debe tener un antibiótico tópico para tratar infecciones de piel son:

No producir reacciones de sensibilización.

No tener uso sistémico ya que incrementa las posibilidades de creación de cepas bacterianas más resistentes.

Ser efectivo contra *Estafilococcus aureus*, *Estafilococcus epidermidis* y *Streptococcus piógenos*; gérmenes frecuentemente responsables de infecciones primarias y secundarias de la piel.

Tener una buena penetración a través de la piel.

El Mupirocin o ácido Pseudomónico es una nueva sustancia antibiótica producida por la *Pseudomona fluorescens*, altamente efectiva contra todas las especies de *Estafilococcus*, in-

cluyendo los resistentes a la Meticilina, la mayoría de las especies de *Streptococcus piógenos*, menos efectiva contra bacilos Gram (+) y Gram (-) aerobios y anaerobios (1).

Su estructura química no está relacionada con otros agentes antibacterianos ni tampoco su modo de acción (2); no tiene acción sistémica ya que es degradado inmediatamente cuando se inyecta en animales de experimentación. Todas estas características hacen que la resistencia cruzada con otros agentes antibacterianos sea mínima o nula (2, 3).

Estudios de investigación clínica han demostrado que el Mupirocin no es tóxico; no produce irritación ni sensibilización (3). Resistencia de microorganismos in vitro puede ser inducida pero con bastante dificultad (1).

\* Trabajo realizado en el Instituto de Biomedicina.

\*\* Sección clínica del Instituto de Biomedicina.

\*\*\* Médicos adscritos en Ambulatorios Urbanos Tipo I.

\*\*\*\* Sección de Microbiología del Instituto de Biomedicina.

Se plantea el presente estudio a fin de comparar la efectividad clínica-bacteriológica y la tolerancia de Mupirocin tópico al 2% contra la Cefalexina (antibiótico sistémico perteneciente al grupo de las Cefalosporinas) en pacientes con infecciones bacterianas primarias y secundarias de la piel en la consulta dermatológica hospitalaria y extra hospitalaria.

## MATERIALES Y METODOS

En un estudio clínico abierto controlado se seleccionaron 50 pacientes con infecciones primarias y secundarias de la piel de la consulta Dermatológica del Hospital Vargas - Instituto de Biomedicina (Caracas-Venezuela) y de la consulta dermatológica privada, los cuales se iban colocando en grupos paralelos de acuerdo a un código preestablecido: Grupo de Mupirocin 32 pacientes y Grupo de Cefalexina 27 pacientes; se excluyeron del estudio pacientes embarazadas, o que hubiesen recibido terapia antimicrobiana tópica o sistémica, por lo menos 24 horas antes de iniciar el estudio. Después de obtener el consentimiento de los pacientes, al grupo que iba a recibir Mupirocin al 2 % se le instruyó a aplicar el medicamento en el área afectada TID, por 7 días; el grupo que iba a recibir Cefalexina, en adultos se indico cápsulas de 250-500 mgr QID dependiendo de la severidad de la infección; en los niños se calculó la dosis de acuerdo al peso (50-100 mgr x kg peso/ día) QID. En una historia clínica se recogieron datos demográficos, diagnóstico de la infección, características clínicas de la misma (estado, severidad y síntomas), enfermedades concurrentes. Se tomaron muestras para cultivos bacteriológicos pre-tratamiento.

Se evaluaron los pacientes clínica y bacteriológicamente después del tratamiento, realizándose concentración mínima inhibitoria (CMI) del Mupirocin en los microorganismos aislados de ambos grupos.

La efectividad clínica post-tratamiento (8<sup>o</sup> día) fue evaluada de acuerdo a los siguientes criterios:

Cura: Signos y síntomas clínicos eliminados. Sin evidencias de infección.

Mejoría: Signos y síntomas clínicos incompletamente eliminados. Evidencia aún de infección.

Falla: Signos y síntomas clínicos sin modificaciones o empeorados.

La efectividad bacteriológica Post-Tratamiento (8<sup>o</sup> día) fue evaluada de acuerdo a los siguientes criterios:

Cura: Si el patógeno era eliminado o si no había material para cultivar (estos últimos pacientes no evaluables).

Falla: Si el patógeno no era eliminado.

Se evaluaron los efectos colaterales de ambos medicamentos.

## RESULTADOS

El total de pacientes que completaron el estudio fue de 50 (24 del grupo de Mupirocin y 26 en el grupo de Cefalexina) con una edad promedio de 8,6 años en el grupo de Mupirocin (rango 1,8-38) y 7,2 años en el grupo de Cefalexina (rango 0.03-25).

