

ARTÍCULO ORIGINAL/ARTIGO ORIGINAL

Eficacia y seguridad del OLEOZON® tópico en el tratamiento de pacientes con impétigo

Efficacy and security of topical OLEOZON® in the treatment of patients with impetigo

Silvia Menéndez¹, Miriela Fernández²,
Mayté Amoroto^{2a}, Rolando Uranga^{2b}, Pilar
Acuña³, Juana Elisa Benítez⁴, Manuel
Díaz⁵ y *Grupo de Investigadores

¹ Doctora en Ciencias Químicas, Investigador Titular, Especialista en Ozonoterapia. Centro de Investigaciones del Ozono del Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Apartado Postal 6414, Ciudad Habana, Cuba; ² Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos (CENCEC). Calle 200 y Ave. 21, Rpto Atabey, Playa, Ciudad Habana, Cuba; ^{2a} Master en Ciencias Farmacéuticas. Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. CENCEC. Calle 200 y Ave. 21, Rpto Atabey, Playa, Ciudad Habana, Cuba; ^{2b} Master en Estadística. Licenciado en Matemática. CENCEC. Calle 200 y Ave. 21, Rpto Atabey, Playa, Ciudad Habana, Cuba; ³ Especialista de 1^{er} Grado en Dermatología. Hospital Pediátrico de Centro Habana. La Habana, Cuba; ⁴ Especialista de 1^{er} Grado en Dermatología. Hospital Pediátrico del Norte. Santiago de Cuba, Cuba; ⁵ Especialista de 2^{do} Grado en Neonatología. Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez. Mariano, Ciudad Habana, Cuba.

Rev Panam Infectol 2007;9(2):23-29

Conflicto de intereses: ninguno

Recibido en 24/7/2006.

Aceptado para publicación en 27/3/2007.

Resumen

Se realizó un ensayo clínico fase III, multicéntrico, abierto, paralelo, aleatorizado y controlado, para evaluar la eficacia y seguridad del OLEOZON® tópico (aceite de girasol ozonizado) en el tratamiento de pacientes con impétigo. Se conformaron 2 grupos: uno tratado con OLEOZON® y otro con crema de Mupirocina 2%. Ambos tratamientos se aplicaron de forma tópica, 3 veces al día hasta la cura de las lesiones o hasta un máximo de 10 días. Se incluyeron 136 niños de 0 a 14 años de edad con diagnóstico clínico y bacteriológico de impétigo, vírgenes de tratamiento o con al menos 72 horas sin tratamiento específico tópico o sistémico y con el consentimiento de sus padres. Para determinar la eficacia se realizó la prueba unilateral de equivalencia de las proporciones a la variable principal del estudio: respuesta clínica. La seguridad del tratamiento fue evaluada a través del tipo e intensidad del evento adverso. De acuerdo al análisis realizado la proporción de pacientes curados clínicamente en el grupo OLEOZON® no resultó inferior en un 20% a la proporción de pacientes curados en el grupo de Mupirocina, por lo que se consideran tratamientos equivalentes. Un 92.9% (39/42) de los pacientes del grupo OLEOZON® curaron, mientras que en el grupo de Mupirocina el 100% de los pacientes (59/59) lograron igual respuesta. Ambos tratamientos resultaron ser seguros a las dosis según el esquema de administración aplicados en el estudio.

Palabras clave: Aceites ozonizados, OLEOZON®, Impétigo, Mupirocina, Ensayo clínico.

Abstract

A phase III, multicenter, open, parallel, randomized and controlled clinical assay was performed in order to evaluate the efficacy and security of topical OLEOZON® (sunflower ozonized oil) in the treatment of patients with impetigo. Two groups were taking into account: one treated with OLEOZON® and the other one with Mupirocin (cream 2%). Both treatments were applied topically, 3 times per day, up to the healing of the lesions or for a maximum of 10 days. One hundred and thirty six children, from 1 to 14 years old, with clinical and bacteriological diagnose of impetigo, virgin

of treatment or without topical and systemic specific treatments in at least 72 hours and with their parent consent, were included in the study. The efficacy was evaluated by means of the non inferiority testing for the mean variable of the study: clinical response. The treatment security was determined according to the kind and intensity of the adverse events. The results demonstrated that the proportion of patients with clinical heal in OLEOZON® group was not less than 20 % of the proportion of patients cured in Mupirocin group, considering both treatments equivalent. In OLEOZON® group, 92.9 % (39/42) patients cured, however 100 % (59/59) of patients cure in Mupirocin group. Both treatments were secure at the doses, according to the scheme of application used in this study.

Key words: Ozonized oils, OLEOZON®, Impetigo, Mupirocin, Clinical trial.

