

EL EMPLEO DE LA RIFAMPICINA EN EL TRATAMIENTO DE LAS PIODERMAS PROFUNDAS CRÓNICAS DEL PERRO: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA Y PRESENTACIÓN DE TRECE CASOS CLÍNICOS.

D.N. Carlotti | Cabinet Dermatologie Veterinaire
A. Atance | Heliopolis B3, Av. de Magudas
F.-33770 Bordeaux

RESUMEN.

Las piodermas profundas crónicas son entidades clínicas difíciles de curar debido a la escasa capacidad de los antibióticos para llegar con suficiente concentración a esas lesiones. La rifampicina es un antibacteriano sistémico de excelente penetración en los tejidos, especialmente en aquéllos que están fibrosados. Después de una revisión bibliográfica de las piodermas y de este antibiótico, los autores realizan dos estudios: uno retrospectivo (ocho casos) y otro prospectivo (cinco casos) que demuestran el interés del empleo de la rifampicina en el tratamiento de este tipo de infecciones cutáneas.

Palabras clave: Pioderma; Rifampicina; Perro.

ABSTRACT.

Chronic deep pyoderma is difficult to treat owing to the limited capacity of antibiotics to adequately penetrate the lesions. Rifampicin is a systemic antibacterial agent with excellent penetration capability, especially in fibrous tissues. A review of the literature on pyoderma and rifampicin is presented. Two studies of the efficacy of rifampicin are described, a retrospective study (eight cases) and a prospective study (five cases), which demonstrate the value of rifampicin in the treatment of chronic deep skin infections.

Key words: Pyoderma; Rifampicin; Dog.

INTRODUCCIÓN.

Una pioderma puede definirse como una infección bacteriana piógena de la piel.

En función de la profundidad de las lesiones, las piodermas pueden dividirse en:

Piodermas superficiales: únicamente la epidermis y los folículos pilosos se encuentran afectados. El proceso supurativo no destruye la membrana basal.

Piodermas profundas: se caracterizan por una ruptura de la membrana basal y de la pared del folículo piloso, así como por la invasión de la dermis e incluso a veces de la hipodermis, por las bacterias y por el proceso supurativo.

Pseudopiodermas: se puede llamar así a las dermatosis de etiología desconocida y en las cuales la infección bacteriana puede existir, pero juega un papel secundario.

Nosotros nos centraremos en las piodermas profundas, mucho más graves que las superficiales y en las cuales los animales pueden presentar una alteración del estado general⁽¹⁻³⁾.

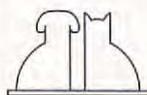
ETIOPATOGENIA.

Las piodermas aparecen como consecuencia de una ruptura del equilibrio ecológico de la piel, provocada por los daños causados en el revestimiento cutáneo.

Las causas pueden ser de dos tipos: predisponentes y desencadenantes.

Entre las causas predisponentes se encuentran: el mantenimiento inadecuado, los excesos terapéuticos (corticoterapia general y/o tópicos inadaptados), dermatosis subyacentes (ectoparasitosis, alergias), enfermedades sistémicas subyacentes (endocrinopatías, neoplasias, enfermedades autoinmunes, inmunodeficiencias primarias) y el síndrome queratoseborreico^(1, 2). La causa desencadenante es la proliferación de las bacterias patógenas^(1, 2).

El ecosistema de la piel está constituido por una flora residente (*S. epidermidis*, *S. xylosum*, *Malassezia pachydermatis*...), una flora de tránsito (*Pseudomonas* sp., *Proteus* sp., *S. aureus*, *S. hyicus*...) y una flora nómada (*S. intermedius*). Cuando este equili-



brio se rompe, aparece una infección de la piel o pioderma⁽¹⁾.

Las piodermas caninas surgen como consecuencia del desarrollo de *Staphylococcus* coagulasa positivos patógenos, principalmente *S. intermedius* (80%), aunque también por *S. aureus* y *S. hyicus*^(1, 2, 4). Pueden encontrarse otros gérmenes secundarios a la presencia de *Staphylococcus* que van a complicar el tratamiento, como: *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp. y eventualmente *Streptococcus* beta-hemolíticos⁽¹⁻⁷⁾.

La pioderma profunda aparece como consecuencia de la penetración, en profundidad, de las bacterias en los folículos pilosos y la ruptura de la pared folicular, originando una furunculosis o una infección de la dermis y la hipodermis. La infección se extiende siguiendo los planos tisulares y puede alcanzar la superficie produciendo fistulas múltiples o propagándose en profundidad, dando lugar a una celulitis y/o una paniculitis⁽¹⁾.

CLASIFICACIÓN Y SIGNOS CLÍNICOS.

Han sido realizadas diferentes clasificaciones sobre las piodermas profundas. Las principales son las siguientes:

– En Estados Unidos. P.J. Ihrke⁽⁸⁾ las clasifica en:

- Foliculitis/Furunculosis profundas.
- Celulitis.

– En Gran Bretaña, D. Lloyd⁽⁶⁾ las divide en:

- Foliculitis/Furunculosis nasal.
- Pioderma profunda localizada.
- Pioderma profunda generalizada.
- Granulomas bacterianos.

– En Francia, Fourier y Carlotti⁽²⁾ las distribuyen en:

- Furunculosis.
- Celulitis.
- Complejo pioderma interdigital o pododermatitis.

Las piodermas profundas se caracterizan clínicamente por la tríada: supuración, necrosis y fistulización que, a menudo, origina cicatrices⁽²⁾.

Las lesiones que podremos observar en el animal van a variar en función de la profundidad de las mismas. Así, en el caso de la furunculosis pueden observarse pústulas localizadas o generalizadas que pueden dar lugar a un trayecto fistuloso, con drenaje de un contenido seropurulento más o menos abundante, que aparece al

menor contacto. Histológicamente, existe un microabsceso intradérmico centrado en un resto folicular (con destrucción del folículo piloso).

La celulitis resulta de la invasión de la dermis y la hipodermis por el proceso infeccioso, por coalescencia de pústulas de furunculosis. Clínicamente, se observa un tejido cutáneo necrótico, de aspecto negruzco, acartonado, friable y sanguinolento. La imagen histológica muestra una extensión de la furunculosis, bajo la forma de una dermatitis nodular o difusa, y a menudo una paniculitis.

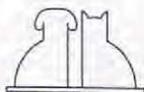
Un tipo especial de celulitis localizadas son las piodermas de los puntos de presión, cuyo aspecto histológico se caracteriza por la presencia de una queratosis folicular con una furunculosis, acompañada de una dermatitis difusa y una fibrosis resultante de la ruptura de los folículos hiperqueratósicos. Por su parte, las celulitis generalizadas son en gran parte consecuencia de una piodemodicosis o de otros estados de inmunodeficiencia como, por ejemplo, hipotiroidismo, leishmaniasis, pioderma idiopática del Pastor alemán, etc.^(1, 2).

En las piodermas interdigitales o pododermatitis pueden observarse algunos de los siguientes signos clínicos: eritema, alopecia, furúnculos, ulceraciones con formación de costras, pústulas y fistulas e incluso necrosis (celulitis), así como perionixis e incremento de volumen de extremidades. En la histopatología aparecen unas imágenes de foliculitis/furunculosis piogranulomatosa y/o una dermatitis difusa de tipo celulitis^(1, 2).

