

Yoduro potásico en el tratamiento de la *estafilococcia* recurrente de la piel

Potassium iodide in the treatment of recurrent staphylococcal skin infections

Raúl A. Vignale^a, José Paciel Vaz^b

^aClínica Dermatológica. Montevideo. ^bINBEST. Melo Cerro Largo. Uruguay.

Correspondencia:

Raúl Vignale

Palmar 2452

CP 11600 Montevideo. Uruguay.

Tel.: (+58) 927 095 230

e-mail: rvignale@adinet.com.uy

Resumen

Un estudio clínico abierto fue realizado para conocer el valor terapéutico del yoduro potásico administrado en forma de solución saturada (SSKI) para el tratamiento de la *estafilococcia* recurrente de la piel. Los casos incluidos presentaban tres cuadros clínicos de la infección: 16 casos con foliculitis, 10 casos con forúnculos y 4 casos de antrax. Para ser incluidos los pacientes debieron portar una afección de tres o más años de evolución y tener seis o más recaídas anuales en las que debió emplearse un tratamiento sistémico con antibióticos. La SSKI se administró a una concentración de 47 mg/gota durante 12 meses a una dosis inicial de 1.41 g/día, aumentando 0,705 mg cada 6-7 días hasta una dosis diaria de 4.23 g/día. En la primera consulta se empleó también el tratamiento sistémico y tópico con antibióticos. Las recaídas desaparecieron y terapia con antibióticos sistémicos no fué necesaria desde el segundo mes de tratamiento. No se observaron recaídas de la infección en los meses siguientes como tampoco a los de 12 meses de haber concluido el tratamiento. No se observaron reacciones adversas por el empleo de SSKI durante los dos años de seguimiento. Se concluye que la SSKI es útil para el tratamiento de la *estafilococcia* recurrente de la piel. La SSKI no crea resistencia bacteriana y preserva el empleo de antibióticos para otras infecciones más graves.

(Vignale A. R, Paciel Vaz J. Yoduro potásico en el tratamiento de la *estafilococcia* recurrente de la piel. Med Cutan Iber Lat Am 2006;34:57-62)

Palabras clave: Infección recurrente, *estafilococcia*, yoduro potásico.

Summary

An open clinical study was performed to know the therapeutic value of the potassium iodide administered in saturated solution form (SSKI) for the treatment of recurrent staphylococcal skin infections. The included cases presented three clinical forms of the infection: 16 cases of folliculitis, 10 cases with furuncles and 4 cases with carbuncle. To be included the patients they should behave an affection of three or more years of evolution and to have six or more annual relapses in those a treatment with systemic antibiotic should be used. The SSKI was administered to a concentration of 47 mg/drop during 12 months to an initial dose of 1.41 g/day, increasing 0,705 mg every 6-7 days until a daily dose of 4.23 g/day. In the first consultation it was also used a treatment with systemic and topic antibiotics. The relapses disappeared and the therapy with systemic antibiotics were not necessary after the second month of treatment. Relapses of the infection were not observed in the following months as neither after 12 months after having concluded the treatment. Adverse reactions were not observed by the employment of SSKI during the two years of follow-up. It is considered that the SSKI is useful for the treatment of recurrent staphylococcal skin infections. The SSKI does not create bacterial resistance and it preserves the employment of antibiotics for other more serious infections.

Key words: Recurrent infection, staphylococcal infection, potassium iodide.

El yodo ha sido empleado desde el siglo XIX para el tratamiento de la enfermedad tiroidea[1, 2]. Se empleó en forma rutinaria para el tratamiento de las enfermedades infecciosas pleuropulmonares (neumonía y EPOC) y otras, hasta mediados del siglo XX[3].

Actualmente se emplea en forma de solución saturada de yoduro potásico (SSKI) para el tratamiento de enfermedades infecciosas cutáneas (cryptococosis, entomotoramicosis, pytiosis, nocardiasis, sporotricosis), dermatosis neutrofílicas

(pioderma gangrenoso, síndrome de Sweet), paniculitis (eritema nodoso, vasculitis nodular, paniculitis migratoria subaguda), enfermedad de Behçet, eritema multiforme y granulomatosis de Wegener (revisión en 1). El empleo de SSKI está indicado en enfermedades donde predomina el granulocito neutrófilo. Esta célula está presente tanto en las etapas agudas como crónicas de las afecciones razón por la que se le vincula a la acción tóxica o a la quimiotaxis del granulocito neutrófilo[1, 4, 5].