Introducción

El impétigo es una infección bacteriana caracterizada por una inflamación e infección de las capas superficiales de la epidermis⁽¹⁻³⁾. Es un trastorno común en la infancia y su máxima incidencia es durante el verano⁽⁴⁾. Es el tercer trastorno cutáneo más común en los niños después de la dermatitis/eccema y las verrugas virales⁽⁵⁾. Afecta cada año 1 de cada 35 niños menor de un año y uno de cada 60 menor de 15 años⁽⁶⁾.

Se transmite por contacto directo y las bacterias responsables son los *Streptococcus beta hemolytic* del grupo A, el *Staphylococcus aureus* y con frecuencia la combinación de ambos⁽⁷⁾.

Su tratamiento incluye varias opciones: desinfectantes tópicos (solución salina, hexaclorofeno, povidona yodada y clorhexidina); antibióticos tópicos (neomicina, bacitracina, polimixina B, gentamicina, ácido fusídico, mupirocina o la combinación tópica de esteroides/antibióticos y antibióticos sistémicos (ej. penicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, eritromicina, cefalexina)^(3,6,8).

Los objetivos del tratamiento se encaminan a resolver el dolor causado por las lesiones, la apariencia antiestética y prevenir la recurrencia y la propagación a otras personas. La elección clínica del tratamiento debe estar basada en el número de lesiones que se presente, su localización, la eficacia del tratamiento, eventos adversos, costos y la conveniencia para el paciente, sin contribuir a la resistencia bacteriana. Las condiciones higiénicas y un adecuado tratamiento son las bases para el control de la infección.

El Centro de Investigaciones del Ozono (Cuba), desde finales de 1986, viene realizando investigaciones sobre las posibilidades terapéuticas del aceite de girasol ozonizado (OLEOZON®) en diversas enfermedades⁽⁹⁻¹¹⁾. Este producto además de sus ventajas económicas, posee actividad antimicrobiana demostrada en diferentes

trabajos, los que justifican su empleo como sustancia antimicrobiana en el tratamiento de esta patología⁽⁹⁻¹⁴⁾.

El objetivo de este ensayo es evaluar la eficacia y seguridad del OLEOZON® tópico, como una alternativa de tratamiento, en pacientes con impétigo comparándolo con un grupo control con mupirocina.

Pacientes y métodos

Se realizó un ensayo clínico fase III, multicéntrico, abierto, aleatorizado y controlado. La muestra estuvo constituida por 136 niños con criterio clínico y bacteriológico de impétigo entre 1 día de nacido hasta 14 años de edad, ambos inclusive; vírgenes de tratamiento o con al menos 72 horas sin tratamiento específico tópico y/o sistémico; con impétigo localizado en las áreas: cara, tronco, miembros superiores o inferiores; con lesiones no extensivas (menos del 5% de la superficie corporal total afectada) y con el consentimiento del padre o tutor. Se excluyeron los niños con: trastornos mentales que imposibilitaran la administración del tratamiento; enfermedad inmunológica referida; hipertiroidismo; tratamiento con citostáticos o inmunosupresores (en los últimos 3 meses); compromiso del estado físico general y que por la extensión, localización y manifestación del cuadro dermatológico, requieran antibióticos sistémicos y/o tópicos; hipersensibilidad a la Mupirocina o polietilenglicol; con enfermedades crónicas descompensadas: diabetes mellitus, cáncer en estado avanzado, estados sépticos severos, hepatopatías, nefropatías y desnutrición; tratamiento con vacuna contra gérmenes respiratorios y/o *Staphylococcus* y *Streptococcus*.

La asignación de los pacientes a cada grupo se realizó de manera aleatoria según una tabla de números aleatorios generados automáticamente por bloques y estratificada por hospitales. A partir de la misma se confeccionaron sobres para cada paciente, indicando en su interior el tratamiento a asignar en el momento de la inclusión.

Los pacientes fueron asignados a dos grupos en paralelo: uno tratado con OLEOZON®, 3 veces al día hasta la cura de las lesiones o hasta el día 10 y otro tratado con crema de Mupirocina 2% con la misma frecuencia. Los pacientes incluidos en el estudio recibieron el tratamiento de forma ambulatoria.

El criterio principal para evaluar la eficacia del tratamiento fue la cura clínica, definida por la ausencia total de las lesiones o las lesiones secas sin costra.