Los granulomas bacterianos son raros, a menos que estén asociados a heridas por picadura. Desde un punto de vista clínico, aparecen pápulas, nódulos, abscesos, úlceras y trayectos fistulosos que pueden implicar diferentes tipos de bacterias, incluyendo *Actinomicetos* y *Actinobacillus*, así como *Staphylococcus* patógenos^(1, 6). Histológicamente, se presenta una dermatitis o paniculitis de nodular a difusa, con granos tisulares rodeados de un infiltrado granulomatoso a piogranulomatoso compuesto de histiocitos epitelioides, plasmocitos, linfocitos, neutrófilos y células gigantes histiocíticas multinucleares⁽¹⁾.

DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico de las piodermas profundas está basado en la anamnesis, el examen clíni-



co, la citología, el examen bacteriológico y el antibiograma, la histopatología y la respuesta a la terapia⁽²⁾.

La citología debe realizarse de forma sistemática a partir de una pústula intacta o del contenido de un trayecto fistuloso. Ella va a mostrarnos una imagen de invasión bacteriana, es decir, imágenes de fagocitosis de las bacterias por los neutrófilos que aparecen degenerados junto a macrófagos, eosinófilos, eritrocitos, linfoplasmocitos...⁽⁵⁾.

En las piodermas profundas y/o recurrentes, el examen bacteriológico y el antibiograma deben realizarse cuando la citología muestra una flora compleja, generalmente cocos (Gram positivos y/o Gram negativos) y/o bacilos que pueden ser *Proteus* sp. o *Pseudomonas* sp., y también ante un fracaso de la terapia empírica^(2, 3, 5, 9).

Ante ciertos estados clínicos, como la furunculosis, las depilaciones por lamido o los granulomas bacterianos, el examen histopatológico va a confirmar el diagnóstico, así como la profundidad de las lesiones. Un diagnóstico diferencial con otras enfermedades como: dermatofitosis, enfermedades autoinmunes o inmunomediadas (eritema multiforme, vasculitis), enfermedades parasitarias (demodicosis), corticoterapia excesiva y dermatitis de causas subyacentes como alergia, endocrinopatías (hipotiroidismo, síndrome de Cushing), leishmaniasis, ehrlichiosis, lupus eritematoso sistémico o neoplasias, debe ser realizado de forma sistemática para lograr el control de la infección así como su recidiva^(2, 10).

PRONÓSTICO.

El pronóstico de las piodermas profundas es siempre reservado, ya que depende de la naturaleza de las lesiones, de su extensión y del control de las causas predisponentes^(1, 2).

TRATAMIENTO.

El tratamiento de las piodermas profundas es a la vez tópico y sistémico. En el tratamiento tópico, los champús son la mejor forma de penetración y los más apropiados son: peróxido de benzoilo, lactato de etilo, clorhexidina y povidona yodada por sus características antisépticas. Su empleo ayuda al desbridamiento de los tejidos lesionados, favorece el drenaje y

puede disminuir el dolor y el prurito. Son especialmente útiles en piodermas profundas localizadas cuando existe una reacción de cuerpo extraño a la queratina, en la dermis, debido a la ruptura folicular (p.e.: piodermas de los puntos de presión, piodermas de los callos o los abscesos interdigitales). La frecuencia debe ser de, al menos, dos veces por semana, aunque la misma tiene que ser evaluada por el veterinario^(1, 2, 6, 9, 10, 11). La clorhexidina también ha sido empleada en balneoterapia, aunque esta técnica es más difícil que el uso de un champú.

Junto a este tratamiento local es necesario prescribir una antibioterapia por vía oral al animal.

La elección de un antibiótico puede realizarse de una manera empírica, no obstante en el caso de las piodermas profundas crónicas y/o recidivantes se aconseja la realización de un examen bacteriológico y un antibiograma^(1, 2).

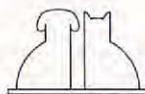
La elección de un antibiótico debe ajustarse siempre a los siguientes criterios^(1-3, 5, 8, 9, 12):

1. Ser activo frente a *Staphylococcus* y resistente a sus inactivadores enzimáticos.
2. Tener una buena penetración y difusión en la piel (especialmente la lipofilia, ya que la piel es un tejido rico en lípidos).
3. Tener vía de administración cómoda (principalmente oral).
4. Presentar un carácter bactericida sobre todo en las piodermas profundas.
5. Tener actividad en el pus y en los tejidos reaccionales (granulomas).
6. Carecer de efectos secundarios o que éstos sean mínimos.
7. Tener un coste razonable.

Además de estos criterios, es muy importante no olvidar que cada antibiótico tiene una posología ideal que ha sido determinada con anterioridad y que es necesario respetar.

Asimismo, las dosis eficaces no deben disminuirse durante el tratamiento, ya que ello podría originar un fallo de la terapia y la selección de las cepas resistentes⁽²⁾. En las piodermas profundas las dosis suelen ser elevadas y deben administrarse durante un periodo prolongado, a veces varios meses y, en cualquier caso, el tratamiento debe ser continuado durante catorce días más, después de la curación clínica⁽⁶⁾. Por supuesto la corticoterapia está contraindicada, debido a su efecto rebote^(1, 2).

La terapia antimicrobiana depende de una adecuada elección del antibiótico y del man-



tenimiento de una concentración suficiente de dicho fármaco en el lugar de la infección, para destruir e impedir el crecimiento de las bacterias allí instauradas. En el caso de las piodermas profundas, la bacteria más frecuentemente aislada es *S. intermedius*, cuyo crecimiento no ha sido tan rápido como aquél de *S. aureus* en el hombre⁽⁶⁾.

Estudios recientes^(1, 13) realizados sobre 96 cepas de *S. intermedius* aisladas de lesiones de piodermas caninas, demostraron que no existía ninguna resistencia a la amoxicilina, a la cefalexina ni a la gentamicina. Otros autores⁽⁶⁾ señalan que además de estos antibióticos, tampoco existe resistencia frente a la enrofloxacinina ni a la marbofloxacinina. Sin embargo, indican que en infecciones por *S. aureus* y *S. hyicus* puede encontrarse un espectro más amplio de resistencia.

En las piodermas profundas crónicas los antibióticos de elección deben ser bactericidas y no bacteriostáticos, si se quiere esterilizar esas lesiones y evitar recidivas. El Cuadro I muestra los principales antibióticos bactericidas empleados en las piodermas profundas^(2, 3, 10, 14). Los agentes bacteriostáticos macrólidos no han sido incluidos en dicho Cuadro, ya que no son de interés en el tratamiento de las piodermas profundas crónicas.

EMPLEO DE LA RIFAMPICINA EN LAS PIODERMAS PROFUNDAS CRÓNICAS

La rifampicina es un antibiótico bactericida con una capacidad excelente de penetración en los tejidos. Su efecto bactericida es debido a la formación de un complejo estable con la subunidad beta de la RNA polimerasa de los microorganismos. Esta asociación inactiva la enzima^(9, 15-17).

Existe una diferencia de sensibilidades de las RNA polimerasas de las bacterias Gram positivas y negativas, ya que la concentración mínima inhibitoria del fármaco para los microorganismos Gram negativos es mayor que para los Gram positivos, debido a que la rifampicina atraviesa con más facilidad la membrana externa de las bacterias Gram positivas que aquélla de las Gram negati-

vas^(15, 17). Así, administrada a bajas dosis ejerce una acción efectiva contra las bacterias Gram positivas y *Mycobacterium*, mientras que a altas dosis actúa también frente a microorganismos Gram negativos⁽¹⁶⁾.

