

# Antibioterapia

## Uso dermatológico

La antibioterapia por vía tópica incluye moléculas muy diversas, tanto por sus orígenes como por sus mecanismos de acción o como sus espectros de actividad. Los autores de este artículo revisan los fármacos de uso más contrastado, pero también hacen referencia a las novedades aparecidas en este grupo terapéutico últimamente.

**ESTHER ROÉ, JOAN DALMAU, XAVIER GARCÍA, FRANCISCA CORELLA, LLUÍS PUIG**

Dermatólogos. Servicio de Dermatología.  
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.

El desarrollo de los antibióticos ha proporcionado a los médicos un arsenal formidable frente a las enfermedades bacterianas. Se denomina antibiótico a la sustancia química producida por diversas especies de microorganismos (bacterias, ascomicetos u hongos) o mediante síntesis química, que tiene la capacidad de inhibir el crecimiento de microorganismos y provocar su destrucción. La selección del más apropiado depende de la identificación del microorganismo infeccioso y de su sensibilidad a los medicamentos antimicrobianos. Los gérmenes que más frecuentemente producen infecciones cutáneas son el *Staphylococcus aureus* y el estreptococo betahemolítico.

Los fármacos antibacterianos de uso tópico tienen diversas ventajas frente a los de administración oral o



## Perfil del antibiótico tópico ideal

Las características que debería cumplir un antibiótico tópico ideal sería que tuviera un amplio espectro de actividad para patógenos cutáneos, un efecto antibacteriano persistente, baja capacidad de inducir resistencia, ausencia de resistencia cruzada con antibióticos de uso sistémico, buena tolerabilidad, mínima o ausencia de toxicidad e incidencia de alergia, penetración en piel y costras, y bajo costo. Entre los actuales antibióticos tópicos, dos son los que más se acercan al cumplimiento de estas condiciones: la mupirocina y el ácido fusídico, ambos ampliamente utilizados en dermatología.

parenteral. En primer lugar, se pueden aplicar de forma directa y fácil sobre el área afectada y al liberar una alta concentración de fármaco de forma localizada presentan una menor frecuencia de efectos secundarios sistémicos.

### Mecanismos de acción

En cuanto al mecanismo de acción, estos medicamentos se dividen en bacteriostáticos y bactericidas. Los

primeros detienen el crecimiento y la replicación de las bacterias y limitan así la extensión de la infección permitiendo al sistema inmunitario eliminar el organismo patógeno. Los segundos matan las bacterias directamente.

### Indicaciones

Las indicaciones de los antibióticos tópicos se restringen a situaciones en las que el uso de antibióticos sistémi-

cos no es indispensable en el manejo del caso y no requiere terapia más agresiva que evite situaciones de riesgo. Las principales indicaciones de estas sustancias en dermatología son el tratamiento tópico de infecciones primarias cutáneas bacterianas superficiales de extensión limitada (por ejemplo, el impétigo que ilustran la imagen de apertura de este artículo y la figura 1), el tratamiento de dermatosis infectadas secundariamente, su uso como coadyuvante del tratamiento sistémico, la prevención de recurrencias por colonización nasal de *S. aureus* y por colonización anogenital de estreptococos, la profilaxis contra infecciones cutáneas de heridas cortantes menores, rasguños y quemaduras, la profilaxis de heridas operatorias o procedimientos, el tratamiento de heridas menores y, por último, el tratamiento del acné y la rosácea.

## Clasificación

No existe una clasificación específica de los antibióticos tópicos. En general, se clasifican según la categoría a la que pertenecen dentro de la clasificación de los antibióticos sistémicos (por su mecanismo de acción o su estructura química).

Otro sistema de clasificación es por el uso, y divide a los antibióticos principalmente en dos grandes grupos: los usados primariamente para el tratamiento de infecciones superficiales y los usados para el tratamiento del acné y la rosácea. Estos últimos (ácido azelaico, peróxido de benzoilo, clindamicina, eritromicina y metronidazol) son principalmente bacteriostáticos para *Propionibacterium acnes*, pero también tienen actividad antiinflamatoria: inhiben la producción de lipasa por *P. acnes* y la quimiotaxis de leucocitos.