Los exámenes clínicos se realizaron: antes de la inclusión del paciente, a los 5 días de incluido y al día siguiente de concluido el tratamiento. Los exámenes bacteriológicos se realizaron: antes de la administración del tratamiento y al día siguiente de concluido el mismo, si persistían las lesiones. Los datos relativos a

Tabla 1. Características demográficas y de base de los pacientes incluidos

Variables		OLEOZON® (n = 68)	Mupirocina (n = 68)	p
Edad n (%)	1 - 28 días	7 (10.3)	7 (10.3)	0.796*
	29 d - 1 año	8 (11.8)	12 (17.6)	
	>1 a - 6 a	40 (58.8)	38 (55.9)	
	>6 a - 14 a	13 (19.1)	11 (16.2)	
Sexo n (%)	Femenino	37 (54.4)	38 (55.9)	0.863*
	Masculino	31 (45.6)	30 (44.1)	
Número de lesiones	Media ± DS	8.40 ± 9.97	8.94 ± 9.67	0.705**
	Mínimo-Máximo	1 - 50	1 - 50	
Localización de las lesiones n (%)	Cabeza	43 (63.2)	46 (67.6)	0.588*
	Tronco	34 (50.0)	23 (33.8)	0.559*
	Miembros superiores	23 (33.8)	26 (38.2)	0.592*
	Miembros inferiores	21 (30.9)	18 (26.5)	0.569*
Naturaleza de las lesiones n (%)	Costrosa	45 (66.2)	46 (67.6)	0.855*
	Ulcerada	32 (47.1)	32 (47.1)	1.000*
	Ampollosa	26 (38.2)	24 (35.3)	0.722*

Legenda: * Chi Square de Pearson ** Test Mann-Whitney

los eventos adversos (según la calificación de la OMS) se recogieron en las consultas evolutivas efectuadas a los 5 días de administrados los tratamientos y al día siguiente de concluido.

Aspectos éticos

Este ensayo se realizó bajo los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, última versión correspondiente a la 52ª Asamblea General de Edimburgo, Escocia, Octubre del 2000. Además se tuvo en cuenta las regulaciones estatales vigentes en la República de Cuba para los estudios clínicos: estar revisado y aprobado desde el punto de vista metodológico, científico y ético por un Comité de Revisión y Ética y por los Consejos Científicos Institucionales de cada hospital participante en el estudio, estar aprobada la ejecución del estudio por el Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos y tener el consentimiento firmado por los padres o tutores previo a la inclusión del niño.

Análisis estadístico

El tamaño muestral fue calculado para la variable principal de respuesta con el objetivo de verificar equivalencia unilateral, o no inferioridad, definida por una diferencia máxima del 20% entre ambos grupos, con un riesgo tipo I del 5% y una potencia del 85%. Este cálculo produjo un tamaño muestral de 54 pacientes por grupo, basado en la proporción de pacientes curados en el momento de la evaluación final del estudio y asumiendo una proporción común del 70% en ambos grupos. Se consideró además un posible 25% de pérdidas y por tanto se planificó incluir en el estudio 136 pacientes.

Para la variable principal, que se definió como un porcentaje sin ajuste alguno para factores pronósticos (porcentaje de pacientes curados en el momento de la

evaluación final), la diferencia entre los tratamientos fue evaluada mediante la diferencia en porcentaje en los dos grupos. Se calcularon intervalos confidenciales del 95% de la diferencia entre los dos grupos en el análisis según protocolo (101 pacientes). Se consideró demostrada la equivalencia, con un riesgo tipo I del 5%, si el extremo superior del intervalo confidencial era inferior al margen de equivalencia predefinido.

Se analizó como variable el tiempo en alcanzar respuesta clínica, la cual admitió tres posibles valores. Se analizó la influencia de la terapia utilizada en esta variable mediante un test de independencia para tablas de contingencia. Se utilizó un procedimiento análogo para determinar homogeneidad de los grupos respecto a cada variable de control y para analizar influencias de cada variable de control en la respuesta.

Resultados

Se evaluaron en el ensayo un total de 457 niños, resultando no incluidos 321 (fundamentalmente por presentar un mayor número de lesiones y por haber recibido otro tratamiento). Se incluyeron y aleatorizaron 136 niños, 68 fueron asignados al grupo de OLEOZON® y 68 al grupo de Mupirocina.

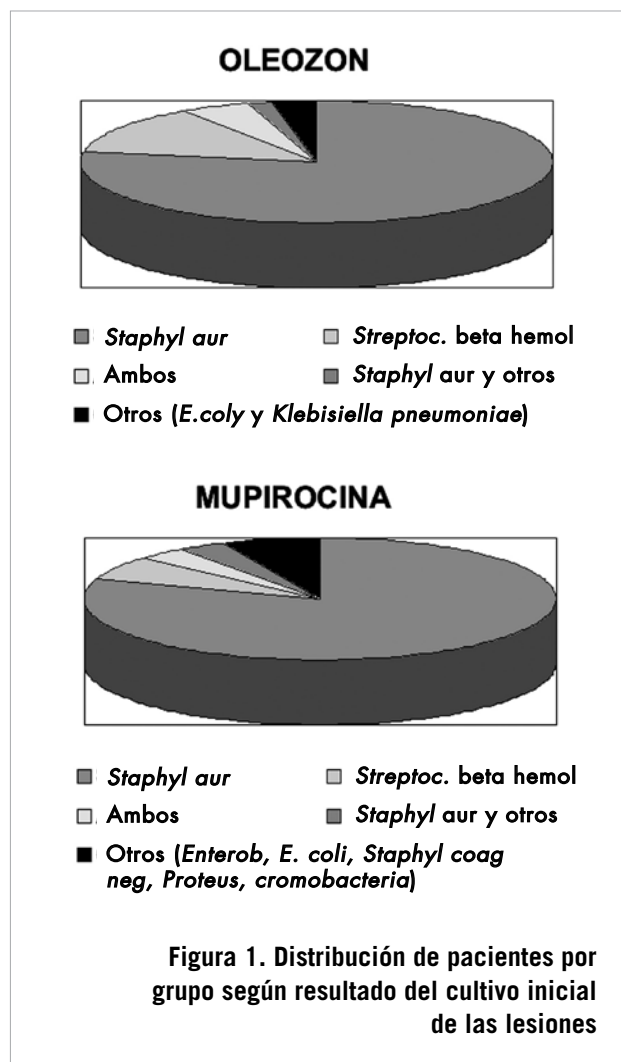
Se analizaron las características demográficas y de base de la muestra estudiada, así como el resultado de las pruebas de homogeneidad entre los grupos. Los grupos de tratamientos resultaron homogéneos con respecto a edad, sexo, número, localización y naturaleza de las lesiones (tabla 1).

