

ORIGINALES

Cátedra de Dermatología de la Facultad de Medicina de Granada
(Prof. F. de Dulanto)

LA ASOCIACION HIDROCORTISONA-BACITRACINA- NEOMICINA EN TERAPEUTICA LOCAL

Prof. F. de DULANTO y Dr. J. SANCHEZ MUROS

Valoración de la hidrocortisona en terapéutica dermatológica

LA hidrocortisona unida a diversos excipientes, según las características de las lesiones a tratar, posee una actividad antiinflamatoria realmente extraordinaria, que hace su empleo indispensable en Dermatología. Es utilísima en los pruritos circunscritos, la dermatitis atópica, algunas formas de eczema y dermatitis por contacto (industrial, doméstica, por cosméticos y medicamentos, y por plantas) ¹ a ⁷.

Reúne una serie de ventajas: excelentes condiciones organolépticas, reducidas posibilidades sensibilizantes y escasa absorción a través de la piel, no determinando efectos generales ostensibles. Su utilización local es de gran seguridad, ampliamente confirmada por la clínica y la investigación (SULZBERGER) ², ⁹ (WITTEN) ⁸ e (HIRSCH) ¹⁰.

Es eficaz a la concentración mínima de 1 %, suficiente en la mayoría de los casos, en forma de ace-

tato, o de alcohol libre, si bien en afecciones rebeldes se aconseja la de 2,5 % ¹¹.

El ritmo de aplicación es de tres veces al día sobre las lesiones, que luego se recubren o no, según las circunstancias, con un apósito estéril.

Se trata de un medicamento local excelente, pero tiene sus limitaciones. Lo mismo que cuando se administra por vía oral o parenteral, sus efectos son puramente sintomáticos y del todo insuficientes para resolver muchos procesos.

Para superarlas, en lo posible, existen dos caminos principales: la síntesis y experimentación de nuevos derivados y la asociación con otros medicamentos.

Resultados del empleo local de los nuevos derivados de la hidrocortisona

Ya se posee experiencia de la 9 - alfa-fluorohidrocortisona (*Fludrocortisona*) y de la *prednisona*.

a) La *fludrocortisona*, en lo

ción, crema o pomada, tiene una actividad aproximadamente diez veces mayor que la hidrocortisona y exiguo poder sensibilizante (LUBOWE) ¹². Pero se absorbe muchísimo a través de la piel y mucosas, habiéndose comprobado retención de sodio, con aumento de peso y edema, a dosis terapéuticas. Por lo tanto, no debe aplicarse en personas con hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, nefritis y toxemia gravídica, siendo un grave inconveniente para prescribirla con amplitud y sin reparos ^{13, 14}.

b) La *prednisolona* se forma por dehidrogenación en las posiciones I y II del núcleo de la hidrocortisona. A concentraciones algo menores que esta última tiene eficacia en sus mismas indicaciones. Presenta el inconveniente de ser un irritante primario (FRANK y STRITZLER) ¹⁵.

De modo que, por el momento, ni la fludrocortisona ni la prednisolona representan *como medicación tópica* un adelanto sobre la hidrocortisona. Procede examinar, en consecuencia, los resultados de la asociación con otros medicamentos.

La asociación de la hidrocortisona con otros medicamentos

Se realizó inicialmente con medicaciones tan experimentadas como los reductores y queratolíticos, cuya tolerancia aumenta y permi-

te utilizar muy pronto dominando los síntomas inflamatorios, que antes exigían, en muchas dermatosis, largo tiempo de terapéutica calmante. VILANOVA ¹ insiste mucho en esta orientación y ha publicado fórmulas complejas de gran utilidad práctica. Recientemente, en el Congreso anual de la Academia Americana de Dermatología (diciembre 1955), fué señalada la difusión cada vez mayor de unir la hidrocortisona a las clásicas prescripciones de antiguo empleadas (RATTNER). ¹⁶

Otra asociación, totalmente lógica, es con los antibióticos, sumando en un mismo preparado la actividad antiinflamatoria y antiinfecciosa. No precisa insistir en la importancia de los microorganismos, ya directa o bien como alérgeno, infección secundaria o factores de cronicidad en Dermatología y Cirugía ^{17, 18}. Pero muchos antibióticos tienen propiedades sensibilizantes que no sólo pueden causar trastornos locales, sino graves consecuencias al emplearlos ulteriormente como tratamiento general, sobre todo cuando han de cumplir una indicación decisiva para el enfermo. En consecuencia, sólo es legítimo utilizar tópicamente antibióticos de mínimo poder sensibilizante. Las tetraciclinas reúnen esta condición y todavía más la bacitracina y neomicina. ^{18 a 25}