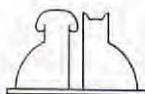
Debido a su alta liposolubilidad la rifampicina presenta concentraciones altas en los neutrófilos y macrófagos, por lo que es capaz de destruir las bacterias intracelulares existentes en ambos tipos celulares. Esta característica junto a su actividad antibacteriana a un pH ácido, hacen de ella un fármaco perfecto para el tratamiento de focos sépticos e infecciones granulomatosas^(1, 9, 15, 17, 18).

La resistencia de este antibiótico se desarrolla rápidamente por una alteración de la RNA polimerasa, ya que puede tratarse de una simple mutación de un aminoácido en la subunidad beta. La prevalencia de la resistencia aumenta cuando se administra aisladamente^(15, 17). El número de cepas resistentes puede ser disminuido con un tratamiento combinado, por ejemplo la rifampicina con una betalactamina^(1, 9, 16, 17).

La absorción de rifampicina se realiza en el tracto gastrointestinal tras su administración por vía oral tanto en el perro, en el caballo y en la vaca, como en el hombre. Tras su absorción intestinal este antibiótico es metabolizado primariamente a 25-disacetil rifampicina, que es un metabolito activo. Una fracción de la rifampicina se conjuga con el ácido glucurónico en el hígado. La rifampicina y su metabolito son excretados en su gran mayoría por la bilis y una pequeña porción en la orina. Una reabsorción intestinal de ambos compuestos da salida a un ciclo enterohepático⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

Hay diferencias en la farmacocinética de la rifampicina en el hombre, en el perro y en el caballo. En el ser humano la concentración máxima se alcanza dos horas después de su administración y su vida media de eliminación es de 5 horas⁽¹⁷⁾. Sin embargo, en el perro la concentración es cuatro veces la observada en el hombre y su máxima concentración aparece 2 o 4 horas tras su dosis oral, con una vida media de 8 horas^(15, 17). Por su parte, el caballo logra su pico máximo entre 2 y 6 horas tras la toma oral del antibiótico⁽¹⁷⁾.

La rifampicina se distribuye extensamente por todos los tejidos debido a su alta solubilidad en los lípidos, como ya hemos indicado con anterioridad, logrando concentraciones más



Cuadro I. Principales antibióticos bactericidas que pueden emplearse en las piодermas profundas^(2, 3, 10, 14).

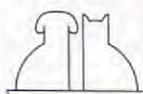
1. Penicilinas resistentes a las penicilasas (grupo M o A potenciadas).
 - bactericidas (inhibición de la síntesis de la pared).
 - administración oral.
 - espectro variable.
 - buena difusión cutánea.
 - resistencias raras (ninguna resistencia conocida a *S. intermedius* vis a vis amoxicilina-ácido clavulánico).
 - Oxacilina: 30-60 mg/kg/día en 2-3 tomas. Espectro estrecho frente Gram positivos y alta absorción fuera de la comida.
 - Amoxicilina-ácido clavulánico: 25 mg/kg/día en 2 tomas. Amplio espectro Gram positivo y numerosos Gram negativos.
2. Cefalosporinas.
 - bactericidas (destrucción de la pared microbiana).
 - administración oral (la mayoría).
 - amplio espectro (Gram positivos, *Proteus* sp., *Pseudomonas* sp.)
 - buena difusión cutánea.
 - resistencia variable.
 - Cefalexina: 30-60 mg/kg/día en 2 o 3 veces/día.
 - Cefadroxilo: 44-70 mg/kg/día dividido en 2 tomas.
3. Asociaciones sulfamidas-diaminopirimidinas.
 - bactericidas (inhibición de etapas secuenciales del metabolismo bacteriano).
 - administración oral.
 - amplio espectro (Gram positivas y algunas Gram negativas; mala correlación entre sensibilidad *in vitro* e *in vivo*).
 - buena difusión cutánea.
 - contraindicadas en el Doberman (hipersensibilidad tipo III) y posible aparición de queratoconjuntivitis seca con tratamientos prolongados.
 - Trimetopim-sulfadiazina o sulfametoxazol o sulfametopiridazina: 30 mg/kg/día, o 5 mg/kg/día de trimetoprim, en dos tomas.
 - Ormetoprim-sulfadimetoxin: 30 mg/kg/día, o 5 mg/kg/día de ormetoprim, en dos tomas después de una primera dosis doble el día 1.
4. Fluoroquinolonas (quinolonas de 3ª generación).
 - bactericidas (acción sobre el núcleo por inhibición de la replicación del ADN).
 - administración oral (en una sola toma).
 - amplio espectro (Gram positivos y Gram negativos).
 - buena difusión cutánea, gran penetración de lesiones crónicas.
 - resistencias raras.
 - efecto secundario: lesiones articulares en cachorros de razas grandes en crecimiento.
 - Enrofloxacin: 5 mg/kg/día en una o dos tomas.
 - Marbofloxacin: 2 mg/kg/día en una toma.
5. Rifampicina.
 - bactericida (inhibición ARN polimerasas).
 - administración oral.
 - amplio espectro.
 - buena difusión cutánea (interesante en lesiones crónicas).
 - desarrollo rápido de resistencias (deben asociarse a beta-lactaminas).
 - toxicidad hepática, gastrointestinal, sanguínea (trombocitopenia), anemia hemolítica.
 - Rifadina: 5-10 mg/kg/día en una sola toma.
6. Ácido fusídico.
 - bactericida (activo frente a *Staphylococcus* productores de penicilasas).
 - administración oral.
 - amplio espectro.
 - buena difusión cutánea.
 - sinergia con las penicilinas y la eritromicina.
 - buena tolerancia.
 - Fusidato de sodio: 20 mg/kg/día, en tres o cuatro tomas.
7. Otros antibióticos: Aminósidos.
 - bactericida.
 - administración sólo inyectable.
 - amplio espectro.
 - menor penetración en piel (por ser hidrosoluble).
 - Gentamicina: 4-8 mg/kg/día dividido en dos o tres inyecciones. Hepatotoxicidad.
 - Kanamicina: 20 mg/kg/día, en dos o tres inyecciones.
 - Tobramicina: 3 mg/kg/día, en dos o tres inyecciones.

altas en pulmones, hígado, bilis y orina que en sangre. Es necesario señalar que las concentraciones antimicrobianas son aproximadamente las mismas en todos los tejidos, incluyendo el tejido óseo y el nervioso (SNC), así como en los exudados, el fluido ascítico y los abscesos^(17, 19).

Los propietarios deben ser informados que la orina, las heces, la saliva, el sudor y las lágrimas pueden adquirir una coloración rojo-anaranjada por la presencia del antibiótico y de sus metabolitos en dichos fluidos. Esta coloración no sólo aparece en el perro, sino también en el hombre^(17, 18).