En el estudio, 29 pacientes interrumpieron el tratamiento, para un 21.3% de la muestra, correspondiendo a 23 tratados con OLEOZON® y a 6 tratados con Mupirocina, lo que representó un 33.8% y 8.8%, respectivamente (Tabla 2). Se observaron diferencias

Tabla 2. Distribución de pacientes que interrumpieron el tratamiento por grupo de estudio y causas de interrupción

Variables		OLEOZON® (n = 68) n(%)	Mupirocina (n = 68) n(%)	Total (n = 136) n(%)	p Chi Square de Pearson
Interrupción	Si	23 (33.8)	6 (8.8)	29 (21.3)	0.00037
	No	45 (66.2)	62 (91.2)	107 (78.7)	
	n	23	6	29	p Test de Fischer
Causas	Abandono voluntario	10 (43.5)	5 (83.3)	15 (51.7)	0.168
	Pacientes que requirieron otro tratamiento (antibiótico tópico o sistémico)	8 (34.8)	1 (16.7)	9 (31.0)	0.632
	Agudización y extensión de la enfermedad	8 (34.8)	0 (0.0)	8 (27.6)	0.147
	Comunicación del padre de su deseo de retirar al niño del estudio	1 (4.3)	0 (0.0)	1 (3.4)	1.000

Nota: Hay 4 pacientes del grupo OLEOZON® que interrumpieron tratamiento por dos causas (por requerir otro tratamiento antibiótico tópico o sistémico y por agudización y extensión de la enfermedad).



estadísticamente significativas entre los grupos con respecto a esta variable (p = 0.00037).

La causa principal de interrupción fue abandono voluntario y representó el 51.7% de los pacientes que interrumpieron el tratamiento (15/29) y el 11.0% (15/136) del total de los incluidos. No se encontraron

diferencias estadísticas significativas entre los grupos con respecto al por ciento de pacientes que interrumpieron tratamiento según causas de interrupción (tabla 2). No se produjeron interrupciones de tratamiento por aparición de eventos adversos graves, aparición de algún criterio de exclusión o fallecimiento.

Respecto a los criterios de salida, 19 pacientes lo presentaron (14% de la muestra), correspondiendo 7 pacientes al grupo OLEOZON® (10.3%) y 12 pacientes al grupo Mupirocina (17.6%). Las causas principales de salida fueron: no-realización del estudio bacteriológico inicial, resultado del estudio bacteriológico inicial negativo y presencia de gérmenes diferentes a los causantes del impétigo en el cultivo inicial. No se observaron diferencias estadísticas significativas con respecto a las causas que condujeron a las salidas.

El resultado del cultivo inicial fue positivo en el 94% de los pacientes con OLEOZON® y en el 95.2% de los pacientes con Mupirocina, detectándose gérmenes causantes del impétigo solo en 61 pacientes del grupo OLEOZON® y 56 del grupo de Mupirocina, hubo predominio de la presencia de *Staphylococcus aureus* en ambos grupos (figura 1).

Análisis de eficacia

Con el objetivo de dar respuesta a la hipótesis de trabajo, se realizó un test de equivalencia unilateral o no inferioridad. Se definió como criterio de éxito: cuando el extremo superior del intervalo confidencial de la diferencia en porcentajes Oleozón–Mupirocina, era inferior al valor de la diferencia esperada (0.20).