La bacitracina y neomicina son, además, compuestos químicos estables, incoloros y de escasa toxicidad.

dad para las células epiteliales. Es provechoso usarlas conjuntamente, dado que su espectro antibacteriano es, en gran parte, complementario. La bacitracina es activa frente a numerosos microorganismos gram-positivos, incluyendo *Micrococcus pyogenes* (estafilococos), estreptococos beta-hemolíticos y *viridans*, neumococos, *Clostridium welchii* y ciertos actinomicetos, pero débil frente a los bacilos aerobios gram-negativos sobre los que influye eficazmente la neomicina, poco válida, en cambio, ante los estreptococos (LAMONT MELENEY)²⁰. La neomicina posee el más amplio espectro antibacteriano de todos los antibióticos conocidos²², y la bacitracina tiene la interesante propiedad de no ser inactivada por los contaminantes secundarios que producen penicilinas, como muchos bacilos aerobios gram-positivos que con frecuencia toman parte en las infecciones mixtas. Por último, las resistencias bacterianas son poco frecuentes, y mucho menos al agregarlas. Son excepcionales las cepas de estafilococos insensibles a la neomicina, y las de *Proteus*, *pseudomonas aeruginosa* (piocianico) y estreptococos hemolíticos que no responden a este último, ceden a la bacitracina.

Los datos anteriores justifican que la asociación bacitracina-neomicina rinda cada vez más en clíni-

ca, tanto en Dermatología y Cirugía (PILLSBURY),¹⁸ (GREENHOUSE),²⁴ como en Oftalmología y Otorrinolaringología (KLIMA)²⁵ y ZELCER²⁶ ha comunicado recientemente los excelentes resultados de la asociación de ambos antibióticos con la hidrocortisona en las dermatitis de las regiones peribuca y perianal, de los párpados, en el prurito anovular y en las quemaduras.

Investigaciones personales

Hemos experimentado la asociación hidrocortisona - bacitracina - neomicina, valiéndonos de una crema, de base miscible con agua

Sulfato de neomicina (equiv. a 0,35 gr. de neomicina base)	0'50 gr.
Bacitracina	1 gr. (60.000 u.)
Acetato hidrocortisona .	1 »
Excipiente c. s. p.	100 » (*)

en 294 enfermos de los que fueron seleccionados 269, estudiados durante un período de tiempo suficiente con resultados, en conjunto, muy favorables (Tabla núm. 1).

Logramos remisiones y mejorías persistentes en la *dermatitis atópica*, sobre todo en las formas infantiles (el llamado «eczema» del lactante). Es particularmente valiosa en el *eczema por contacto* de

(*) Agradecemos a los LABORATORIOS HUBBER, S. L. la colaboración prestada al facilitarnos el material necesario del preparado de hidrocortisona-bacitracina-neomicina con que se realizó el presente estudio.

TABLA NUM. 1

Diagnóstico	N.º en-fermos	Curación clínica	Mejoría	No mo-dificados	Sensibi-lidad local	Recidivas
Dermatitis atópica:						
Infantil	12	—	8	4	1	5
Del adulto	4	—	4	—	—	4
Eczema:						
Endógeno	24	4	12	8	—	10
Por contacto	15	14	1	—	—	1
Microbiano	21	18	3	—	—	3
Eczematide:						
Pitiriasiforme	12	8	4	—	—	—
Psoriasisiforme	5	4	1	—	—	—
<i>Prurito circunscrito con liquenificación</i>	23	19	3	1	—	1
<i>Quemaduras de 2.º grado infectadas.</i>	15	15	—	—	—	—
<i>Cura postoperatoria en alisado quirúr-gico</i>	9	9	—	—	—	—
Estafilodermias:						
Impétigo de Bockhardt	25	25	—	—	—	—
Sicosis de la barba	7	6	1	—	—	—
Forúnculos	3	2	1	—	—	—
Estreptodermias:						
Impétigo de Tilbury-Fox... ..	46	44	2	—	—	1
Ectima	7	7	—	—	—	—
Perionixis	6	2	1	3	—	—
Perlada	4	3	1	—	—	1
Otitis externa:	3	1	1	1	—	—
<i>Micosis superficiales de la piel lam-piña</i>	13	—	—	13	—	—
Dermatosis varias:						
Acné polimorfo pustuloso	7	—	4	3	—	—
Pénfigo vegetante	1	—	1	—	—	—
Poiquilodermia atrofiante vascular (es-clerodermia progresiva)	1	—	—	1	—	—
Pseudo pelada de Brocq	2	—	—	2	—	—
Rosácea	4	—	2	2	—	—
	269	181	50	38	1	26
Porcentajes... ..		(67,3)	(18,5)	(14,1)	(0,3)	(9,6)

origen químico y microbiano. La infección sobreañadida constante en todos los *pruritos circunscritos con liquenificación*, en especial de las zonas perianales y perigenitales, motiva que el preparado de que nos servimos sea más rápido y eficaz que la hidrocortisona sola.