En el ser humano las reacciones secundarias

a la rifampicina son raras cuando el fármaco es administrado en una única dosis diaria. Cuando aparecen los efectos indeseables consisten en: enrojecimiento y prurito moderado, alteraciones del tracto gastrointestinal con anorexia, náuseas y dolor abdominal moderado o colitis pseudomembranosa^(16, 17, 19). Sin embargo, estas reacciones son más frecuentes cuando administramos dosis altas y/o intermitentes durante más de 3 meses. En este caso, los síntomas que pueden observarse (principalmente en tratamientos intermitentes), parecen ser mediados por anticuerpos antirrifampicina, especialmente IgM, provocando una respuesta



inmunoalérgica que se traduce en: trombocitopenia, anemia hemolítica, alteraciones respiratorias, *shock*, insuficiencia renal aguda⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. En pacientes que presentan una alteración de la función hepática, el medicamento puede provocar una hepatitis, que normalmente es autolimitante y no requiere la suspensión del tratamiento. Otros autores hablan de una disfunción del SNC⁽¹⁹⁾ y/o de la posible inducción de un pemphigus tras 8-10 meses de tratamiento⁽¹⁶⁾.

En el perro la rifampicina puede inducir reacciones secundarias más serias y más frecuentes que las anteriormente señaladas para el hombre. Generalmente, pueden observarse: una elevación de las enzimas hepáticas (por lo que se recomienda un control cada 2-3 semanas) y/o un ligero aumento de la fosfatasa alcalina (que es frecuente, pero benigna). Si ambos parámetros se encuentran elevados conjuntamente, es recomendable suspender el tratamiento^(15, 17). Los síntomas de reacciones mayores son más raros y se presentan en forma de: trombocitopenia, anemia hemolítica, vómitos, diarrea y muerte. Normalmente, estos signos aparecen en perros que ya presentaban una historia de enfermedad hepática^(9, 15, 17). En los potros y en el caballo también se han observado algunas reacciones secundarias⁽¹⁷⁾.

Las diferencias de los efectos adversos encontrados por la administración del antibiótico en las diversas especies es debida a la concentración del fármaco en la sangre, ya que en el perro la concentración máxima en suero es cuatro veces la del hombre y trece veces la del caballo⁽¹⁷⁾.

La rifampicina altera el metabolismo de otros medicamentos debido a su acción sobre las enzimas hepáticas. Así, va a disminuir la concentración del ketoconazol cuando son administrados conjuntamente y va a alterar los efectos terapéuticos de otros fármacos como: progestágenos, digitálicos, barbitúricos, corticoesteroides, ciclosporina, cloranfenicol, beta-bloqueantes y anticoagulantes en general^(16, 17, 19).

Desde un punto de vista terapéutico, la rifampicina fue, y todavía es empleada primariamente, para el tratamiento de la tuberculosis humana y la lepra debida a *M. leprae*^(17, 19). Actualmente, se sabe que es el antibiótico

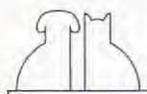
más activo frente a los estafilococos⁽¹⁷⁾, como *S. aureus*, *S. epidermidis* e incluyendo las cepas resistentes a la meticilina (penicilina penicilasa-resistente). En la actualidad, este antibiótico es empleado, en seres humanos, en el tratamiento de infecciones estafilocócicas resistentes, principalmente cuando estas infecciones están localizadas en zonas donde otros antibióticos tienen dificultad para penetrar: osteomielitis estafilocócicas crónicas, poliartritis sépticas, endocarditis, piodermas profundas y/o recurrentes, abscesos, infecciones del SNC, prótesis infectadas, meningitis causadas por *Neisseria meningitidis* o *Haemophilus influenzae*^(16, 17, 19).

Algunos autores^(17, 19) hablan de una actividad sinérgica entre la rifampicina y la anfotericina B en el tratamiento de infecciones fúngicas severas, pero esto todavía no ha sido demostrado *in vivo*. También es uno de los antibióticos más efectivos para el tratamiento de infecciones por *Clamidias* en el hombre.

Un artículo⁽¹⁶⁾ aparecido en 1993, señala otras indicaciones para la rifampicina, como son: la leishmaniasis cutánea, el prurito de ciertas enfermedades estreptocócicas asociadas a psoriasis (efecto muy discutido por otros autores⁽¹⁹⁾). Localmente se emplea en el tratamiento de: heridas, incluidas las postoperatorias, quemaduras, escaras, impétigo, conjuntivitis bacteriana, blefaritis infecciosa, dacriocistitis⁽¹⁶⁾. Sin embargo, el empleo de dicho antibiótico en algunas de estas indicaciones requiere estudios más detallados y profundos.

En medicina veterinaria, la rifampicina ha sido empleada con éxito en el caballo para el tratamiento de infecciones estafilocócicas, peritonitis y artritis crónica^(17, 19). También se ha utilizado en potros, asociada a la eritromicina para el tratamiento de infecciones por *Rhodococcus equi*, principalmente en ciertas neumonías y celulitis^(17, 19).

En los animales de compañía el efecto de este antibiótico varía según las especies. Así, en el gato la rifampicina podría ser interesante en el tratamiento del SNC y en abscesos internos, pero se requieren investigaciones más profundas para determinar la dosis, las reacciones secundarias y la toxicidad en esta especie⁽¹⁸⁾. Sin embargo, los dermatólogos de pequeños animales han mostrado interés por el uso de la rifampicina (siempre en combina-



ción con otros antibióticos), en perros con infecciones granulomatosas estafilocócicas crónicas, en las cuales los tratamientos antibióticos tradicionales han fracasado. Éstos incluyen las piodermas profundas crónicas y/o recidivantes en las cuales pueden aparecer lesiones granulomatosas, como, por ejemplo, piodermas interdigitales, pioderma de los puntos de presión, foliculitis profunda/furunculosis de la dermatitis por lamido, pioderma nasal^(1, 3, 6, 8, 9, 17) y granulomas bacterianos cutáneos^(1, 3, 6, 15).

Aunque numerosos autores recomiendan su empleo, hasta el día de hoy solamente existe un estudio publicado del empleo de la rifampicina, en el tratamiento de granulomas bacterianos cutáneos en el perro⁽¹⁵⁾.

PRESENTACIÓN DE TRECE CASOS CLÍNICOS.

Nosotros hemos tratado trece casos de pioderma profunda crónica con rifampicina. Nuestro estudio puede dividirse en dos partes: una primera retrospectiva con ocho casos y una segunda prospectiva con cinco casos.

1. ESTUDIO RETROSPECTIVO (OCHO CASOS).

1.1. OBJETIVO.

El fin del estudio es demostrar el interés de la administración de la asociación rifampicina (Rifadine®)-cefalexina (Rilexine®) en el tratamiento de las piodermas profundas crónicas (PPC) del perro.

1.2. MATERIAL Y MÉTODOS.

Este estudio ha sido realizado con la ayuda de las fichas clínicas detalladas de ocho perros presentados en nuestra consulta de dermatología durante 1994 y 1995.

El principal criterio para su inclusión en el estudio era el de tratarse de una PPC que no respondía a tratamiento de antibióticos anteriores de duración y posología adecuada. El único criterio de exclusión fue que existiera una ausencia de tratamientos corticoides recientes: era el caso en los ocho animales.

