

INFECTOLOGIA

# SULTAMICILINA\* EN EL TRATAMIENTO DE INFECCIONES DE PIEL Y TEJIDOS BLANDOS EN PEDIATRIA

*Emiliano A. Rivas de la Lastra\**  
*MD MScCTM, DTCH\*\**  
*Julio Rodríguez, MD\*\*\**

## SUMMARY

Twenty-five children (6 months to 12 year old) were treated with Sultamicillin suspension for skin and soft tissue infections (25-50 mg/kg/day twice daily according to severity). Sultamicillin is a compound formed by the ester of ampicillin and the Beta-lactamase inhibitor Sulbactam. Sultamicillin has been used in diverse pediatric infections including respiratory, urinary tract, abdominal, miscellaneous infections and in a small number of skin and soft tissue infections. Clinical and bacteriological efficacy was shown in 92% patients against sensitive (by Kirby Bauer method) Staphylococcus and Streptococcus skin infections with 25-50 mg/kg/day dosing. Only 8% patient reported clinical improve-

ment. There was good tolerance since clinical side effects, mainly from the gut, were self-limited (and only with high doses). None of them were of clinical consequence and did not require stopping Sultamicillin. Author concludes that Sultamicillin was shown to have clinical efficacy and safety in the treatment of skin and soft tissue infections in children.

---

## INTRODUCCION

El Sulbactam sódico es un inhibidor de beta-lactamasa que en combinación con la ampicilina expande el espectro de esta última para incluir bacterias resistentes a la ampicilina como Staphylococcus aureus. Haemophilus influenzae, bacterias anaerobias y la mayoría de las E. coli, además de otros organismos que son resistentes por medio de la producción de beta-lactamasas (6,25). El Sulbactam sólo tiene propiedades antibacterianas parcialmente

---

\* Sultamicilina -UNASYN ORAL de Pfizer

\*\* Infectólogo Caja de Seguro Social - Panamá

\*\*\* Medicina Familiar Caja de Seguro Social - Panamá

(6). La sultamicilina es un compuesto novedoso por cuanto la ampicilina y el inhibidor de beta-lactamasa están unidos por un doble éster (11). La unión éster entre los compuestos se rompe durante la absorción a través de la pared del intestino, resultando en niveles terapéuticos de ampicilina cuando son dados como sultamicilina 2.3 veces mayores que con una dosis equivalente de ampicilina sola (5,6). Lo mismo es aplicable para el sulbactam (6). Hasta el presente se han completado varios estudios en voluntarios sanos incluyendo pacientes tratados con sultamicilina en dosis de 250-500 mg cada 8 horas por 5-7 días (10,26). Cientos de pacientes han sido tratados con sultamicilina en dosis de hasta 1 gramo dos veces al día por 10 días (19). La sultamicilina está indicada en infecciones pediátricas causadas por microorganismos susceptibles (22,17). Infecciones típicas incluyen infecciones respiratorias superiores e inferiores, infecciones urinarias e infecciones misceláneas, como septicemia, epiglottitis, infección intraabdominal y de piel y tejidos blandos (2).

## OBJETIVO

Determinar la seguridad y eficacia de la sultamicilina en el tratamiento de infecciones pediátricas de piel y de tejidos blandos.

## METODOLOGIA

Este estudio fue de diseño abierto usando sultamicilina oral por 10 días en infecciones de la piel y tejidos blandos en 25 pacientes pediátricos de 6 meses a 12 años. Se obtuvo consentimiento de todos los padres antes del inicio. Dependiendo del sitio de infección, se tomó material apropiado para examen microbiológico, incluyendo cultivo y sensibilidades, previo al inicio de la sultamicilina oral y al final del estudio. Sólo se consideraron evaluables los pacientes que cumplieron con los criterios del estudio: historia sugestiva, hallazgos físicos anormales, fiebre y leucocitosis asociada. Ade-