Análisis con los 101 pacientes que completaron el período de tratamiento:

Proporción Oleozón = 59/59 = 1
 Proporción Mupirocina = 39/42 = 0.9210
 IC= [-1; 0.14]

Como el extremo superior del intervalo confidencial, 0.14, es inferior al valor de la diferencia esperada, 0.20, se concluye que los tratamientos son equivalentes (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes por grupo según respuesta clínica

Curación clínica	OLEOZON® (n = 42)	Mupirocina (n = 59)	Total (n = 101)	Estadígrafo asociado al test*	p	IC(95%)
	n (%)	n (%)	n (%)			
Si	39 (92.9)	59 (100.0)	98 (97.0)	-3.2552	0.001	-1; 0.140
No	3 (7.1)	0 (0.0)	3 (3.0)			

Leyenda: *Prueba de hipótesis unilateral de equivalencia de proporciones.

Tabla 4. Distribución de todos los pacientes incluidos con criterio de éxito, por grupo, según el momento en alcanzar la respuesta clínica

Curación clínica	OLEOZON® (n = 39)	Mupirocina (n = 59)	Total (n = 98)	p Chi Square de Pearson
	n (%)	n (%)	n (%)	
Evaluación 5to día	20 (51.3)	43 (72.9)	63 (64.3)	0.028
Evaluación 10mo día	19 (48.7)	16 (27.1)	35 (35.7)	

En el análisis de eficacia realizado con los pacientes según la respuesta clínica, un 92.9% de los pacientes del grupo OLEOZON® curaron clínicamente, mientras que en el grupo de Mupirocina en el 100% de los pacientes tratados se observó desaparición de todas las lesiones ($p < 0.043$) (figura 2).

Aunque no estaba dentro de los objetivos del estudio, se realizó un análisis para conocer las diferencias entre los grupos respecto al momento en alcanzar la respuesta clínica. El análisis realizado con todos los pacientes incluidos con criterio de éxito (98) mostró que el 51.3% de los tratados con OLEOZON® y 72.9% de los tratados con Mupirocina curaron al 5^{to} día, mientras que al 10mo día curaron el 48.7% y 27.1% de los pacientes de cada grupo, respectivamente. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto al tiempo en alcanzar la respuesta (tabla 4).

Durante el estudio se presentaron eventos adversos en 5 pacientes que recibieron tratamiento con OLEOZON tópico, lo que representa un 7.4% de los pacientes de este grupo y un 3.6% de la muestra. No se reportaron eventos adversos en el grupo tratado con Mupirocina. Los eventos adversos reportados con mayor frecuencia fueron el ardor y el eritema, reflejado en 3 pacientes cada uno, además se observó prurito y pústulas (aunque estos tres últimos pueden deberse al propio desarrollo de la enfermedad). Todos los eventos reportados fueron de intensidad ligera o moderada, que no conllevaron interrupción del tratamiento.

Discusión

Al ozonizar los aceites vegetales, el ozono ataca a los dobles enlaces de los ácidos grasos insaturados de los triglicéridos que conforman el aceite vegetal (ácido oleico y linoleico) y de ahí se forman una serie de reacciones que terminan con la formación de los principios activos (ozónidos y peróxidos) los cuales poseen un fuerte carácter germicida, contra virus, bacterias y hongos, haciéndolo útil para el

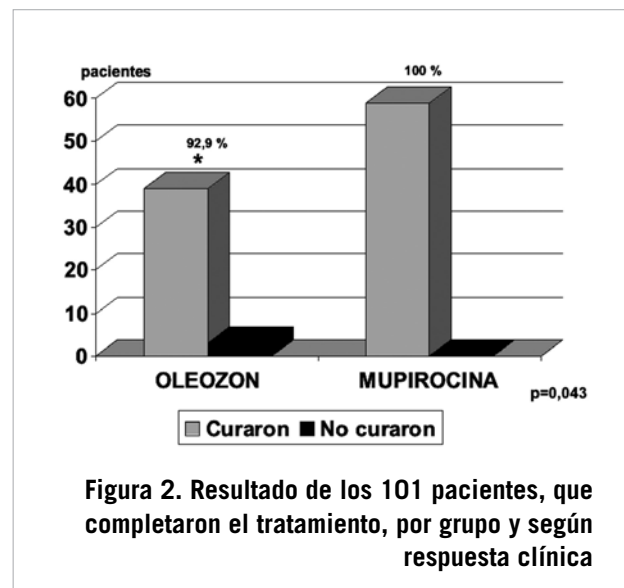


Figura 2. Resultado de los 101 pacientes, que completaron el tratamiento, por grupo y según respuesta clínica

tratamiento de heridas infectadas, fístulas y otros procesos sépticos locales, por el ataque directo al microorganismo⁽⁹⁻¹⁴⁾.