Las dermatosis por gérmenes piógenos (impétigo, foliculitis, sicosis de la barba, forúnculos, ectima, perionixis y perlada) responden de modo excelente en las formas superficiales y menos en las profundas. De tres casos de *otitis externa*, dos, debidos a *Ps. aeruginosa*, se resolvieron bien, mientras el otro, en el que sólo pudo descubrirse la flora residente normal de la piel, no se modificó. En casi todas las perionixis fué necesario verificar tratamiento quirúrgico. Una indicación, en extremo interesante, son los brotes pustulosos del *acné juvenil* y de la *rosácea*, que mejoran notablemente.

Las *micosis superficiales* de la piel lampiña, no fueron influídas por el tratamiento. Procede destacar, sin embargo, que no empeoraron.

Cierta acción favorable en el *pénfigo vegetante*.

Las *quemaduras de 2.º grado* se benefician extraordinariamente dominándose la infección y logrando cicatrices de inmejorable calidad. Todos nuestros casos eran poco extensos, no sobrepasando el 5 % de la superficie corporal. En formas

de mayor amplitud y gravedad, deben tenerse en cuenta los efectos generales que puede causar la absorción de hidrocortisona, bacitracina y neomicina a través de las zonas afectas.

Por último, la preparación estudiada rinde también grandes servicios como cura postoperatoria en el *alisado quirúrgico de las cicatrices del acné juvenil, viruela y traumatismos faciales* mediante instrumentos rotatorios.

Comentarios

Los hechos que acabamos de exponer revelan la gran utilidad de la asociación hidrocortisona-bacitracina - neomicina en terapéutica dermatológica local y como medicación postoperatoria. Sin duda es uno de los medios más eficaces que actualmente se poseen.

La *tolerancia* es magnífica. Observamos un solo caso de sensibilización local en un niño afecto de dermatitis atópica, en el que las pruebas epicutáneas mostraron que fué debida al excipiente.

Dermatosis tan irritables como eczemas en período agudo, rosácea, pitiriasis alba de la cara y micosis superficiales soportaron perfectamente la medicación. Muchos de los enfermos habían sido tratados con anterioridad con pomadas y cremas conteniendo sulfamidas, penicilina, tirotricina, aureomicina y terramicina, que incluso fueron causa de dermatitis medicamentosa.

Las pruebas epicutáneas verificadas en 42 enfermos cuyos diagnósticos figuran en la tabla núm. 2, fueron siempre negativas, tanto al

curativa en afecciones primordialmente locales. Cuando no sucede así precisa agregar un tratamiento general o quirúrgico adecuado.

TABLA NUM. 2

Diagnóstico de los enfermos en que fueron realizadas pruebas epicutáneas con la asociación hidrocortisona-bacitracina-neomicina, al efecto de investigar sus posibilidades sensibilizantes.

	N.º de casos	Resultado
Arteritis senil	3	(—)
Pénfigo vulgar	1	(—)
Pénfigo Senear-Usher	1	(—)
Carcinoma espinocelular labio inferior...	5	(—)
Melanoma maligno	2	(—)
Lupus tuberculoso	1	(—)
Ulcera varicosa	8	(—)
Ulcera postflebitica... ..	6	(—)
Otomastoiditis... ..	5	(—)
Sinusitis frontal	2	(—)
Sinusitis maxilar... ..	4	(—)
Otitis aguda	2	(—)
Radiodermatitis crónica	3	(—)
Total	43	

conjunto del preparado como a sus componentes aislados.

Desde luego ocurren recidivas. La asociación hidrocortisona-bacitracina-neomicina ejerce actividad

Hasta el momento no hemos podido comprobar el desarrollo de resistencia en los gérmenes bacterianos que causan o complican los procesos cutáneos investigados.