La *estafilococcia* recurrente de piel es frecuente en la clínica y se manifiesta con diversas formas clínicas. Si la inflamación se localiza en el *ostyum* del folículo piloso se denomina foliculitis, las áreas donde frecuentemente se desarrollan son el cuero cabelludo y en la barba[6, 7]. Si el proceso inflamatorio se profundiza en el folículo capilar y compromete la dermis se le denomina forúnculo, o antrax cuando varios forúnculos confluyen en una sola lesión[6, 7]. La recurrencia se presenta como una nueva infección aguda y al ser numerosas causan importantes alteraciones de la calidad de vida del paciente. El empleo de antibióticos locales o sistémicos permite el tratamiento efectivo de la infección actual pero no previene la recurrencia[6, 7]. Con el fin de conocer y valorar la eficacia de SSKI para el tratamiento de la *estafilococcia* recurrente de piel se realizó un estudio clínico abierto que se evaluó mediante la disminución o desaparición de la recurrencia de la infección.

Material y Métodos
Casos clínicos

Se incluyen treinta pacientes portadores de *estafilococcias* recurrentes de piel, su descripción, localización y evolución se muestra en la tabla 1. De ellos: 16 casos de foliculitis, 10 casos de forúnculos y 4 casos de antrax. En todos los casos, de las lesiones de piel se aisló *Staphylococcus aureus* metilicilino sensible, que fue sensible a: penicilina, cefalosporina primera generación, clindamicina, eritromicina, ciprofloxacina, tetraciclina, doxiciclina, vancomicina, teicoplanina y ácido fusídico. En 23 casos se aisló *Staphylococcus aureus* de muestras nasales y orofaríngeas.

Para ser incluido en el estudio se exigió que el paciente hubiera sufrido recurrencias durante tres o más años y que durante su evolución hubiera requerido seis o más intervenciones terapéuticas en la que existiera al menos el empleo de un antibiótico por vía sistémica. No se incluyeron casos con diabetes, enfermedad tiroidea, con pruebas de laboratorio alteradas (glicemia, TSH, T3, T4, PBI, funcional hepático), o con otra enfermedad.

Tratamiento con yoduro de potasio (SSKI)

Se empleó una solución saturada de yoduro de potasio (SSKI – Homeopatía Abies) conteniendo una concentración de 47 mg/gota. Se comenzó la administración de SSKI con una dosis diaria de 1,41 g/día (XXX gotas/día) que se aumentó en 0,705 g (XV gotas) cada 6-7 días hasta una dosis máxima de 4,23 g/día (XC gotas/día) la que fue mantenida hasta completar 12 meses de tratamiento. En todos los casos la dosis diaria de SSKI se repartió en tres tomas diarias (desayuno, almuerzo y cena). Para evitar la intolerancia digestiva, la SSKI se adicionó a agua, jugos de frutas o leche antes de

Tabla 1. Descripción de pacientes con estafilococcia recurrente de la piel.

Sexo	Edad	Diagnóstico	Localización	Evolución (años)
M	24	Foliculitis	Cuero cabelludo	5
M	31	Foliculitis	Cuero cabelludo	4
M	31	Foliculitis	Cuero cabelludo	7
F	41	Foliculitis	Cuero cabelludo	6
M	51	Foliculitis	Cuero cabelludo	6
M	58	Foliculitis	Cuero cabelludo	6
M	27	Foliculitis	Barba	6
M	29	Foliculitis	Barba	5
M	31	Foliculitis	Barba	4
M	32	Foliculitis	Barba	8
M	33	Foliculitis	Barba	3
M	35	Foliculitis	Barba	6
M	38	Foliculitis	Barba	6
M	42	Foliculitis	Barba	4
M	44	Foliculitis	Barba	7
M	51	Foliculitis	Barba	5
M	31	Forunculosis	Tórax	4
M	39	Forunculosis	Tórax	5
M	41	Forunculosis	Tórax	7
M	39	Forunculosis	Diseminada	4
M	41	Forunculosis	Diseminada	5
M	42	Forunculosis	Diseminada	4
M	42	Forunculosis	Diseminada	6
M	44	Forunculosis	Diseminada	5
M	48	Forunculosis	Diseminada	8
M	51	Forunculosis	Diseminada	6
M	41	Antrax	Tórax	6
M	49	Antrax	Tórax	7
M	55	Antrax	Tórax	3
M	61	Antrax	Tórax	4