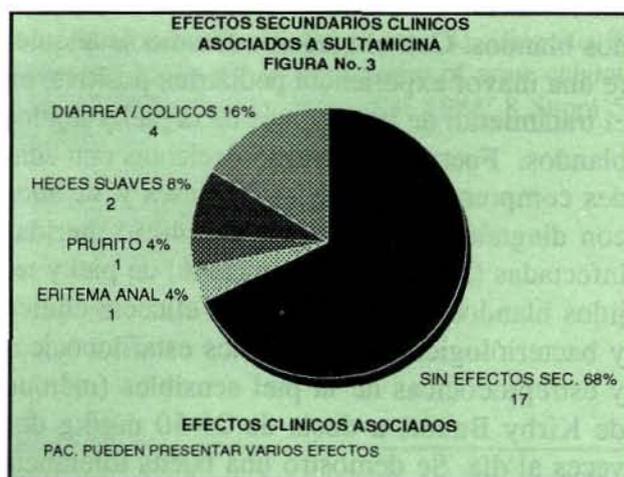
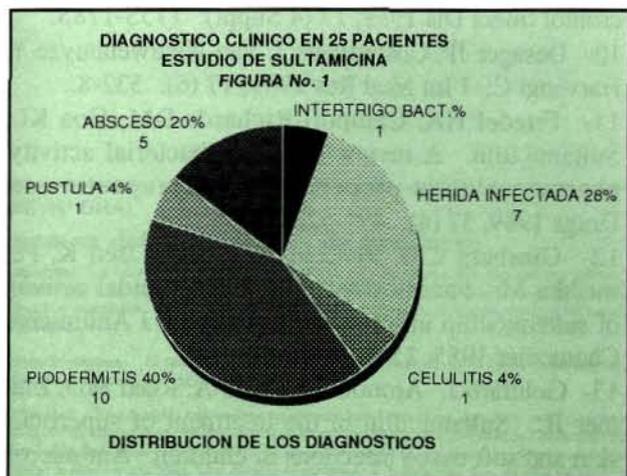
más material para cultivo y sensibilidad antibiótica. Se administró la sultamicilina 25-50 mg/Kg/ día en dos dosis diarias dependiendo de la severidad de la infección durante 10 días. Se hizo una evaluación clínica inicial además de dos visitas de seguimiento (2-4 día y del 8-14 día), y otra evaluación final al mes para descartar recaídas y efectos secundarios finales.

## ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Se administró sultamicilina a 25 pacientes pediátricos cuyas edades variaron de 6 meses a 12 años (Tabla No.1). Predominaron los varones (64%) sobre las mujeres (36%) y niños menores de 8 años (76%). Un 24% de niños mayores de 9 años recibieron la dosis más elevada (50 mg/kg) de sultamicilina mostrando buena tolerancia. En cuanto a los agentes etiológicos aislados todos los microorganismos fueron cocos Gram positivos, predominando los *Staphylococcus aureus*: 19 aislamientos (76%) sensibles a la sultamicilina y dos (8%) resistentes (Tabla No.2). Además hubo *Streptococcus A* beta-hemolíticos en cuatro pacientes (16%), todos susceptibles a la sultamicilina. Los diagnósticos clínicos que predominaron fueron en orden de frecuencia piodermatitis (40%), heridas infectadas (28%) y abscesos (20%), como se pueden apreciar en la figura No.1. La sultamicilina demostró muy buena eficacia clínica que se registró como una curación en el 92% (23 pacientes) de los casos y mejoría clínica en el 8% (dos niños) restante. No hubo fallas (Figura No. 2). En cuanto a la eficacia clínica y bacteriológica de la sultamicilina se observó sólo 1 caso (4%) de recaída/reinfección después de una curación clínica con resolución de su cuadro clínico (Tabla No.3). Fue uno de los dos casos de *S. aureus* que originalmente fue resistente a la sultamicilina. Los efectos colaterales observados a nivel del aparato gastrointestinal y de la piel fueron de poca intensidad y cesaron espontáneamente o con tratamiento sintomático, y no requirieron la suspensión del medicamento. La diarrea predominó en 4 casos

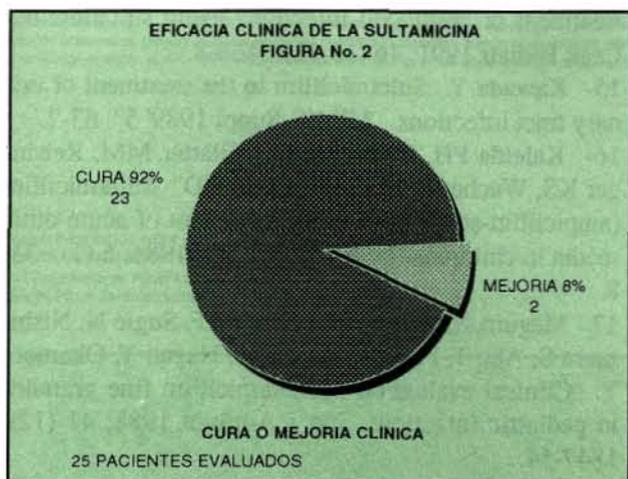
TABLA NO. 1 DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD					TABLA No. 2 AGENTE ETIOLOGICO VS. SULTAMICILINA IN VITRO				TABLA No. 3 EFICACIA CLINICA Y BACTERIOLOGICA DE SULTAMICILINA		
GRUPO ETARIO	SEXO		TOTAL		Agente Etiológico	Sens %	Res %	Total %	PARAMETROS	No.	%
	M	F	N	%							
6 MESES - 2 AÑOS	7	2	9	36	Staph. aureus	19	2	21	CURA	24	96
3 AÑOS - 5 AÑOS	3	3	6	24	Strep A Beta Hem.	4	0	4	FALLA	0	0
6 AÑOS - 8 AÑOS	3	1	4	16	TOTAL	23	2	25	*RECAIDA /REINFECC.	1	4
9 AÑOS - 12 AÑOS	3	3	6	24	25 CULTIVOS EVALUADOS POR METODO KIRBY-BAUER				TOTAL	25	100
TOTAL	16	9	25	100							