La severidad de la infección en el grupo de Mupirocin estuvo entre leve y moderada en 22 pacientes y en el grupo de Cefalexina en 19 pacientes fue moderada. En ambos grupos el estado de infección que predominó fue el agudo.

El tipo de infección más frecuente fue el Impétigo, representando el 50% de todos los tipos de infección en ambos grupos (cuadro N° 1).

El microorganismo patógeno más frecuentemente aislado fue el *Estafilococos aureus* en 62,5% de los casos en el grupo de Mupirocin y en 76,9% de los casos del grupo de Cefalexina (cuadro 2).

En la evaluación clínica Post-Tratamiento del Mupirocin, se encontró un 75% de cura, 25% de mejoría y ninguna falla en el tratamiento. En relación al Impétigo (infección más frecuente), de 12 pacientes, curaron 10 y mejoraron 2 (cuadro N° 3). En el grupo de Cefalexina hubo un 53,8% de cura, 42,3% de mejoría y 3,8% de falla de tratamiento. De los 13 casos de Impétigo, 8 curaron y 5 mejoraron (cuadro NO 4).

Los resultados bacteriológicos Post-tratamiento en el grupo de Mupirocin dieron un 100% de cura con eliminación de los microorganismos patógenos iniciales, en los pacientes evaluados (cuadro N° 3). En el grupo de Cefalexina, en 9 pacientes hubo persistencia de los microorganismos patógenos iniciales representando esto, un 34,6% de falla en la evaluación bacteriológica (cuadro N° 4).

Con respecto a la concentración mínima inhibitoria (CMI) del Mupirocin al 2 % para los microorganismos cultivados en ambos grupos se pudo demostrar que el 80% de las cepas de *Estafilococos aureus* aisladas se inhibían con 0,39 ugr/ml del medicamento y los microorganismos Gran (-) ameritaban concentraciones mínimas de más de 100 y 1000 ugr/ml del medicamento para poder inhibirse (cuadro N° 5).

**Cuadro N° 1**  
**TIPO Y CARACTERISTICAS DE LA INFECCION**

Tipo de infección	MUPIROCIN		CEFALEXIN	
	Nº de Pacientes	(%)	Nº de Pacientes	(%)
Impétigo	12'	50	13	50
Folliculitis	4	16,6	1	3,8
Escabiosis infec.	3	12,5	4	15,3
Prurigo infec.	3	12,5	1	3,8
Eccema infec.	2	8,3	3	11,5
Ectima			2	7,6
Furunculosis			1	3,8
Tiña P. infect.			1	3,8
<b>TOTAL</b>	<b>24</b>		<b>26</b>	

Fuente: Historias Clínicas Proyecto Mupirocin 2 % vs Cefalexina.

**Cuadro Nº 2**  
**MICROORGANISMOS PATOGENOS PRE - TRATAMIENTO**

MICROORGANISMOS*		MUPIROCIN 2 %		CEFALEXINA	
Staphylococcus aureus	Cocos Gram +	15	(62.5%)	20	(76.9%)
Staphylococcus epidermidis	" " "	1		1	
Staphylococcus saprofitus	" " "	1		--	
Streptococcus sp	" " "	2		--	
Streptococcus Grupo D	" " "	--		--	
Pseudomona aeruginosa	Bacilo Gram - Aerobio			1	
Klebsiella pneumonie	Gram - Aerobio	--		1	
Acinetobacter calco aceticus	Gram - Aerobio	1		1	
Enterobacter agglomerans		1		1	
Escherichia coli	Bacilo Gram - Aerobio	1		1	
Flavobacterias breve		--		1	
Grupo II K-2		--		1	
No Crecimiento		2			

\* Más de un microorganismo aislado en algunos pacientes.

Fuente: Historia Clínica Proyecto Mupirocin 2% vs Cefalexina.

**Cuadro Nº 3**  
**TIPO DE INFECCION Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO. GRUPO MUPIROCIN 2 %**

Tipo de infección	Nº de pacientes	Resultados críticos			Resultados Bacteriológicos	
		Cura	Mejoría	Falla	Cura	Falla
Impétigo	12 (50 %)	10	2	--	12	--
Foliculitis	4(16,6%)	2	2	--	4	--
Escabiosis infec.	3 (12,5%)	2	1	--	3	--
Prurigo infec.	3 (12,5%)	3		--	3	--
Eccema infec.	2 ( 8,3%)	1	1		2	--
	24	18	6	--	24	--
Total MUPIROCIN 2%		75%	25 %		100%	0 %

Fuente: Historias Clínicas Proyecto Mupirocin 2 % vs Cefalexina.