El diagnóstico se ha basado en la anamnesis, el examen clínico y la citología (a partir de pústulas intactas, del contenido seropurulento de los trayectos fistulosos o por impresión en el caso de celulitis). La citología o examen citológico, tras una tinción rápida (Diff-Quik), mostraba imágenes de invasión bacteriana o fagocitosis, es decir, la presencia de neutrófilos conteniendo diversos microorganismos en su citoplasma. Este diagnóstico se completaba con un examen bacteriológico y un antibiograma que realizamos de forma sistemática. En tres ocasiones (dermatitis por lamido), también se llevó a cabo una biopsia de las zonas afectadas. En todos los casos, y para mayor tranquilidad, efectuamos diversos raspados cutáneos, principalmente en las lesiones de celulitis y pododermatitis.

Una vez confirmado el diagnóstico, el tratamiento prescrito fue el siguiente:

- Administración de rifampicina (Rifadine®) a dosis de 5-10 mg/kg una vez al día durante un mes.

- Administración de cefalexina (Rilexine®) a dosis de 25-30 mg/kg dos veces al día durante un mes.

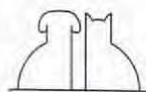
- Champú antiséptico (en todo el cuerpo o en las zonas afectadas) de peróxido de benzoi-
lo, todos los días durante la primera semana y posteriormente tres veces por semana. Tras el baño se aplicaba un humectante (Humiderm) si el lavado incluía todo el cuerpo.

Los animales eran controlados entre tres semanas y un mes después de la primera consulta.

La eficacia del tratamiento se juzgó, en primer lugar, en función de criterios clínicos, como son: la presencia de lesiones primarias, si existían en un principio (eritema, pápulas, pústulas de furunculosis), y principalmente de lesiones secundarias, que eran las predominantes (fístulas, costras, erosiones, ulceraciones, liquenificación y alopecia o depilación).

La evolución clínica ha sido valorada de la manera siguiente:

- empeoramiento de lesiones=agravación,
- ninguna mejoría=estacionaria,
- mejoría de las lesiones entre un 0 y un 25%=ligera mejoría,
- mejoría de las lesiones entre un 25 y un 50%=mejoría,
- mejoría de las lesiones entre un 50 y un 75%=clara mejoría,



- mejoría del 100% de las lesiones=curación.

Igualmente, ha sido evaluada la rapidez de la respuesta según los criterios:

- regresión del 50% de las lesiones en más de cuatro semanas=lenta,
- regresión del 50% de las lesiones en tres y cuatro semanas=normal,
- regresión del 50% de las lesiones entre 1-2 semanas=rápida,
- regresión del 50% de las lesiones en menos de una semana=muy rápida.

En las lesiones supurativas la evolución también se controlaba mediante una citología cutánea.

En función de los resultados, el tratamiento era administrado durante un periodo de tiempo variable, que iba desde 20 días a 10 meses. La terapia siempre era mantenida durante algunos días tras la desaparición de las lesiones.

Además, se realizaron otros exámenes complementarios, con el fin de descubrir una posible enfermedad subyacente: análisis hematológicos y bioquímicos de orientación, pruebas intradérmicas, un régimen de eliminación y eventualmente pruebas endocrinas.

Los animales han sido vistos con posterioridad para el control de la enfermedad subyacente (atopia, DAPP...) o en caso de recaída.

1.3. RESULTADOS (TABLAS I Y II).

En los ocho casos tratados han sido recogidas tres razas diferentes: Boxer (tres) Pastor alemán (4) y Bull Terrier (1). Respecto al sexo, únicamente había una hembra, el resto eran todos machos (7) y la edad en la que se realizó el diagnóstico de PPC estaba comprendida entre 3 y 9 años, con una media de 5,2 años.

Las lesiones encontradas con mayor frecuencia fueron las siguientes: una liquenificación (8/8, es decir, 100%); fistulas y/o furúnculos (5/8, es decir 62,5%); erosiones (4/8, es decir 50%); costras, ulceración y alopecia (3/8, es decir 37,5%); pápulas (2/8, es decir 5%) y escamas (1/8, es decir 12,5%).

El examen citológico de las lesiones se realizó de forma sistemática, pudiendo observar imágenes de fagocitosis, acompañadas de eritrocitos y otras células sanguíneas, junto a macrófagos, si la citología se realiza a partir

de contenido de un furúnculo, una fistula o lesiones de celulitis.

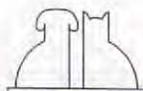
Al tratarse de lesiones crónicas y que no responden a otros tratamientos antibióticos (Tabla II), nosotros realizamos un examen bacteriológico y un antibiograma, obteniendo los siguientes resultados: el germen aislado con mayor frecuencia fue *S. aureus* (5/8, es decir 62,5%). Otros gérmenes controlados fueron: *Streptococcus canis* (2/8, es decir 25%), *S. intermedius* (1/8, es decir 12,5%), *S. hominis* (1/8, es decir 12,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (1/8, es decir 12,5%) y *Pseudomonas fluorescens* (1/8, es decir 12,5%) fueron aisladas asociadas a *S. aureus* y *Streptococcus canis*, respectivamente.

La duración del tratamiento fue variable y dependió principalmente del tipo de lesión y de la cronicidad de la misma.

Así, el tratamiento transcurrió en un periodo comprendido entre tres semanas (para los animales que respondieron al tratamiento con una disminución de más del 50% de las lesiones en menos de una semana) y 10 meses (en caso de un perro que padecía leishmaniasis), con un periodo medio de dos meses. El tratamiento llevado a cabo en los animales fue el siguiente: 3 semanas a 1 mes (4/8, es decir el 50%), 1,5-2 meses (2/8, es decir el 25%), 4 meses (1/8, es decir el 12,5%, siendo éste un fracaso) y 10 meses (1/8, es decir 12,5%).

Los resultados obtenidos fueron los señalados a continuación: la curación de los animales se observó en 6/8 casos, es decir el 75% de los perros sometidos a tratamiento. En 2/8 casos, es decir el 25% de los restantes no hubo curación, la terapia fracasó. Uno de los casos en los cuales la terapia no funcionó se trataba de un animal con leishmaniasis, al cual se administraba esta terapia para sus lesiones de furunculosis podal y a la vez para controlar su enfermedad parasitaria, como ocurre en la medicina humana. La terapia logró estacionar las lesiones, sin embargo el animal fue sacrificado al cabo de 10 meses como consecuencia de un fallo renal, cuya causa no pudimos discernir si era debido a la leishmaniasis o a la antibioterapia.

El único síntoma de intolerancia o reacción secundaria adversa como consecuencia de antibioterapia podría ser el señalado anteriormente.



Una enfermedad subyacente fue diagnosticada en 7 de los 8 animales, es decir, en el 87,5% de los casos. La gran mayoría de los animales presentaba una dermatitis alérgica, manifestando: una dermatitis atópica estricta (DA) en 2/8, es decir 25% de los perros; una DA asociada a una dermatitis por alergia a las picaduras de pulgas (DAPP) en 2/8, es decir el 25% de los animales, en 1/8, es decir el 12,5% se trataba de una DA+DAPP+alergia alimentaria. Hubo otros animales que presentaron en la proporción de 1/8, es decir 12,5% las siguientes entidades: el primero sufría una foliculitis/furunculosis/celulitis idiopática del Pastor alemán y el segundo perro una leishmaniasis.

Todos los resultados anteriormente señalados pueden ser observados en las Tablas I y II.

Algunos animales sufrieron una recidiva (5/8, es decir el 62,5 %), principalmente en animales alérgicos (4/8, es decir 50%), que pudieron controlarse con un tratamiento antibiótico normal con amoxicilina-ácido clavulánico o cefalexina (3/5, es decir 60%) o con una terapia de 10-15 días con la asociación rifampicina+cefalexina (2/5 casos, es decir 4%).