(16%), dos casos de evacuaciones suaves (8%), 1 de eritema (4%) y 1 de prurito (4%). Desde el punto de vista hematológico las alteraciones observadas fueron mínimas y transitorias sin relevancia clínica.



**CONCLUSIONES**

Los pacientes pediátricos tratados con Sultamicilina por sus infecciones de piel y de tejidos blandos presentaron curación clínica y resolución de sus lesiones. El aislamiento de Staphylococcus aureus y de Streptococcus A beta hemolítico de los pacientes fue en su mayoría sensible a la Sultamicilina in vitro (cultivos y método de Kirby Bauer) demostrándose la eficacia bacteriológica y clínica de la misma. Los efectos secundarios son de predominio gastrointestinal y no requieren de suspensión del tratamiento. En esta nueva experiencia en pacientes pediátricos, la Sultamicilina mostró eficacia clínica, y demostró ser segura en el tratamiento de infecciones de la piel y tejidos blandos.



## RESUMEN

Se tratan 25 pacientes pediátricos (6 meses a 12 años de edad) con infecciones de la piel y tejidos blandos con la suspensión de Sultamicilina 25-50 mg/kg/día, en dos dosis según su severidad. La Sultamicilina es un compuesto formado por el éster de ampicilina y el inhibidor de Beta-lactamasa Sulbactam. La Sultamicilina se ha utilizado en diversas infecciones pediátricas que van desde infecciones respiratorias, urinarias, abdominales, misceláneas y en menor número en infecciones de la piel y tejidos blandos. Con el presente estudio se adquiere una mayor experiencia pediátrica positiva, en el tratamiento de infecciones de la piel y tejidos blandos. Fueron tratados 25 pacientes con edades comprendidas entre los 6 meses y 12 años con diagnóstico de piodermatitis (40%), heridas infectadas (28%) y abscesos (20%) de piel y tejidos blandos. Se demuestra su eficacia clínica y bacteriológica en infecciones estafilocócicas y estreptocócicas de la piel sensibles (método de Kirby Bauer) a dosis de 25-50 mg/kg dos veces al día. Se demostró una buena tolerancia ya que los efectos secundarios clínicos fueron leves y autolimitados (y sólo con las dosis más elevadas) y no requirieron suspender la Sultamicilina. Se concluye que la Sultamicilina demostró ser eficaz y segura en el tratamiento de infecciones de la piel y tejidos blandos en niños