Hay que tener en cuenta que los antimicrobianos tópicos también se encuentran en el mercado combinados con otras sustancias como antimicóticos, corticoides tópicos, retinoides y antiinflamatorios como el cinc, entre otros.

## Mupirocina

La mupirocina también es conocida como ácido pseudomónico, porque se obtiene de la fermentación de *Pseudo-*

*monas fluorescens*. Actúa inhibiendo la síntesis de proteínas, por inhibición de la enzima isoleucil ARN transferasa sintetasa, que impide la incorporación de isoleucina a las proteínas. Debido a su particular mecanismo de acción, no presenta reacciones cruzadas. La afinidad por la enzima de células de mamíferos es muy escasa, y por tanto, su toxicidad es selectiva.

En cuanto a su espectro de acción, es particularmente activa contra cocos grampositivos aeróbicos (*S. aureus*, *S. epidermidis* y estreptococo betahemolítico), no así para *Enterococcus* spp. Tiene escasa o nula actividad frente a bacterias gramnegativas e integrantes de la flora normal de la piel: *Corynebacterium* spp, *Micrococcus* spp y *Propionibacterium* spp. También es altamente activo contra SAMR (*S. aureus* meticilin resistente), aunque se han descrito resistencias mediadas por plásmidos debido a su uso nasal ampliamente extendido.

Las principales indicaciones de la mupirocina son la profilaxis en úlceras, heridas quirúrgicas y quemaduras, el tratamiento de infecciones cutáneas como el impétigo (véase imagen de apertura de este artículo y figura 1), la erradicación de la colonización nasal por *S. aureus* y de la región anogenital por estreptococo o el manejo de infecciones secundarias o sobreinfección de dermatosis crónicas como la dermatitis atópica.

Las reacciones adversas son muy escasas: menos del 1,5% de los pacientes presenta sensación quemante, punzante y dolor. Se puede producir prurito en un 1%. También se han descrito erupción cutánea, dermatitis de contacto, eritema, xerosis, edema y exudado en menos de un 1%.

## Ácido fusídico

El ácido fusídico es una sal sódica que pertenece al grupo de los fusidiano y que deriva del hongo *Fusidium coccineum*. Su estructura es similar a la de un esteroide, con alta penetración como éstos, pero sin su actividad esteroidea. Alcanza altas concentraciones aun en tejidos poco vascularizados y conserva su actividad antibacteriana incluso en presencia de pus, escaras y costras. Actúa inhibiendo la producción de proteínas esenciales para el crecimiento y la supervivencia de bac-

terias, interfiriendo con el factor G de elongación implicado en la translocación. Debido a que su estructura es diferente de la del resto de antibióticos, no presenta resistencias ni alergias cruzadas.

En cuanto a su espectro de acción, es activo frente a bacterias grampositivas aerobias y anaerobias, especialmente contra *S. aureus*, para el cual es un antibiótico muy potente. Se conocen resistencias debidas a la presencia de fusA (protección ribosomal) y fusB (permeabilidad reducida en la superficie bacteriana), que reducen la entrada de los antibióticos. A pesar de ello, en más de 35 años de uso extendido, los niveles de resistencia han permanecido bajos.

Las indicaciones del ácido fusídico son principalmente las infecciones de la piel y tejidos blandos leves a moderadamente graves, como el impétigo, la foliculitis, el eritrasma, la forunculosis, los abscesos y las heridas infectadas. También se ha utilizado en las hidradenitis supurativas, úlceras crónicas en piernas, quemaduras o úlceras por presión. Asimismo, también es eficaz en la foliculitis decalvante de la piel cabelluda.

## Neomicina

El sulfato de neomicina es una sal de sulfato de neomicina B y C que pertenece al grupo de los aminoglucósidos, producida por el crecimiento de *Streptomyces fradiae*. Se encuentra en preparaciones dermatológicas, otorrinolaringológicas y oftalmológicas y es menos alergizante en solución que en vehículo crema. Frecuentemente se encuentra combinada con otros antimicrobianos tópicos para mejorar su espectro de acción contra grampositivos.

Su mecanismo de acción es bactericida y actúa uniéndose a la subunidad 30s de ARN ribosomal de la bacteria, produciendo con ello una lectura equivocada del código genético bacteriano.