2. ESTUDIO PROSPECTIVO (5 CASOS).

2.1. OBJETIVO.

Nuestro fin es demostrar que es la rifampicina, y no la cefalexina, el antibiótico que ejerce su acción sobre las lesiones de PPC.

2.2. MATERIAL Y MÉTODOS.

El estudio se ha realizado con 5 perros presentados en nuestra consulta de dermatología, durante un periodo de 6 meses durante 1994 y 1995.

Los criterios de inclusión y exclusión fueron los mismos que en el estudio retrospectivo, sin embargo el protocolo terapéutico es diferente. En este caso, la cefalexina fue administrada aisladamente, con anterioridad, y con dicho tratamiento no existía una mejoría o la disminución de las lesiones se encontraba entre el 0-25% tras un mes de terapia. Hemos elegido un mes de terapia porque es el mínimo tiempo considerado por la mayo-

ría de los autores^(1, 14) para la curación de los animales, y una regresión menor del 25% porque durante el primer mes del tratamiento debe darse la mayor regresión de las lesiones, ya que no existe efecto acumulativo a pesar de que se administre la terapia durante más tiempo. Entonces suministramos la asociación rifampicina (Rifadine®) + cefalexina (Rilexine®) (ya que la rifampicina no debe prescribirse sola por el desarrollo rápido de resistencias).

La evolución de la eficacia del tratamiento y su duración, así como la evolución clínica, la rapidez de la respuesta o los exámenes complementarios fueron los mismos que en el estudio anterior.

2.3. RESULTADOS (TABLAS I Y III).

En los cinco casos observados las razas encontradas fueron: Bull Terrier (2), Pastor alemán (1), Dogo alemán (1) y Terranova (1) (Figs. 1 y 2).

Respecto al sexo, el número de machos era de tres y los otros dos eran hembras.

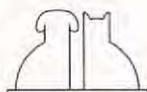
La edad de los animales estaba comprendida entre 2 y 6 años, con una media de 4,2 años.

Las lesiones encontradas con mayor frecuencia fueron las siguientes: una liquenificación (5/5, es decir el 100%); furúnculos y/o fístulas, erosión (3/5, es decir el 60%); eritema (2/5, es decir el 40%); escamas, costras, ulceraciones y alopecia (1/5, es decir el 20%).

El examen citológico mostraba una imagen de fagocitosis, con numerosos macrófagos y algunos eritrocitos (en las lesiones fistulosas).

El resultado del examen bacteriológico y el antibiograma fue el siguiente: el germen aislado con mayor frecuencia fue *S. intermedius* (2/5, es decir el 40%) y *S. aureus* (2/5, es decir el 40%). Junto a éstos también se aislaron *S. hyicus* (1/5 es decir el 20%) y *S. hominis* (1/5 es decir el 20%). Todos ellos sensibles a ambos antibióticos.

El tratamiento fue administrado entre 1 y 4 meses, con una terapia media de 2 meses. La duración del mismo se distribuye de la siguiente manera: 3 semanas a 1 mes (2/5, es decir el 40%), de 1 a 2 meses (2/5, es



decir el 40%, en el que hubo un fracaso) y 4 meses (1/5, es decir el 20%).

Observamos buenos resultados, es decir 4/5 animales (80%) alcanzaron la curación, mientras que en 1/5 (20%) la terapia fracasó. Es necesario señalar que uno de los animales tratados, poco tiempo después de finalizar la terapia, presentó síntomas de colestasis post-hepática que no sabemos si son únicamente debidos a la antibioterapia (en concreto a la hepatotoxicidad de la rifampicina) o a una babesiosis subclínica (el parásito no pudo ser evidenciado). Estos síntomas fueron controlados sin dificultad mediante un tratamiento sintomático (Fig. 2).

La mayoría de los animales (3/5) tras su curación presentaron cicatrices en los lugares de las lesiones.

Todos estos resultados se encuentran recogidos en las Tablas I y III.

Diferentes enfermedades subyacentes fueron puestas de manifiesto: en 3/5 animales, es decir el 60%, se trataba de una dermatitis alérgica y en 1/5, es decir, el 20% presentaban una celulitis idiopática del Pastor alemán y el otro 1/5 no encontramos la causa.

Por último, es necesario señalar que únicamente uno de los animales presentó una recaída, se trataba de un perro atópico y dicha recidiva pudo controlarse con 21 días de tratamiento combinado de rifampicina + cefalexina.

DISCUSIÓN.

Tras los resultados obtenidos con nuestro estudio, podemos decir que una antibioterapia combinada que incluya la rifampicina puede ser interesante en el tratamiento de las piодermas profundas crónicas (PPC).

A continuación vamos a analizar detalladamente los resultados obtenidos de dicho estudio.

En primer lugar, señalar que en nuestro estudio (retrospectivo y prospectivo) hay un predominio de ciertas razas como: Pastor alemán (5/13), Boxer (3/13) y Bull Terrier (3/13), en las cuales la PPC es frecuente. El que aparezcan más machos (10/13) que hembras (3/13) no es interpretable debido al bajo número de casos.

Al igual que otros autores^(1, 2) nosotros también encontramos como signos clínicos más



Fig. 1: Pioderma de los puntos de presión en la cara lateral de la región tarsal, en un Bull Terrier (caso núm. 13).



Fig. 2: El mismo perro tras dos meses de tratamiento con rifampicina y cefalexina.

frecuentes: una liquenificación junto con la presencia de furúnculos y/o fístulas.

Aunque la mayor parte de los autores^(1, 2, 4) señalan a *S. intermedius* como el primer agente causante de PPC, nosotros aislamos a *S. aureus* (7/13) como el principal germen responsable de dichas lesiones. No obstante, otros microorganismos han sido evidenciados: *S. intermedius* (3/13), *S. hominis* (2/13) y *S. hyicus* (1/13). A veces aparecieron infecciones mixtas, asociadas principalmente a *Pseudomonas* sp. (2/13) y/o *Streptococcus* sp. (2/13). No hay que olvidar la importancia del examen bacteriológico y el antibiograma en este tipo de lesiones crónicas que no han res-

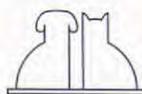


Tabla I: Resultados del estudio de trece casos (8 retrospectivos y 5 prospectivos) de pioderma profunda crónica tratados con Rifadine® + Rilixine®.