su ingesta, empleada de este modo, hasta 6 g diarios son bien tolerados. La SSKI se disocia en yodo y potasio en el tracto digestivo y son absorbido como tales, arribando a los tejidos como ión yodo (I⁻) y potasio (K).

Tratamiento base

En la primera consulta se indicó un tratamiento base de la infección consistente en: (1) para los casos de foliculitis: clindamicina 900 mg/día en tres tomas vía oral durante 10

días y localmente loción de fosfato de clindamicina al 1 % (Dalacin T®, Spedar) tres veces por día; y (2) en los casos de forúnculos y antrax se empleó penicilina G benzatínica 2.400.000 UI en única dosis intramuscular, clindamicina 900 mg/día en tres tomas diarias vía oral un máximo de 10 días, y en forma tópica crema de ácido fusídico 20 mg en 1 g de base inerte (Fucidin®, Andrómaco). El mismo tratamiento se repetiría en cada oportunidad que se presentara una recurrencia de la infección.

Tratamiento tópico

Este tratamiento se indicó cuando la infección cutánea presentaba lesiones mínimas que no merecían el empleo de antibióticos sistémicos. Consistió en el empleo local de loción de fosfato de clindamicina al 1 % (Dalacin T®, Spedar) tres veces por día para los casos de foliculitis.

Medidas de higiene

Todos los pacientes fueron instruidos sobre medidas habituales de higiene de cuero cabelludo, cara, corporal y de vestimentas. Incluyendo empleo de shampoo, jabón, baños, duchas, afeitado de barba, lavado de ropa, etc.

Seguimiento

El seguimiento incluyó un total de 12 controles distribuidos de la siguiente forma: (1) una consulta mensual hasta el sexto mes (6 controles), y (2) cada tres meses los siguientes 18 meses (6 controles) hasta completar 2 años a partir de su inclusión en el estudio. Se indicó a cada paciente que si ocurriera una recurrencia de su infección o efectos no deseados, concurriera a la consulta, independientemente de los controles programados.

En cada control se anotó la sensación subjetiva individual respecto a su afección de acuerdo al siguiente puntaje: 0 = empeoramiento, 1 = similar situación que la consulta inicial, 2 = mejoría mínima, 3 = mejoría evidente y 4 = mejoría absoluta. Se anotó, además, la necesidad del empleo tratamiento local o sistémico para su afección de piel.

Resultados

Los resultados mostraron una buena tolerancia de la dosis de 4,23 g/día de SSKI en todos los casos incluidos en el estudio. Los controles clínicos y de laboratorio no mostraron ninguna alteración secundaria a la administración de SSKI durante todo el seguimiento. A modo de ejemplo en las figuras 1 a 4 se muestran casos clínicos.