Su espectro de acción incluye la mayoría de bacterias gramnegativas, excepto la *Pseudomonas aeruginosa*. No tiene actividad contra anaerobios. Es activa contra algunos grampositivos, incluyendo estafilococo, no así contra el estreptococo. La gran desventaja de la neomicina es que tiene gran poten-



Figura 1. Impétigo

cial para desarrollar resistencia, que puede ser mediada por plásmidos.

Las indicaciones principales son el tratamiento de infecciones superficiales, profilaxis contra infecciones de heridas menores y heridas postoperatorias, el tratamiento adyuvante de quemaduras y el manejo de sobreinfección en dermatosis crónicas.

El principal efecto adverso de la neomicina es la dermatitis alérgica de contacto, que tiene una incidencia del 6% cuando se aplica en piel intacta y llega a alcanzar el 30% cuando se aplica en piel dañada como en dermatitis de estasis o úlceras de las piernas. La aplicación de neomicina en piel lesionada puede llevar a mayor sensibilización e incluso absorción sistémica y toxicidad sistémica. Se han descrito ototoxicidad y nefrotoxicidad en usos prolongados y aplicación tópica en zonas extensas.

### Gentamicina

La gentamicina es un antibiótico perteneciente al grupo de los aminoglicósidos que se aísla en cultivos de *Micromonospora purpurea*. Tiene una alta reactividad cruzada con la neomicina. Su uso es limitado a preparaciones dermatológicas y oftalmológicas para tratamiento de conjuntivitis bacterianas y en combinación con preparaciones polivalentes con antimicóticos y corticoides. No se absorbe a través de piel intacta.

Su mecanismo de acción es mediante su unión irreversible a la subunidad 30s del ribosoma y se transporta activamente a través de la membrana de las células bacterianas inhibiendo la

síntesis de proteínas. Al interferir en la síntesis normal de proteínas origina proteínas no funcionales en microorganismos susceptibles.

Es un antibiótico de amplio espectro, activo contra gran variedad de bacterias patógenas grampositivas, como estafilococo coagulasa positivo y coagulasa negativo, incluyendo ciertas cepas resistentes a otros antibióticos, y también activo contra gramnegativos, como cepas de *P. aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, entre otros. No es efectiva contra el estreptococo y tiene el inconveniente de promover cepas resistentes.

Está indicada en infecciones primarias (impétigo, foliculitis, ectima, forunculosis, pioderma gangrenoso, abscesos, paroniquia) y secundarias (dermatosis sobreinfectadas). En combinación con agentes antimicóticos y corticoides, puede utilizarse en algunas situaciones, como en intertrigos.

Como efectos secundarios puede producir prurito y eritema transitorio. Se ha descrito algún caso de ototoxicidad y nefrotoxicidad con la aplicación tópica.

### Bacitracina

La bacitracina es un antibiótico polipeptídico cíclico, producido por el crecimiento de la cepa Tracey I de *Bacillus subtilis*. Se utiliza sobre todo tópicamente en infecciones oftálmicas y de la piel. Se suele emplear asociada a neomicina y polimixina para ampliar su espectro frente a gramnegativos.

Su mecanismo de acción, dependiendo de la concentración del medi-

camento, es bacteriostático o bactericida. Actúa inhibiendo la incorporación de aminoácidos y nucleótidos en la pared celular. Bloquea la síntesis de la pared celular bacteriana inhibiendo la regeneración de receptores fosfolípidos comprometidos en la síntesis de peptidoglicanos, pero también es capaz de dañar las membranas ya formadas produciendo la lisis y muerte de las bacterias.

Es activa frente a gran variedad de bacterias grampositivas (estafilococos, incluyendo cepas resistentes a penicilina, estreptococos, cocos anaerobios, *Clostridium* y *Corinebacterium*) y algunas bacterias gramnegativas (gonococos, meningococos y *Fusobacterium*). La resistencia es infrecuente pero se ha reportado en algunas cepas de estafilococos.

Está indicada en la profilaxis y el tratamiento de infecciones locales, en infecciones secundarias, como adyuvante en quemaduras y en profilaxis de heridas quirúrgicas. En medicina estética se usa como cicatrizante trofodérmico tras cirugías.