**Cuadro Nº 4**  
**TIPO DE INFECCION Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO**

CEFALEXINA	Nº de pacientes	Resultados críticos			Resultados Bacteriológicos	
		Cura	Mejoría	Falla	Cura	Falla
Impétigo	13	8	5		10	3
Foliculitis	1	1	--		1	
Escabiosisinfec.	4	1	2	1	1	3
Prurigo infec.	1	1			1	
-Eccema infec.	3	3			3	
Ectima	2		2			2
Furunculosis	1		1		1	
Tina P. infect.	1		1			1
TOTAL	26	14	11	1	17	9
%		53,8%	42,3%	3,8%	65,3%	34,6%

Fuente: Historias Clínicas Proyecto Mupirocin 2 % vs Cefalexina.

**Cuadro N° 5**  
**CMI DE MUPIROCIN PARA MICROORGANISMOS CULTIVADOS EN AMBOS GRUPOS**

Microorganismos	N° cepas con estas CMI (ugr/L)							TOTAL
	0,39 (80%)	1,5	12,5	25-50 (8,5%)	< 100 (5,7%)	1000		
Staphylococcus aureus	28	1	1	3	2		35	
Staphylococcus epidermidis	1				1		2	
Staphylococcus saprofitus	1			1			2	
Streptococcus sp	2						2	
Streptococcus Grupo D	1						1	
Pseudomona aeruginosa					1		1	
Klebsiella pneumonie					1		1	
Acinetobacter calcoaceticus					1	1	2	
Enterobacter agglomerans					1		1	
Escherichia coil	1					1	2	
Flavobacterias breve					1		1	
Grupo II K-2			1				1	

Fuente: Historia Clínica Proyecto Mupirocin 2 % vs Cefalexina.

No hubo efectos colaterales en ninguno de los grupos estudiados.

## DISCUSION

La disponibilidad de un antibiótico que pueda aplicarse tópicamente en infecciones primarias y secundarias superficiales de la piel, capaz de producir resultados equivalentes a aquellos que se quieran obtener con el uso de medicamentos sistémicos, sin el riesgo de efectos colaterales, representa el ideal en la terapia antibacteriana.

El Mupirocin al 2% demostró ser más efectivo que la Cefalexina oral en la curación y mejoría clínica de las infecciones cutáneas y en la eliminación de microorganismos inicialmente aislados.

Debido a su particular estructura química y modo de acción, con el

Mupirocin se evitaría el desarrollo de resistencia bacteriana cruzada con otros agentes antimicrobiano, factores que han limitado la eficacia de agentes tópicos en el pasado.

## CONCLUSION

El Mupirocin tópico al 2% demostró en este estudio ser más efectivo que la Cefalexina oral en la curación y mejoría clínica de las infecciones cutáneas, y en la eliminación de microorganismos inicialmente aislados; resultados similares se han obtenido en otros estudios realizados (4, 5).

Trabajo realizado con "grant" de investigación de Lab. Beecham.

Agradecimiento: Dres. Ricardo Pérez Alfonso, Noris Serrano y a la Lic. Zaida Carvajal por su colaboración en la ejecución de este trabajo.

## BIBLIOGRAFIA

1. White A.R., Beale A.S. and Boon K.E. Antibacterial activity of Mupirocin. Proceedings of an International Symposium. (May 1984), Excerpta Medica, Amsterdam, pp. 19-36, 1985.
2. Mellows G. Pseudomonic acid: its chemistry and metabolism, in Dobson R.L., Leyden J.J., Nobel W.C., et al (eds): Bactroban (Mupirocin). Proceedings of an International Symposium. Princeton, N.J., Excerpta Medica, pp. 3-10, 1985.
3. Cockburn A., Jackson D. and White D.J. The background to the safety and tolerance of Mupirocin, in Dobson R.L., Leyden J.J., Nobel W.C. et al (eds): Bactroban (Mupirocin). Proceedings of an International Symposium. Princeton, N.J., Excerpta Medica, pp. 11-18, 1985.
4. Mertz P.M., Marshall D.A., Eaglstein W.H. et al. Topical Mupirocin treatment of Impetigo is equal to oral Erythromycin therapy. Arch. Dermatol. 125, pp. 1069-1073, 1989.
5. Guertin L.S. Efficacy and tolerance of topical Bactroban (2% Mupirocin) vs. Systemic Cloxacillin in the treatment of primary and secondary skin infections. Today's Therapeutic Trends. 4(3): 1-14, 1984.