BIBLIOGRAFIA

- VILANOVA, X.: El acetato de hidrocortisona (compuesto F) en el tratamiento de las dermatosis. Prog. Terap. Clín., 8, 3, 1955.
- SULZBERGER, M. B., WITTEN, V. H. y SMITH, C. C.: Hydrocortisone (Compound F) Acetate Ointment in Dermatological Therapy. J.A.M.A., 151, 468, 1953.
- MCCORRISTON, L. R.: Hydrocortisone (compound F) Acetate Ointment in Eczema of Infants and Children. Canadá Med. J., 70, 59, 1954.
- WITTEN, V. H., AMLER, A. B. y SULZBERGER, M. B.: Hydrocortisone Ointment in Treatment of Infantile Eczema. Amer. J. Dis. Child., 87, 294, 1954.
- ROBINSON, H. M. y ROBINSON, R. C. V.: Treatment of Dermatosis with local application of Hydrocortisone Acetate. J.A.M.A., 155, 1213, 1954.
- BAER, R. L. y LITZ, J. Z.: Treatment of Otitis Externa with Hydrocortisone Suspension. J.A.M.A., 155, 973, 1954.
- KALZ, F. y SCOTT, A.: Hydrocortisone Ointment Bases. AMA Arch. of Dermat., 73, 355, 1956.
- WITTEN, V. H., SHAPIRO, A. J. y SULZBERGER, M. B.: Hydrocortisone Ointment in Treatment of Infantile Eczema. Amer. J. Dis. Child., 87, 294, 1954.

- VER, R.: Percutaneous Absorption of Hydrocortisone Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., 88, 419, 1956.
9. SULZBERGER, M. B. y WITTEN, V. H.: The Effect of Topically Applied Compound F. in Selected Dermatoses. J. Invest. Dermat., 19, 101, 1952.
 10. HIRSCH, P.: Adrenocortical Steroid, Their Derivatives and Corticotropin-AMA Arch. Dermat., 73, 342, 1956.
 11. FRIEDLAENDER, S. y FRIEDLAENDER, A. A.: J. of Allergy, 25, 417, 1954.
 12. LUBOWE, I. I.: Use of Hydrocortisone and 9-Alpha Fluorohydrocortisone Derivatives. Archives of Dermat., 72, 164, 1955.
 13. SULZBERGER, M. B., WITTEN, V. H., ZIMMERMANN, E. H. y SHAPIRO, A. J.: A Therapeutic Assay of Topically Applied 9-a-Fluorohydrocortisone Acetate in Selected Dermatoses. J. Investig. Dermat., 24, 1, 1955.
 14. LIVINGOOD, C. S., HILDEBRAND, M. D., KEY, J. S. y SMITH, R. W.: Studies on the Percutaneous Absorption of Fludrocortisone, Arch. Dermat., 72, 313, 1955.
 15. FRANK, L. y STRITZLER, C.: Prednisolone Topically and Systematically. AMA Arch. of Dermat., 72, 547, 1955.
 16. RATTNER, H.: The 14th Annual Meeting of the American Academy of Dermatology. Chicago, 3-8 Dec. 1955. AMA Arch. Dermat., 73, 100, 1956.
 17. STORCK, H.: Experimental Investigation on Significance of Microbes in the Genesis of Eczema. Dermatologica, 96, 177, 1948.
 - — Le Role des Microbes dans la pathogenèse de l'eczema. Société Française Dermatologie. Filial Marseillaise. Oct. 1954.
 18. PILLSBURY, D. M. y KLINGMAN, A. M.: Some Current Problems in Cutaneous Bacteriology. En Modern Trends in Dermat. de McKenna. 2.^a serie. Butterworth ed., 1954.
 19. FINDLAND, M.: Bacitracin. Practitioner, 171, 660, 1953.
 20. LAMONT MELENEY, F.: Bacitracin. Practitioner, 176, 56, 1956.
 21. LIVINGOOD, C. S., NILASENA, S., KING, W. C. y STEVENSON, R. A.: Pyogenic Infections Treated with Neomycin., J.A.M.A., 148, 334, 1952.
 22. WAISBREN, B. A.: Neomycin. Practitioner, 176, 39, 1956.
 23. KILE, R. L., ROCWELL, E. M., y SCHWARTZ, J.: Neomycin in Dermatology. J.A.M.A., 148, 339, 1952.
 24. GREENHOUSE, J. M., y RYLE, W.: Combined bacitracin-Neomycin Ointment in Treatment of Pyogenic Infections of the Skin, AMA Arch. of Dermat., 71, 366, 1954.
 25. KLIMA, H.: Erfahrungen ueber ein neue Lokalantibiotikum. Wien. klin. Wschr., 29, 524, 1955.
 26. ZELCER, I.: La asociación hidrocortisona-bacitracina en la terapéutica dermatológica local. La Semana Médica, 105, 495, 1955.