No debe usarse en úlceras crónicas, ya que puede causar sensibilización (desde dermatitis eccematosa de contacto hasta urticaria y anafilaxis), ni en grandes áreas de piel dañada, ya que puede provocar nefrotoxicidad.

### Polimixina B

La polimixina B es un antibiótico lipopeptídico cíclico que se aísla a partir del bacilo grampositivo aerobio *Bacillus polymixa*, un organismo presente en la tierra.

Es un antibiótico bactericida que actúa en las membranas celulares. Produce mayor permeabilidad por disrupción del componente fosfolipídico de la membrana celular a través de un efecto surfactante.

Su espectro de acción está limitado a bacterias gramnegativas como *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis* y *Serratia marcescens*.

Sus indicaciones son la profilaxis y el tratamiento de heridas superficiales, el tratamiento de infecciones secundarias, como adyuvante en quemaduras y como profilaxis en heridas quirúrgicas. Las reacciones alérgicas son poco frecuentes.

## Sulfadiacina argéntica

Es un antibiótico perteneciente al grupo de las sulfas, que inhibe la síntesis de ácido fólico y coenzimas del ácido fólico requeridas para la síntesis de precursores de ARN y ADN y que destruye la bacteria por interferencia con la pared celular. Las sulfonamidas bloquean la formación de ácido paraaminobenzoico. Los iones plata interfieren relativamente en forma no específica con múltiples enzimas, entre ellas las involucradas en la síntesis de la pared celular.

Tiene un amplio espectro de acción contra bacterias grampositivas, incluido el *S. aureus* resistente a metilicina (generalmente conocido por su acrónimo en inglés, MRSA) y gramnegativas (incluida *P. aeruginosa*) y algunas levaduras. La resistencia es relativamente baja y está mediada por plásmidos.

Está indicada en el tratamiento de lesiones ulceradas de diversa etiología (úlceras venosas, úlceras de decúbito), en las celulitis por *Pseudomonas*, en infecciones interdigitales de los pies, en el ectima gangrenoso y en la prevención de infecciones en quemaduras de segundo y tercer grado.

Los efectos adversos locales son la sensación de quemazón, el eritema y el prurito. La dermatitis de contacto es rara. Su uso en áreas extensas puede producir una leucopenia transitoria y en pacientes con deficiencia del enzima glucosa 6 fosfato deshidrogenasa puede inducir hemólisis. Puede tener interacciones medicamentosas con algunos enzimas desbridantes, hipoglucemiantes orales, fenitoína y cimetidina.

## Eritromicina

Es un antibiótico que pertenece al grupo de los macrólidos, derivado de *Streptomyces erythraeus*. Se utiliza habitualmente en el acné vulgar y en preparaciones oftalmológicas.

Actúa a través de su unión irreversible a la subunidad 50s del ribosoma bacteriano, inhibiendo las síntesis de proteínas y deteniendo así el crecimiento de bacterias.

Su espectro de acción son, básicamente, las bacterias grampositivas, pero su uso más frecuente es contra *P.*

## Nuevos antibióticos

El arsenal de fármacos antibióticos que pueden utilizarse en terapia dermatológica por vía tópica se ha visto ampliado en los últimos tiempos con nuevas moléculas, fruto de la investigación. A continuación se relacionan las más relevantes.

**Nadifloxacino.** Es una fluoroquinolona tópica con actividad frente a bacterias aerobias y anaerobias aisladas en pacientes con infecciones cutáneas. Se propone como una excelente alternativa para el tratamiento tópico de infecciones cutáneas bacterianas, e incluso para su uso en acné.

**T-3012.** Es una nueva quinolona tópica no fluorada, con actividad in vitro contra *S. aureus* (incluso MRSA), *S. epidermidis*, *S. pneumoniae* y *P. acnes*. Es potencialmente útil en el tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos y su actividad bactericida potente puede ser competente para tratamientos cortos.

**Ciprofloxacino.** Es una quinolona fluorada que inhibe el ADN girasa. Actúa frente a grampositivos y gramnegativos. Tiene actividad frente a organismos que causan infecciones por el uso de catéteres. En España no está disponible para su administración por vía tópica.