	Tipo de lesión	Raza	Sexo	Edad	Antibiograma	Evolución	Enfermedad subyacente
Perro 1	Celulitis extensiva Furunculosis local	Pastor alemán	M	7 años	<i>Streptococcus canis</i>	Curación	Atopia + D.A.P.P.
Perro 2	Foliculitis generalizada Furunculosis podal y nasal	Bull Terrier	H	6 años	<i>S. aureus</i>	Curación	Atopia
Perro 3	Foliculitis generalizada discreta. Furunculosis podal	Boxer	M	3 años	<i>S. aureus</i>	Curación	Atopia + D.A.P.P.
Perro 4	Celulitis extensiva	Pastor alemán	M	9 años	<i>S. aureus</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Curación	Atopia + D.A.P.P. + Alergia alimentaria
Perro 5	Furunculosis profunda (dermatitis por lamido)	Pastor alemán	M	5 años	<i>S. aureus</i>	Fracaso (no curación)	
Perro 6	Celulitis y furunculosis generalizada	Pastor alemán	M	3,5 años	<i>S. aureus</i> <i>S. intermedius</i>	Curación	Celulitis/Furunculosis idiopática del P.A.
Perro 7	Furunculosis podal	Boxer	M	3 años	<i>Streptococcus canis</i> <i>Pseudomonas fluorescens</i>	Curación	Atopia
Perro 8	Furunculosis podal (F. interdigital)	Boxer	M	5 años	<i>S. hominis</i>	Fracaso (no curación)	Leishmaniasis
Perro 9	Celulitis extensiva	Cruce de Pastor alemán	H	6 años	<i>S. aureus</i>	Curación	Celulitis idiopática P.A.
Perro 10	Furunculosis profunda (dermatitis por lamido)	Dogo alemán	M	3 años	<i>S. intermedius</i>	Fracaso (no curación)	Atopia
Perro 11	Furunculosis podal Furunculosis puntos de presión	Bull Terrier	H	6 años	<i>S. intermedius</i>	Curación	Atopia
Perro 12	Furunculosis profunda (dermatitis por lamido)	Terranova	M	4 años	<i>S. hominis</i>	Curación	Atopia
Perro 13	Foliculitis generalizada Furunculosis de los puntos de presión	Bull Terrier	M	2 años	<i>S. aureus</i> <i>S. hyicus</i>	Curación	Idiopática

Estudio prospectivo. Estudio retrospectivo.

Tabla II: Tratamientos antibióticos administrados a los animales del estudio retrospectivo: evolución y rapidez de la respuesta.

	Beta-lactaminas (S., R.)		Quinolonas 3ª generación (M., B.)		Otros antibióticos (SP., O.)		Rifampicina + Cefalosporina (RF, R) Fracaso tratamientos anteriores	
	Evolución	Rapidez de respuesta	Evolución	Rapidez de respuesta	Evolución	Rapidez de respuesta	Evolución	Rapidez de respuesta
Perro 1	Estacionaria		Ligera mejoría	Lenta			Curación	Muy rápida
Perro 2	Agravación		Agravación				Curación	Lenta
Perro 3	Ligera mejoría	Lenta	Agravación				Curación	Normal
Perro 4	Agravación		Agravación				Curación	Muy rápida
Perro 5			Ligera mejoría	Lenta	Ligera mejoría (O)	Lenta	Agravación	
Perro 6	Ligera mejoría	Lenta	Agravación				Curación	Rápida
Perro 7	Ligera mejoría	Lenta	Clara mejoría	Normal	Estacionaria (SP)		Curación	Lenta
Perro 8			Ligera mejoría	Lenta			Estacionaria	

No responde al tratamiento. Antibiótico no administrado al animal.

Abreviaciones empleadas:

Amoxicilina-ácido clavulánico (Synylox®) = S

Cefalexina (Rilixine®) = R

Marbofloxacin (Marbocyl) = M

Enrofloxacin (Baytril®) = B

Ofloxacin (Oflozet®) = O

Trimetoprim-sulfá (Septotryl®) = SP

Rifampicina (Rifadine®) = RF

pondido a diversos tratamientos antibióticos, ya que la identificación del germen es esencial para elegir el quimioterápico más adecuado y poner en marcha la terapia apropiada.

El porcentaje de curación tanto en nuestro

estudio retrospectivo como en el prospectivo, es alto. El resultado total fue de 10 animales curados sobre los 13 perros tratados (es decir el 77%; de ellos, 9 de los 10 animales curados lo fueron antes de 2 meses). En nuestro pri-

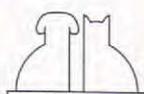


Tabla III. Tratamientos antibióticos administrados a los animales del estudio prospectivo: evolución y rapidez de la respuesta.

	Penicilinas resistentes a Penicilasas (S.)		Quinolonas 3ª generación (B.)		Otros antibióticos (SP)		Cefalosporinas (R)		Rifampicina + Cefalosporina (RF + R.)	
	Evolución	Rapidez de respuesta	Evolución	Rapidez de respuesta	Evolución	Rapidez de respuesta	Evolución	Rapidez de respuesta	Evolución	Rapidez de respuesta
Perro 9	Agravación		Ligera mejoría	Lenta			Estacionaria		Curación	Muy rápida
Perro 10			Agravación				Ligera mejoría	Lenta	Estacionaria	
Perro 11	Ligera mejoría	Lenta	Estacionaria		Ligera mejoría	Lenta	Estacionaria		Curación	Lenta
Perro 12	Estacionaria						Ligera mejoría	Lenta	Curación	Lenta
Perro 13	Agravación				Ligera mejoría	Lenta	Ligera mejoría	Lenta	Curación	Normal

No responde al tratamiento. Antibiótico no administrado al animal.

Abreviaturas empleadas:

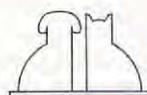
Amoxicilina-ácido clavulánico (Synulox®) = S
 Enrofloxacina (Baytril®) = B

Trimetoprim-sulfa (Septotryl®) = SP
 Cefalexina (Rilexine®) = R
 Rifampicina (Rifadine®) = RF

mer estudio observamos que un 75% de los animales (6/8) fueron curados y solamente en un 25% (2/8) el tratamiento fracasó. De estos dos casos, uno de ellos se trataba de un animal con leishmaniosis que presentaba lesiones cutáneas y que nosotros intentamos tratar, al igual que en medicina humana, empleando la rifampicina. Esta terapia de la leishmaniosis con rifampicina logró estacionar las lesiones del animal, por lo que sería interesante investigarlo como una posible nueva vía de tratamiento. Este primer estudio nos permitió evidenciar algo que Ackerman⁽¹⁵⁾ ya había señalado con anterioridad, es decir, que una antibioterapia asociada de rifampicina y cefalexina permitía la curación de ciertas lesiones en las que la penetración de los antibióticos es especialmente difícil. Sin embargo, nosotros nos hicimos la siguiente pregunta: ¿es que este efecto es únicamente debido a la acción de la rifampicina? Para responder a la misma, realizamos nuestro estudio prospectivo, cuyos resultados son los siguientes: tras la administración inicial de cefalexina (Rilexine®), durante 4 semanas se observó que un 40% de los animales, es decir 2/5, no sufrieron ninguna evolución en sus lesiones, manteniéndose estacionarias, mientras que 3/5, es decir, el 60% de los perros, presentaron una regresión del 15% de las mismas. Diversos autores^(1, 14) señalan que ante una furunculosis es necesario un tratamiento de 4-12 semanas de cefalexina para poder obtener la curación de los animales, y de 8-12 semanas en el caso de una celulitis. Apoyándose en estos datos y en el hecho que la regresión de las lesiones en estos tres animales fue mínima (15 o 20% como máximo tras un mes de terapia), nosotros conside-

ramos que la cefalexina no funcionaba en dichas lesiones. Ante esta situación, administramos la asociación rifampicina (Rifadine®) y cefalexina (Rilexine®) a los animales, obteniendo un alto índice de curación: 4 de los 5 perros, es decir, el 80%, se curaron, mientras que en el otro animal, es decir en el 20%, el tratamiento fracasó. Por lo tanto, podemos decir que los 4 animales curados deben su efecto a la rifampicina. En dos de los perros la curación es debida única y exclusivamente a la acción de dicho antibiótico, puesto que en estos animales el tratamiento anterior con cefalexina sólo permitió el estacionamiento de las lesiones. De estos dos animales, el primero de ellos que presentaba una celulitis tuvo una respuesta muy rápida, con una regresión del 50% de las lesiones en menos de una semana y su curación total en 4 semanas. El segundo, también se curó, pero su respuesta fue más lenta y necesitó 5 semanas de tratamiento para reducir el 50% de sus lesiones y 8 semanas para su curación total. En los otros dos perros, su mejoría también es debida a la rifampicina, a pesar de que en uno de los animales que presentaba una furunculosis profunda (dermatitis por lamido) el tratamiento tuvo que prolongarse durante 4 semanas hasta obtener la curación total de la lesión. En otro animal presentó una evolución normal, curándose tras 4-6 semanas de terapia.