## BIBLIOGRAFIA

- 1- Arguello A. An open non-comparative pilot study of the safety and efficacy of oral sultamicillin in the treatment of mild to moderate upper respiratory tract infections in children.
- 2- Aronoff SC, Klingler JD, O'Brien CA, Jaffe AC, Blumer JL: A double-blinded comparative study of sultamicillin and potassium penicillin V in the treatment of childhood streptococcal pharyngitis. *J Antimicrob Chemother*, 1984; 14 (3): 261-5.
- 3- Aronoff SC, Scoles PV, Makley JT, Jacobs Mr; Blumer SE, Kalamchi A. Efficacy and safety of sequential treatment with parenteral sulbactam/ampicillin and oral sultamicillin for skeletal infections in children. *Rv Infect Dis* 1986; 8 Suppl 5: S639-43.
- 4- Biolcati AH. An open comparative study of the efficacy and safety of sultamicillin versus cefaclor in the treatment of acute otitis media in children. *J Int Med Res* 1992; 20 Suppl 1: 31 A-43 A.
- 5- Bluestone CD: Role of sulbactam/ampicillin and sultamicillin in the treatment of bacterial infections of the upper respiratory tract of children. *APMIS-Suppl* 1989; 5: 35-40.
- 6- Bush K: Beta-lactamase inhibitors from laboratory to clinic. *Clin microbiol Rev*. 1988 Jan; 1 (1): 109-23.
- 7- Campoli-Richards, Brogden RN: Sulbactam/Ampicillin. A review of its antibacterial activity. *Drugs* 1987; 33:577-609.
- 8- Cocchi C, Seracini D, Bartolozzi G. An open non-comparative study of the efficacy and tolerability of sultamicillin in the therapy of respiratory infections in childhood. *Clin Ter* 1992; 141 (9): 183-6.
- 9- Chang ST, Chung HY, Pai SD, Lee JH. Sulbactam/ampicillin followed by oral treatment with sultamicillin for medical and surgical infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1989; 12 (4 Suppl): 175S-178S.
- 10- Desager JP, Costermans J, Van-Nieuwenhuyze Y, Harvengt C: *J Int Med Res* 1989; 17 (6): 532-8.
- 11- Friedel HA, Campoli-Richards DM, Goa KL: Sultamicillin. A review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs* 1989, 37 (4): 491-522.
- 12- Ginsburg CM, McCracken GH jr, Osen K, Petrushka M: Pharmokinetics and bactericidal activity of sultamicillin in infants and children. *J Antimicrob Chemother* 1985; 15 (3): 345-51.
- 13- Goldfarb J, Aronoff SC, Jaffe A, Reed MD, Blumer JL. Sultamicillin in the treatment of superficial skin and soft tissue infections in children. *Antimicrob Agent Chemother* 1987; 31 (4): 663-4.
- 14- Hobstova J, Havlik J: Clinical experience with treatment of childhood infections using sultamicillin. *Cesk Pediatr* 1991; 46 (10-11): 466-8.
- 15- Kawada Y. Sultamicillin in the treatment of urinary tract infections. *APMIS-Suppl* 1989; 5: 63-7.
- 16- Kaleida PH, Bluestone CD, Blatter MM, Reisinger KS, Wucher FP, Fall PA, Rohn DD: Sultamicillin (ampicillin-sulbactam) in the treatment of acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis* 1986; 5 (1): 33-8.
- 17- Meguro H, Arimasu O, Hiruma F, Sugie N, Nishimura S, Abe T, Fujii R, Mashiko J, Nagao Y, Okamoto Y: Clinical evaluation of sultamicillin fine granules in pediatric infections. *Jpn J Antibiot* 1988; 41 (12): 1847-54.

- 18- Naber KG, Wittenberger R. Sultamicillin versus trimethoprim/sulfamethoxazole in the treatment of urinary tract infections. *APMIS-Suppl* 1989; 5: 57-62.
  - 19- Pitts Ne, Gibert GS, Knirsch AK, Noguchi Y: Worldwide clinical experience with sultamicillin. *APMIS-Suppl* 1989; 5: 23-34.
  - 20- Rogers HJ, Bradbrook ID, Morrison PJ, Spector RG, Cox DA, Lees LJ: *J Antimicrob Chemother* 1983, 11 (5): 435-45.
  - 21- Rodríguez WJ, Khan WH, Sail T, Chhabra OP, Guarinello A, Smith AW, Ahmad S. Sultamicillin (sulbactam/ampicillin) versus amoxicillin in the treatment of acute otitis media in children. *J. Int Med Res* 1990; 18 Suppl 4: 78D-84D.
  - 22- Raillard P, Kose G, Ozkan H, Hasanoglu A, Firat S, Feiner C. Low-dose sultamicillin oral suspension in the treatment of mild to moderate paediatric infections in Turkey. *J Int Med Res* 1992; 20 Suppl 1: 12A-23A.
  - 23- Sato H, Narita A, Matsumoto K, Nakazawa S, Suzuki H, Nakanishi Y, Niino K, Nakazawa S: Clinical and pharmacokinetic studies on sultamicillin fine granules in pediatrics. *Jpn J Antibiot* 1988; 41 (12): 1855-62.
  - 24- Tageldin Ma, Said A. Treatment of lower respiratory tract infections with sultamicillin. *J Int Med Res* 1992; Suppl: 44A-52A.
  - 25- Truco O, Prado V, Mollinedo E, Cordoves A: *Rev Med Chil* 1989; 117 (7): 747-54.
  - 26- Wildfeuer A, Zimmermann T, Bibel G, Lach P, Yeates R, Pfaff G: Relative bio-availability of sultamicillin in healthy volunteers following administration of two tablet formulations. *J Int Med Res* 1992; 20 Suppl 1: 4A-11A.
  - 27- Wald E, Reilly JS, Bluestone CD, Chiponis D. Sulbactam/ampicillin in the treatment of acute epiglottitis in children. *Rev. Infect Dis* 1986; 8 Suppl 5: S617-9.
-