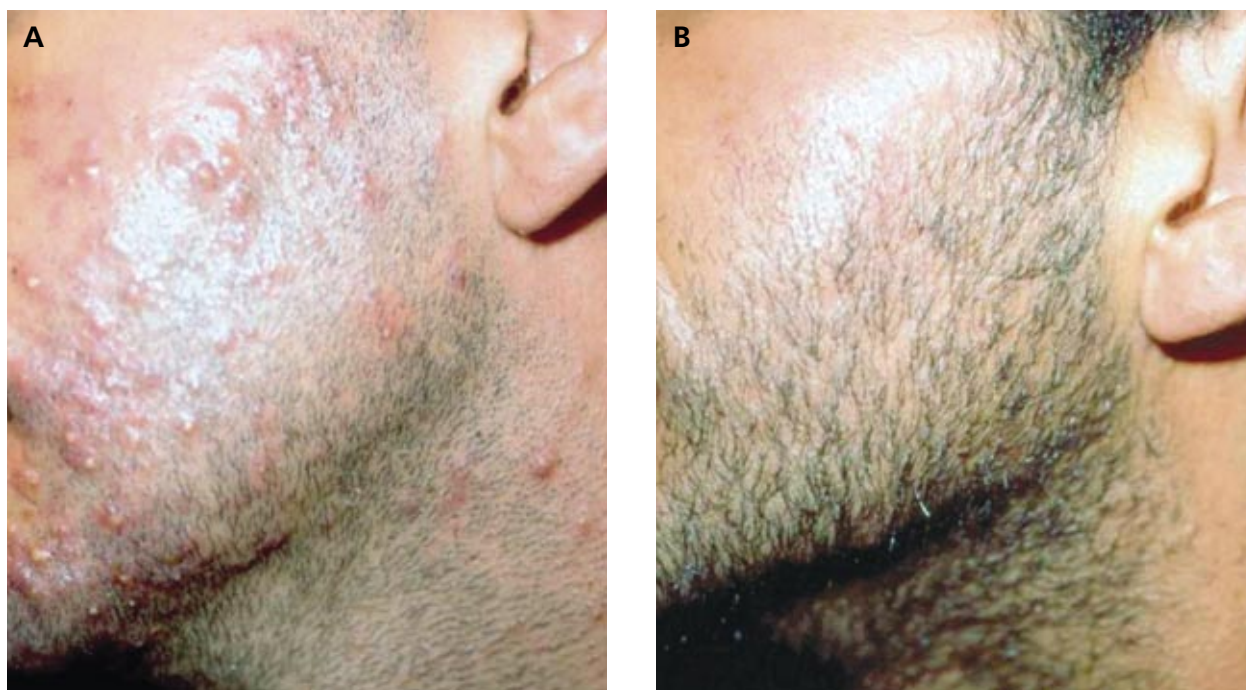


Figura 1. Foliculitis de barba en paciente de 27 años. **A)** Consulta inicial. **B)** Tras 18 meses.



Figura 2. Foliculitis de barba en paciente de 51 años. **A)** Consulta inicial. **B)** Tras 24 meses.