Es interesante señalar que en ambos estudios, cuando los animales presentaban lesiones de celulitis generalizada o extensiva, la asociación rifampicina-cefalexina producía una regresión del 50% de las mismas en menos de una semana y la curación total de los perros en 4 semanas. Aunque nosotros



solamente hemos podido demostrar en un animal que este efecto es debido exclusivamente a la rifampicina, sin embargo este resultado debería tenerse en cuenta, ya que dicha asociación reducirá notablemente el tiempo de tratamiento.

En relación con los efectos secundarios de la rifampicina, es necesario señalar que en ambos estudios solamente dos animales (2/13) presentaron síntomas que podrían ser debidos a la terapia. El primero de ellos se trataba de un animal con leishmaniasis (estudio retrospectivo) al que se administró el antibiótico durante 9 meses, al final de los cuales el animal presentó una insuficiencia renal aguda. En el otro perro (estudio prospectivo), una semana después de finalizar el tratamiento, se observaron síntomas de colestasis posthepática que podría deberse a la rifampicina, aunque esto no ha podido ser demostrado. Pese a que nosotros sólo hemos visto estos dos casos de reacciones adversas sobre los trece animales tratados, la importancia de las mismas es suficiente para emplear este antibiótico con precaución.

De todo lo anterior se puede deducir que la rifampicina (Rifadine®) es eficaz en el tratamiento de las PPC. Sin embargo, sería interesante investigar si la rapidez de la respuesta que aparece en las lesiones de celulitis es debido a la acción única de dicho antibiótico (como nosotros hemos demostrado en un animal), o si, por el contrario, en este tipo de

lesiones existe un sinergismo entre la rifampicina y la cefalexina.

En cualquier caso, no hay que olvidar que para evitar las resistencias, la rifampicina siempre debe asociarse a un antibiótico beta-lactámico (amoxicilina-ácido clavulánico o cefalosporina) siguiendo en todo momento las dosis señaladas en el Cuadro I. Aunque nosotros hemos obtenido buenos resultados con la asociación rifampicina cefalexina para el tratamiento de piodermas crónicas, la rifampicina no es un antibiótico que deba emplearse en primera intención, sino solamente cuando las lesiones no responden a tratamientos antibióticos anteriores bien conducidos y de curación adecuada, valorando en todo momento los riesgos de su empleo.

CONCLUSIÓN

Una antibioterapia con rifampicina (en todo momento asociada a un antibiótico beta-lactámico) puede ser interesante en el tratamiento de las PPC, debido principalmente a su capacidad de penetración en los tejidos especialmente fibrosos (al conseguir altas concentraciones), siempre que se trate de una terapia razonada tras un diagnóstico certero, y pese a que dichos tratamientos sean a veces tóxicos, largos y costosos, sin olvidar que es un antibiótico de última elección, principalmente, porque todavía es empleado en el hombre para el tratamiento de la tuberculosis.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Scott DW, Miller WH, Griffin CE. Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 5ª Ed. W.B. Saunders, Filadelfia, 1995.
2. Carlotti DN, Fourrier P. Les pyodermes du chien. *Prat Méd Chir Anim Comp*, 1988; 23: 471-527.
3. Carlotti DN, Leroy S. Actualités en antibiothérapie cutanée systémique chez le chien. *Prat Méd Chir Anim Comp*, 1995; 30: 263-271.
4. Lloyd D, Allaker RP, Pattinson AL. Carriage of *Staphylococcus intermedius* on the ventral abdomen of clinically normal dogs and those with pyoderma. *Vet Dermatol*, 1991; 2: 161-164.
5. Carlotti DN, Jasmin P, Guaguère E, Thomas E. Utilisation de la marbofloxacine dans le traitement des pyodermes du chien. *Prat Méd Chir Anim Comp*, 1995; 30: 281-293.
6. Lloyd D. Update on pyoderma and yeasts dermatitis. 19th. Annual Waltham/Osu Symposium, Ohio, 1995; 9-11.
7. Piriz S, Hermoso de Mendoza M, Perea A, Arenas A, Morales JL, Hermoso de Mendoza J. Dermatitis estafilocócicas primarias en animales de compañía. Especies de *Staphylococcus* y formas clínicas. *Med Vet*, 1988; 5 (9): 425-432.
8. Ihrke PJ. Antibacterial therapy in dermatology. En: Rirk RW. Ed. Current Veterinary Therapy IX, W.B. Saunders, Filadelfia, 1986: 566-571.
9. Kwochka KW. Recurrent pyoderma. En: Griffin CE, Rowchka KW, Mac Donald JM. Ed. Current Veterinary Dermatology, Mosby Year Book, St. Louis, 1993: 3-21.
10. Ihrke PJ. Antibiotic therapy and strategies for the management of recurrent pyoderma. Proceedings 19th. World Congress WSAVA, Durban, 1994: 241-245.
11. Kwochka KW. Expectations of topical therapy. Proceedings 19th. World Congress WSAVA, Durban, 1994: 252-254.
12. Merton Boothe D. Antimicrobial therapy. Proceedings 19th. World Congress WSAVA, Durban, 1994: 150-155.
13. Noble WC, Kent LE. Antibiotic resistance in *Staphylococcus intermedius* isolated from cases of pyoderma in the dog. *Vet Dermatol*, 1992; 3 (2): 71-74.
14. Guaguère E, Picard G. Utilisation de la cefalexine et du lactate d'éthyle dans le traitement des pyodermes canines. *Prat Méd Chir Anim Comp*, 1990; 25: 547-551.
15. Ackerman L. Cutaneous bacterial granuloma (botriomyces) in five dogs: treatment with rifampicin. *M.V.P.*, 1987; julio-agosto: 404-409.
16. Tsankov NK, Kamarashev A. Rifampicin in dermatology. *Int J Dermatol*, 1993; 32 (6): 401-406.
17. Frank LA. Clinical pharmacology of rifampicin. *JAVMA*, 1990; 197 (1): 114-117.
18. Beck DM. Can rifampicin help manage CNS infections and internal abscesses in cats? *Veterinary Medicine*, 1987; diciembre 1: 238-240.
19. Dow SW, Papich MG. An update on antimicrobials: new uses, modifications and developments. *Veterinary Medicine*, 1991; julio: 707-715.
20. Ross JB, Vincent F. Rifampicin in dermatology (letter). *Int J Dermatol*, 1994; 33 (3): 223.