Son escasos los estudios donde se evalúa la eficacia del OLEOZON® en el tratamiento del impétigo. En un estudio realizado donde se utilizó el OLEOZON®, dos veces al día, durante 10 días en 800 pacientes con piodermatitis de 16-70 años, se observó que el 89% de los pacientes curaban⁽¹⁰⁾. No se reportaron reacciones adversas. Debe mencionarse que aunque la muestra tratada en este estudio es bastante amplia, la edad de los pacientes varía considerablemente a la de los pacientes típicos del impétigo incluidos en este ensayo clínico. En otro estudio realizado, se comparó el tratamiento con OLEOZON® con el ungüento de Neobatin en afecciones bacterianas de la piel (primarias y secundarias). Se incluyeron 30 pacientes en cada grupo obteniéndose en el grupo OLEOZON® curación en el 100% de las piodermatitis primarias y en el 84%

de las secundarias además de una mejoría en el 16% de las secundarias. En el grupo tratado con Neobatin se obtuvo en las piодermitis primarias curación en el 27%, mejoría en el 64% y en el 9% permanecieron igual las lesiones, en las secundarias se obtuvo solo 11% de curación, 84% de mejoría y en un 5% permanecieron igual⁽¹²⁾. Tampoco aparecieron reacciones adversas durante el estudio. En un estudio realizado durante 6 meses, para comparar la eficacia del OLEOZON® y la Gentamicina en piодermitis primarias, se incluyeron 80 niños entre 1 y 14 años. Después de 15 días de tratamiento curaron el 68% de los pacientes tratados con OLEOZON® y el 28% de los tratados con Gentamicina⁽¹⁵⁾. No existe explicación del por qué siendo mayor el tiempo de tratamiento el por ciento de respuesta es menor al obtenido en este estudio, aunque quizás se deba a la frecuencia del tratamiento que fue aplicado 2 veces al día y no 3 como fue en este ensayo clínico. No se reportaron reacciones adversas.

La diferencia entre la cantidad de pacientes que interrumpieron en ambos grupos puede estar relacionada con el hecho que por la experiencia clínica acumulada, el OLEOZON® necesita más de 5 días para que se haga evidente la mejoría clínica de las lesiones. Al analizar la edad de los que interrumpieron el tratamiento con OLEOZON® se observa que de 23 pacientes, 19 eran menores de 5 años y al no observarse en pocos días la mejoría de las lesiones, por el temor a complicaciones posteriores, tanto los investigadores como los padres de los niños decidieran buscar una alternativa terapéutica conocida.

Resultados similares a los alcanzados con la Mupirocina en este estudio, fueron obtenidos por Goldfarb⁽¹⁶⁾ al comparar el efecto de este producto contra la Eritromicina oral. Otros estudios realizados por White⁽¹⁷⁾ y Barton⁽¹⁸⁾, reportan un porcentaje de eficacia de la Mupirocina del 97% y 96%, respectivamente cuando se compara su eficacia con otros antibióticos tópicos u orales. Por el contrario en los estudios realizados por Bass⁽¹⁹⁾ y Rice⁽²⁰⁾ se reporta una eficacia del 85% y 73%, respectivamente. Esta diferencia en los resultados de estos últimos estudios con los alcanzados en el nuestro puede deberse a la resistencia de los gérmenes causantes del impétigo al producto, la cual puede variar considerablemente entre las regiones y en el tiempo, hecho que probablemente no se observa en nuestro ensayo por el uso poco frecuente de la Mupirocina en nuestra población. Esto no podemos confirmarlo porque en nuestro estudio no se realizó análisis de resistencia de los gérmenes causantes del impétigo contra la Mupirocina y el OLEOZON®.

En el grupo de Mupirocina predominan en ambos análisis la proporción de pacientes curados al 5to día de tratamiento, hecho que puede explicarse porque

las altas concentraciones del medicamento se hacen inmediatamente disponibles en el sitio de acción aumentando rápidamente la susceptibilidad de los patógenos⁽²¹⁾. Además es un medicamento muy poco frecuente en Cuba para el tratamiento del impétigo, aumentando la sensibilidad al fármaco de los microorganismos causantes de esta enfermedad.

En nuestro estudio no se refirieron eventos adversos en el grupo tratado con crema de Mupirocina en correspondencia con lo reportado por Eells⁽²²⁾ que compara la Mupirocina, Bacitracina y placebo y no reporta eventos adversos. Sin embargo, en la literatura revisada aparecen otros estudios donde se reportan efectos adversos de la mupirocina. Por ejemplo, el estudio realizado por Koning y col.⁽⁸⁾ mostró que de 10 ensayos que comparaban la Eritromicina con la Mupirocina, 9 informaron eventos secundarios. Los efectos secundarios gastrointestinales (náuseas, gastralgia, vómitos, diarrea) se registraron en 80 de 297 participantes (27%) en los grupos de Eritromicina vs 17 de 323 participantes (5%) en los grupos de Mupirocina. Los efectos en la piel (prurito, ardor) se registraron en el 2% en el grupo de Eritromicina vs 7% en el grupo de Mupirocina. En un estudio⁽²³⁾ a doble ciego que comparó la Mupirocina al 2% y la Eritromicina (50 mg/kg de peso corporal por día 750 mg diarios) en niños de 29 días de nacidos a 16 años en el tratamiento del impétigo se reportan eventos adversos en el 14% (7/51) del grupo que recibió tratamiento con Mupirocina por 5 días o más y en el 32% (15/47) de los pacientes del grupo tratado con Eritromicina. En otro estudio⁽²¹⁾ realizado en niños de 3 meses a 16 años con impétigo, se reportó eventos adversos (picazón, quemaduras, enrojecimiento y dolor de estómago) en el 22% de los pacientes tratados con Mupirocina y en el 43% de los tratados con Eritromicina.