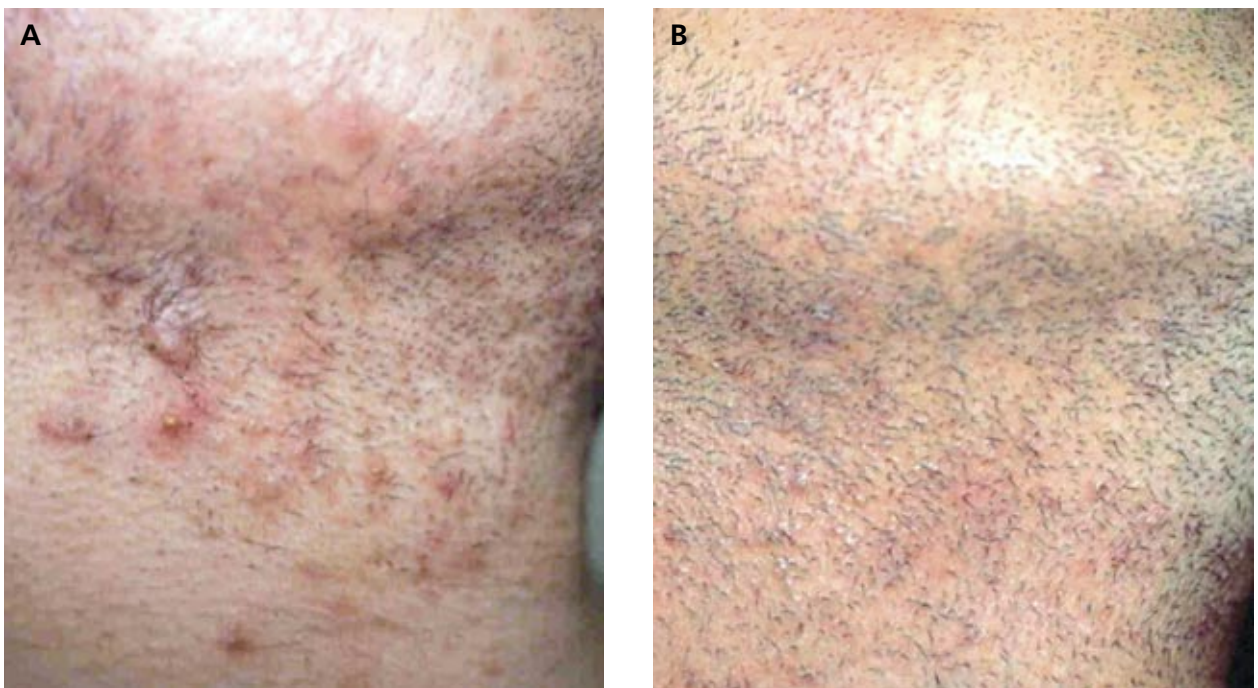


Figura 3. Foliculitis de barba en paciente de 37 años. **A)** Consulta inicial. **B)** Tras 14 meses.

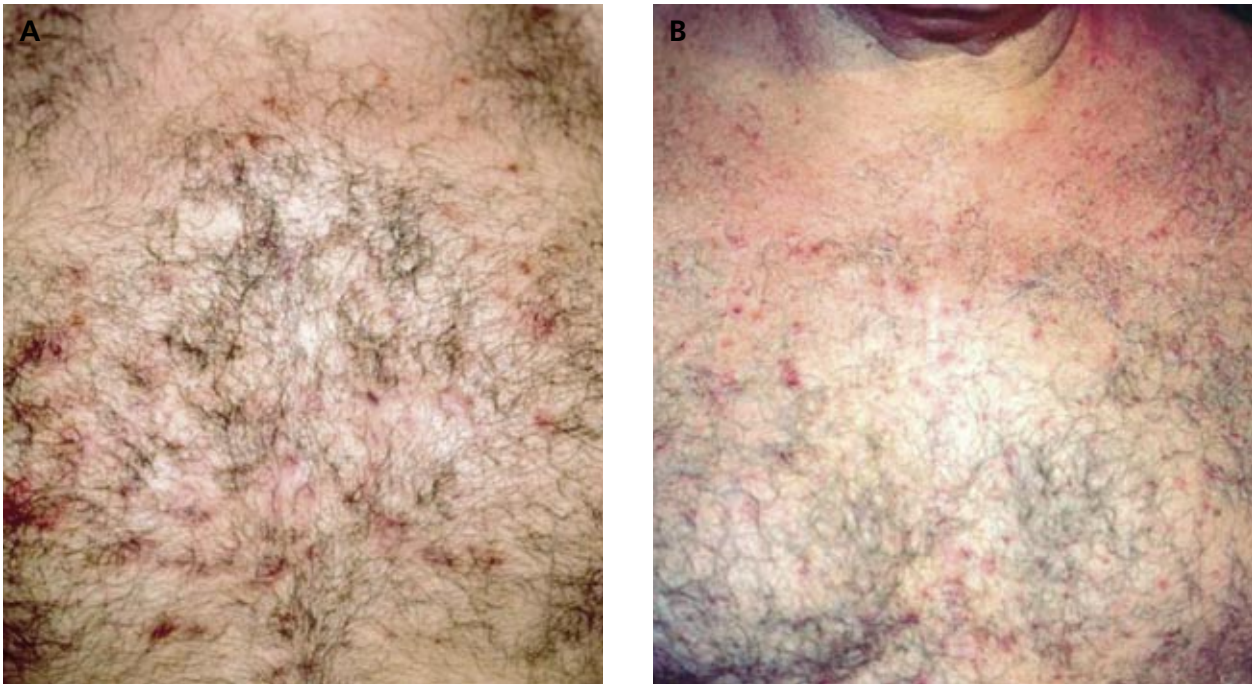


Figura 4. Forunculosis en paciente de 44 años. **A)** Consulta inicial. **B)** Tras 24 meses.

La apreciación subjetiva de los pacientes en cuanto a su afección fue de mejoría (puntaje ≥ 3) a partir del segundo control (2º mes) en la totalidad de los casos.

No ocurrieron recurrencias de la infección cutánea en todo el seguimiento, no se debió recurrir al empleo de tratamiento base a partir del primer control. En todos los casos, en los controles siguientes únicamente se empleó tratamiento tópico en los casos de foliculitis.

Después de 12 meses, cuando se suspendió la administración de SSKI los pacientes no mostraron recidivas de su infección cutánea; es decir, durante los 12 meses de seguimiento posterior.