**Protegrin.** Es un péptido antimicrobiano de amplio espectro de acción. Actúa rápidamente matando bacterias grampositivas y gramnegativas en fase estacionaria, incluyendo MRSA, *Enterococcus faecalis* resistente a vancomicina y *Enterococcus faecium*.

**Pexiganan.** Es un péptido antimicrobiano aislado de la piel de ranas. Tiene un amplio rango de actividad contra estafilococos, estreptococos, *Enterococcus faecium*, *Corynebacterium* spp, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Stenotrophomonas* y algunas de las *Enterobacteriaceae*, bacteroides, peptoestreptococos y especies de *Propionibacterium*.

Se ha probado en úlceras de pie diabético y otras úlceras de piernas. Tiene un amplio espectro de acción y no presenta resistencia cruzada con otros antibióticos usados comúnmente.

*acnes*, que tiene una capacidad excepcional de desarrollar resistencias tras tratamientos prolongados. La frecuencia de desarrollo de resistencia disminuye mediante la combinación con peróxido de benzoilo. La eritromicina también tiene capacidad antiinflamatoria.

Puede producir dermatitis de contacto y fotodermatitis.

## Clindamicina

Es un antibiótico semisintético del grupo de las lincosamidas, que suprime la síntesis de proteínas al unirse a

la subunidad 50s de los ribosomas bacterianos.

Es activo frente a cocos grampositivos y anaerobios, como los estafilococos, estreptococos, *P. acnes*, *Corynebacterium*, *Clostridium* y *Gardnerella vaginalis*. Sus indicaciones principales son el acné y la foliculitis. Interacciona con resorcinol, ácido salicílico, sulfuros e isotretinoína, produciendo irritación en la piel.

Sus principales efectos adversos son xerosis, eritema, prurito, sensación urente, irritación de la piel, dermatitis de contacto, foliculitis por gramnegativos y aumento de secreción sebácea. En algunos casos se han descrito alteraciones gastrointestinales.

## Metronidazol

El metronidazol es un nitroimidazol, considerado antibacteriano y antiprotozoario. También tiene un efecto antiinflamatorio y antioxidante. Su mecanismo de acción no se conoce con exactitud, pero es un bactericida con capacidad para romper las cadenas de ADN.

Sus principales indicaciones son el acné rosácea y la vaginosis bacteriana. Sus efectos secundarios son poco frecuentes, pero puede producir irritación, eritema, xerosis, ojos llorosos, sabor metálico en la boca y se han descrito casos de insensibilidad y parestesias. Pueden aparecer reacciones cruzadas en pacientes alérgicos a la forma oral.

## Tetraciclina

El hidrocloreto de tetraciclina es un bacteriostático que actúa inhibiendo la síntesis proteica. Es activo frente a un amplio grupo de bacterias grampositivas y gramnegativas, aunque la aparición de resistencias es común.

Su uso como tratamiento tópico en dermatología es limitado y su principal indicación es el acné vulgar. Se usa más frecuentemente en formulaciones oftálmicas.

Como efectos adversos puede causar una coloración amarillenta en la piel, picor, quemazón y olor desagradable. □

### Bibliografía de consulta a texto completo en [www.doymafarma.com](http://www.doymafarma.com)

- Castillo L. Infección de piel y tejidos blandos. *Jano*. 2003;65:53-6.
- Ginarte M, Paredes C. Empleo de antiinfecciosos en patología cutánea. Tratamiento sistémico. Tratamiento tópico. Indicações. Contraindicaciones. Criterios de respuesta. Efectos secundarios. *Medicine*. 2002;08: 4768-74.
- Manríquez-Moreno JJ, Silva-Valenzuela S. Dermatología basada en la evidencia: importancia y conceptos generales. *Piel*. 2006;21:118-22.
- Van Esso D, Pérez Cifuentes MM. Impétigo. *FMC. Form Med Contin Aten Prim*. 2004; 11:313.
- Perreiro M, Toribio J. Infecciones bacterianas de la piel. Clasificación. Formas clínicas. Enfermedades mediadas por toxinas. Diagnóstico diferencial. Actitudes terapéuticas. *Medicine*. 2002;08:4737-43.
- Sarvis C. La función de las toxinas bacterianas en las heridas. *Nursing*. 2005;23:47.