Es de destacar que el OLEOZON® posee, además de su carácter bactericida comprobado en este estudio y otros *in vitro*^(13,14), un marcado efecto fungicida^(10,11) y parasiticida⁽²⁴⁾ que lo hacen muy útil para el tratamiento de muchas enfermedades de índole infecciosa.

Conclusiones

1. El análisis con los pacientes que completaron el período de tratamiento mostró que ambos tratamientos son equivalentes.
2. La Mupirocina y el OLEOZON® resultaron ser seguros a las dosis y según el esquema de administración aplicados en el estudio.

Referencias

1. Shriner DL, Schwartz RA, Janniger CK. Impetigo. *Cutis*. 1995;56:30-32.
2. Gravet A, Couppe P, Meunier O. *Staphylococcus aureus*

- isolated in cases of impetigo produces both epidermolysis A or B and LukE-LukD in 78% of 131 retrospective and prospective cases. *J Clin Microbiol.* 2001;46:51-53.
3. Dagan R. Impetigo in childhood: changing epidemiology and new treatments. *Pediatr Ann.* 1993;22:235-240.
 4. Sahl WJ, Mathewson RJ. Common facial skin lesions in children. *Quintessence Int.* 1993;24:475-481.
 5. Bruijnzeels MA, van Suijlekom-Smit LWA, van der Velden J, van der Wouden JC. The child in general practice. Dutch National Survey of morbidity and intervention in general practice. Rotterdam: Erasmus University Rotterdam;1993.
 6. George A, Rubin G. A systematic review and meta-analysis of treatments for impetigo. *British Journal of General Practice.* 2003;53:480-487.
 7. Brown J, Shriner D, Schwartz R, Janniger C. Impetigo: an update. *Int J Dermatol.* 2003;42:251-255.
 8. Koning S, Verhagen AP, Van Suijlekom-Smit LWA, Morris A, Butler CC, van der Wouden JC. Interventions for impetigo. (Revisión Cochrane traducida. En: La Biblioteca Cochrane plus, Número 4. Oxford. CD003261. 2005).
 9. De las Cajigas T, Bastard U, Menéndez S, Gómez M, Eng L. El aceite ozonizado en infecciones de la piel y su aplicación en el sistema del médico de la familia. *Revista CENIC Ciencias Biológicas.* 1989;20:81-84,
 10. Falcón L, Menéndez S, Simón R, Garbayo E, Moya S, Abreu M. Aceite ozonizado en dermatología. Experiencia de 9 años. *Revista CENIC Ciencias Biológicas.* 1998;29(3):192-195.
 11. Menéndez S, Falcón L, Simón R, Landa N. Ozonized sunflower oil in the treatment of tinea pedis. *Mycoses.* 2002;45:329-332.
 12. Simón R, Garbayo YE. Aceite ozonizado OLEOZON en la piodermitis. *Revista CENIC.* 1995;26(No. Especial):106.
 13. Sechi LA, Lezcano I, Nuñez N, Espino M, Dupre I, Pinna A et al. Antibacterial activity of ozonized sunflower oil (OLEOZON®). *J Appl Microbiology.* 2001;90(2):279-284.
 14. Lezcano I, Nuñez N, Espino M, Gómez M. Antibacterial activity of ozonized sunflower oil, OLEOZON, against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* *Ozone Sci & Eng.* 2000;22(2):207-214.
 15. Alvarez R, Menéndez S, Peguera M, Turrent J. Treatment of primary pyoderma with ozonized sunflower oil. 2do Simposio Internacional de Aplicaciones del Ozono. Proceedings p. 26. C. Habana, Cuba, 1997.
 16. Goldfarb J, Crenshaw D, O'Horo J, Lemon E, Blumer JL. Randomized clinical trial of topical mupirocin versus oral erythromycin for impetigo. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 1988;32(12):1780-1783.
 17. White DG, Collins PO, Rowsell RB. Topical antibiotics in the treatment of superficial skin infections in general practice; a comparison of mupirocin with sodium fusidate. *Journal of Infection.* 1989;18:221-229.
 18. Barton LL, Friedman AD, Sharkey AM, Schneller DJ, Swierkosz EM. Impetigo Contagiosa III. Comparative efficacy of oral erythromycin and topical mupirocin. *Pediatric Dermatology.* 1989;6(2):134-138.
 19. Bass JW, Chan DS, Creamer KM, Thompson MW, Malone FJ, Becker TM, et al. Comparison of oral cephalexin, topical mupirocin and topical bacitracin for treatment of impetigo. *The Pediatric Infections Disease Journal.* 1997;16:708-709.
 20. Rice TD, Duggan AK, de Angelis C. Cost-effectiveness of erythromycin versus mupirocin for the treatment of impetigo in children. *Pediatrics.* 1992;89(2):210-214.
 21. Duryea RT, Duggan AK, de Angelis C. Cost- Effectiveness of erythromycin versus mupirocin for the treatment of Impetigo in children. *Pediatrics.* 1992;89(2):90-95.
 22. Eells LD, Mertz PM, Piovannetti Y, Pekoe GM, Eaglstein WH. Topical antibiotic treatment of impetigo with mupirocin. *Archives of Dermatology.* 1986;122:1273-1276.
 23. Dagan R, Bar-David Y. Double-blind study comparing erythromycin and mupirocin for treatment of impetigo in children: Implications of high prevalence of erythromycin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* Feb 1992;287-290.
 24. Amoroto M, Fernández M, González ME, Escobedo A, Palomino A, Acosta M, et al. Eficacia del aceite ozonizado (OLEOZON) en el tratamiento de la giardiasis. Ensayo clínico fase III, aleatorizado, abierto y controlado. *Rev. Cubana de Farmacia.* 2002;36(Suplemento Especial N.2):173-175.