Comentario

En la *estafilococcia* recurrente de piel es de relevancia la respuesta inflamatoria inducida por el granulocito neutrófilo[1, 7]. El granulocito neutrófilo al activarse, fagocitar y eliminar al agente infeccioso libera numerosos productos induciendo un proceso inflamatorio con la formación de

pústulas. La magnitud de la inflamación se vincula a la capacidad del granulocito neutrófilo de eliminar efectivamente al agente causal o en caso contrario a su permanencia o recurrencia[8]. La *estafilococcia* recurrente de piel tiene una evolución clínica crónica caracterizada por recurrencias del proceso infeccioso con la inflamación consecuente, en que la característica clínica más evidente es la producción de pus. Previamente se ha demostrado, que las pruebas in vitro de la función del granulocito neutrófilo está deprimida en infecciones crónicas cutáneas y pleuropulmonares[9, 10, 11]. La alteración más evidente se vincula a la producción de sustancias bactericidas por el granulocito neutrófilo[9, 11]. En la piel no implica un defecto permanente ya que generalmente la función del granulocito neutrófilo se restituye cuando desaparece el proceso infeccioso[12].

El mecanismo por el cual la administración prolongada de yodo (SSKI) obtiene la mejoría de la recurrencia de la infección piógena cutánea no está totalmente aclarado. No obstante, es sugestiva de una modulación de la función del granulocito neutrófilo que modificaría su interrelación con

el agente infeccioso y por consecuencia sobre la respuesta inflamatoria[13]. La modulación de la función del granulocito neutrófilo se vincula a la acción del yodo en: (1) la depuración de productos tóxicos, (2) la función bactericida, y (3) inhibición de la quimiotaxis[4, 5, 14, 15].

La acción antiinflamatoria del yodo administrado en forma de SSKI, se relaciona a la supresión de la generación de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y de radicales hidroxilo ($HO\cdot$) que se producen durante la activación del granulocito neutrófilo (4). No tendría acción sobre la producción de anión superóxido ($O_2^{\cdot-}$), el que en una reacción espontánea o catalizada por la mieloperoxidasa produce H_2O_2 y $HO\cdot$. El peróxido de hidrógeno y el yodo, catalizados por la mieloperoxidasa granulocitaria (MPO- H_2O_2 -haluro) producen ácido yódico o hipoyodito ($IO\cdot$), reacción que también ocurre con el cloro (hipoclorito $ClO\cdot$) y el bromo[8, 16].

El yodo es bactericida tanto por su acción directa como por el hipoyodito actuando sobre las proteínas de los microorganismos[17, 18]. Ambos, al reaccionar con las proteínas ($R-CH-NH^2-COOH$), forman una iodamina ($R-CH-NH-I-COOH$), desnaturalizando la proteína y dando como resultado un radical ($R-CH\cdot$), amoníaco (NH_3), anhídrido carbónico (CO_2) y yodo ($I\cdot$). La desnaturalización proteica masiva en el microorganismo es seguida por su muerte. La acción directa o mediante la formación de hipoyodito depende de

la concentración intracelular y extracelular del yodo[19]. La formación de hipoyodito no conlleva a un aumento de la actividad bactericida del granulocito neutrófilo, ya que la yodación puede ocurrir aún en ausencia de esta[20]. Razón por la que no es posible aseverar que el empleo de SSKI induzca a un estímulo de la función bactericida de granulocito neutrófilo.

La acción inhibitoria de la quimiotaxis del neutrófilo se observó en voluntarios sanos. En ellos, la administración de 15 mg/K/día durante tres días de SSKI por vía oral disminuye la quimiotaxis in vitro inducida por la endotoxina de *Escherichia coli*[5]. In vivo la inhibición de la quimiotaxis llevaría a un menor arribo de estas células al foco inflamatorio. Este mecanismo tampoco explica totalmente lo observado en nuestro estudio ya que la mejoría clínica en la *estafilococcia* se obtiene en un plazo más prolongado.

A pesar de no estar dilucidado el mecanismo por el cual la SSKI actúa sobre la *estafilococcia* recurrente de piel, los resultados clínicos estimulan su empleo. En ellas el beneficio terapéutico es evidente. Se agrega, además, a que el empleo de SSKI evita el uso prolongado de antibióticos y a la aparición de resistencia a los mismos, con la consecuente reducción del espectro terapéutico cuando sean necesarios para otras afecciones sistémicas. Así mismo, por su mecanismo de acción, la SSKI no induce resistencia bacteriana.