Correspondencia:

Dra. Silvia Menéndez

Centro de Investigaciones del Ozono.

Apartado Postal 6414, Ciudad Habana, Cuba.

e-mail: silvia.gra@infomed.sld.cu o

silvia.menendez@cnic.edu.cu

Teléfono: 537-2719264, 537-2712089.

***Grupo de Investigadores:**

Débora Monterrey, Yordanka Martínez del CENCEC; Bárbara Acosta, Ana Pavón y Liliam Díaz del Hospital Pediátrico Juan Manuel Márquez; Roberto Santos, María Teresa Cifuentes y Odalys González del Hospital Materno Infantil 10 de Octubre; Yamila Ramos, Iris Nelvis Rojas del Hospital Pediátrico de Centro Habana; Teresa de Jesús Varona, Rafael Argota, Carlos Manuel Rodríguez e Ileana Galbán del Hospital Pediátrico del Cerro; Ernesto Alexis Savón del Hospital Pediátrico del Norte de Santiago de Cuba; Marlene del Pilar Piñeirúa, María Irene Guerrero, María Josefa Lacoste, Gladys María López, Olga María Rodríguez, Ernesto Jiménez y Elisa Esther Salas del Hospital Eduardo Agramante Piña de Camagüey; Anisia Y. Pérez y Ana Margarita Cadré del Hospital Provincial Antonio Luaces de Ciego de Avila; Silvia Maza, Yalily de la Cruz, María Eugenia Soto y Yurisel Gutiérrez del Hospital Angel Arturo Aballí; María Esther Magraner, Maryla González, Marta Sandelys y Alina Tabío del Hospital San Miguel del Padrón; Tatiana Kraftchenko, Leticia Hernández y Raquel Acosta del Hospital Pediátrico Marfán; Juan Manuel Sánchez, Marcia C. López, Magali Marrero y María Elena Díaz del Hospital Luis Díaz Soto; Miriam González, María Cristina Abreu, Alejandra González, Teresa Batista, Marisela Chaviano, Yaima Fernández, Nidia Crespo y Juan Francisco Ulloa del Hospital José Martí y Pérez de Sancti Spíritus; Irene Ayala y Angela Barroso del Hospital Carlos Manuel de Céspedes de Bayamo; María Teresa Tamayo y Leticia Guerra del Hospital Fe del Valle de Manzanillo; Sandra Aguilera, Grisel María Arias, Belkis Rodríguez y Rafael Arias del Hospital Mártires de Las Tunas; Victoroa Swaby y Dora María Morilla del Hospital Pedro Agustín Pérez de Guantánamo; Eridio Frómata y María Magdalena Echevarría del Hospital Roberto Rodríguez de Morón; Silvia Amparo Vázquez y Lisbeth de los Angeles Mesa del Hospital Celia Sánchez Manduley de Manzanillo, así como los Centros Coordinadores de Ensayos Clínicos de las diferentes provincias participantes en el estudio: Héctor Ruiz y Lilianna Ramos(Sancti Spíritus), Ana Rosa Valls (Camagüey), Lisset Ortiz (Santiago de Cuba), Leticia Pérez y Giselle Veguilla (Ciego de Avila), Damaris Peña y Norma Montes de Oca (Las Tunas), Olga Roselló (Granma), Heriberto F. Martínez (Bayamo) y Lorenzo Dorado (Guantánamo).