Bibliografía

- 1 Sterling JB, Heymann WR. Protassium iodide in dermatology: a 19th century drug for the 21st century – Uses, pharmacology, adverse effects and contraindications. J Am Acad Dermatol 2000;43:691-7.
- 2 Dollyer C (Ed) Therapeutic Drugs. CD-Rom Database Version 1.0. Harcourt Brace and Company Limited. Filadelfia, 1999. www.harcourt.com
- 3 Cairo N. Guía de Medicina Homeopática. Librería Teixeira. Ferreira Girão & Cia.Ltda.. San Pablo, 1961.
- 4 Miyachi Y, Niwa Y. Effects of potassium iodide, colchicine, and dapsone on the generation of polymorphonuclear leukocyte-derived oxygen intermediates. Br J Dermatol 1982;107:209-14.
- 5 Honna K, Saga K, Ondera H, Takahashi M. Potassium iodide inhibits neutrophil chemotaxis. Acta Derm Venereol 1990; 70:247-9.
- 6 Negro RC., Gentile IG., Mackinnon JE., Osimani JJ., Gajer M., Paciel J. et al. Enfermedades infecciosas. 2ª edición. Tomo I. Librería Médica Editorial. Montevideo, 1988. Pág.27-60.
- 7 Hirschmann JV, Feingold DS. Staphylococcal and Streptococcal skin or soft tissue infections. En: SL Gorbach, JG Bartlett, MR Blacklow. Infectious diseases. WB Saunders Company. Filadelfia. 1992. Pág.1069-1071.
- 8 Souillet G, Germain D, Carraz M, Veyssere C, Frobet Y. La bactericidie des polynucléaires neutrophiles. Nouv Rev Fr Hemat 1974;14: 257-73.
- 9 Vignale R, Lasalvia E, Paciel J. La prueba del nitroazul de tetrazolio en el acné vulgar. Med Cutan Iber Lat Am 1977;4:275.
- 10 Vignale R, Lasalvia E, Paciel J. Función del granulocito neutrófilo en el acné vulgar. Med Cutan Iber Lat Am 1988;16:351-4.
- 11 Lasalvia E, Paciel J, Tarallo N, Kierszenblat F, Villagra J, Oehninger C. Insuficiencia de la fagocitosis granulocitaria en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. El Tórax 1974: 23:175.
- 12 Vignale R, Lasalvia E, Paciel J, Gibert P. Función del granulocito neutrófilo en el acné vulgar en pacientes tratados con isotretinoína (13 cis-retinoide). Rev Arg Derm 1988;69:155.
- 13 Tio T, de Vries G. Subcutaneous zygomycosis (phycomycosis) S Afr Med J 1977;52:77-8.
- 14 Klebanoff SJ. Intraleukocytic microbicidal defects. Ann Rev Med 1971;22:39.
- 15 McRipley RJ, Sbarra KG. Role of the phagocyte in host-parasite interactions. XII. Hydrogen peroxide myeloperoxidase bactericidal system in the phagocyte- J Bact 1967;94:1425.
- 16 Klebanoff SJ. Myeloperoxidase-halide-hydrogen peroxide antibacterial system. J Bacter 1968;85:2131.
- 17 Klebanoff SJ. Iodination of bacteria: a bacterial mechanism. J Exp Med 1967;126: 1063.
- 18 Hiruma M, Kagawa S. Ultrastructure of *Sporothrix shenckii* treated with iodine-potassium iodide solution. Mycopathologia 1987;91:121-7.
- 19 Jacobs AA, Mitchel GWJr, Strauss RR, Paul BB, Sbarra AJ. The role of the phagocyte in host parasite interactions. XXXV. Serum and cellular iodine levels and their relationships to the hyperbactericidal activity of pregnancy. Amer J Obs Gynecol 1971;110:911.
- 20 Rex J, Bennett J. Administration of potassium iodide to normal volunteers does not increase killing of *Sporothrix shenckii* by neutrophils or monocytes. J Med Vet Mycol 1990;28:185-9.