
Tratamiento de las infecciones estafilocócicas

M. Gurguí

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital de la Santa Cruz y San Pablo. Barcelona

Antes de hablar del tratamiento antibiótico específico de las infecciones estafilocócicas, quisiera recordar unas normas que son muy importantes para el éxito de este tratamiento (tabla I).

1. En los casos con una colección supurada (abscesos, empiemas, osteomielitis) o en aquellos en que la infección sea secundaria a un cuerpo extraño (prótesis, catéter, marcapaso, etc.), es necesario efectuar un desbridamiento o drenaje quirúrgico amplio y/o una extracción del cuerpo extraño.

2. Dado que las infecciones estafilocócicas tienen tendencia a persistir o recaer, en general los tratamientos deben ser más prolongados que en otros tipos de infecciones. En las infecciones leves de la piel y partes blandas el tratamiento puede ser corto y a veces ni siquiera es necesario, pues curan sólo con el desbridamiento. Las infecciones graves, como la endocarditis, osteomielitis, etc., requieren tratamientos durante 4-6 semanas, a dosis elevadas y casi siempre por vía parenteral.

3. En los casos de infecciones graves es conveniente determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración mínima bactericida (CMB) a fin de detectar cepas tolerantes. Aunque la significación clínica de la tolerancia no se conoce con exactitud y hay trabajos con resultados contradictorios, existen algunos estudios clínicos (Denny et al, Rajashekaraiah et al) en los que la tolerancia del *S. aureus* se asocia a una mala respuesta al tratamiento con betalactámicos, con mayor duración de la fiebre y un aumento de las complicaciones y de la mortalidad. Estas observaciones clínicas, en cambio, no se han demostrado en algunos estudios experimentales de endocarditis en conejos.

A pesar de esta controversia, se aconseja estudiar la CMI y la CMB en las infecciones graves por *S. aureus* para reajustar el tratamiento en caso necesario, y Sabath recomienda que en los casos de infecciones por cepas tolerantes y mala

respuesta al tratamiento antibiótico se cambie el antibiótico o, si esto no es posible, se añada un segundo o tercer fármaco.

4. En estas infecciones graves también es útil y conveniente el control del tratamiento mediante estudios de la capacidad bactericida del suero. Aunque los datos actuales no son concluyentes, parece prudente utilizar antibióticos que, solos o asociados, den una capacidad bactericida del suero $\geq 1/8$.

5. Por la tendencia a las recaídas o recidivas, es necesario el control clínico y microbiológico del paciente una vez finalizado el tratamiento antibiótico.

6. El tratamiento antibiótico de las infecciones estafilocócicas se iniciará empíricamente con una penicilina isoxazólica y posteriormente, según los resultados de la sensibilidad *in vitro*, se cambiará o se continuará con la misma pauta (tabla II).

En los casos en que el estafilococo sea sensible a la penicilina G, ésta continúa siendo el tratamiento de elección.

TABLA I
TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES
POR *S. AUREUS*. NORMAS GENERALES

Desbridamiento amplio y/o extracción del cuerpo extraño
Tratamiento antibiótico prolongado
Iniciar pauta empírica con penicilina isoxazólica y posteriormente, según los resultados de la sensibilidad <i>in vitro</i> , continuar igual o cambiar
Determinación de la CMI y CMB para la detección de cepas tolerantes
Monitorización del tratamiento antibiótico con niveles bactericidas del suero $\geq 1/8$
Seguimiento clínico y/o microbiológico una vez finalizado el tratamiento

TABLA II
TRATAMIENTO ANTIBIOTICO DE LAS INFECCIONES GRAVES POR *S. AUREUS*
SENSIBLE A METICILINA

<i>Tipo de infección</i>	<i>Fármaco de primera elección</i>	<i>Duración del tratamiento</i>	<i>Alternativas</i>
Bacteriemia secundaria a catéter	Penicilina isoxazólica, 8-12 g/día, i.v.	2 semanas después de la retirada del catéter	Cefalosporina de primera generación, 6-12 g/día, i.v. o vancomicina, 2 g/día, i.v. o clindamicina
Endocarditis	Penicilina isoxazólica, 8-12 g/día, i.v. + gentamicina, 3 mg/kg/día, i.v. o i.m. o rifampicina oral, 600 mg/día	4-6 semanas 5-7 días 4-6 semanas	Cefalosporina de primera generación, 6-12 g, i.v. Gentamicina, 3 mg/kg/día, i.v. o i.m. o vancomicina, 2 g/día, i.v. + gentamicina (?)
Neumonía	Penicilina isoxazólica, 8-12 g/día, i.v.	3-4 semanas	Cefalosporina de primera generación, 6-12 g/día i.v. o vancomicina, 2 g/día, i.v. o clindamicina (?)
Osteomielitis aguda	Penicilina isoxazólica, 8-12 g/día, i.v.	4-6 semanas	Cefalosporina de primera generación, 6-12 g/día, i.v. o clindamicina, 1.800-2.700 mg/día, i.v. Regímenes orales (?)
Osteomielitis crónica	Penicilina isoxazólica, 6-8 g/día, i.v. 2-4 g oral	2-4 semanas 3-6 meses	Cefalosporina de primera generación, 6-12 g/día, i.v., o 4 g oral o clindamicina, 1.800 mg/día, i.v. o 900-1.200 mg/día oral
Infecciones del sistema nervioso central	Penicilina isoxazólica, 12-18 g/día, i.v. + rifampicina (?), 600 mg/día o ácido fusídico (?), 2 g/día	4-6 semanas	Vancomicina, 2 g/día, i.v. + gentamicina, 3-5 mg/kg/día, i.v. o rifampicina, 600 mg/día

En los hospitales con una elevada incidencia de infecciones por *S. aureus* resistente a la meticilina, puede estar indicado iniciar el tratamiento de las infecciones graves con vancomicina y posteriormente cambiar o no según el resultado del antibiograma (tabla III).

En los pacientes con antecedentes de alergia no inmediata a las penicilinas, pueden utilizarse cefalosporinas de primera generación; en los pacientes con antecedentes de alergia inmediata, shock anafiláctico, etc., debe recurrirse a la vancomicina para las infecciones graves y a la clindamicina o eritromicina para las menos graves.

Bacteriemias secundarias a catéteres

Es conveniente utilizar una penicilina isoxazólica o cefalosporina de primera generación durante 15 días después de retirar el catéter, y siempre que se haya descartado una endocarditis, que es una complicación que se presenta en un 5-31 % de los casos, según distintos autores.

Endocarditis

La endocarditis estafilocócica es una infección grave con una mortalidad elevada (20-40 % en no adictos, 2-10 % en adictos). Actualmente es frecuente en pacientes drogadictos, en los cuales suele seguir una evolución más benigna.

A pesar de que ha habido controversias sobre cuál es el mejor régimen antibiótico para tratar las endocarditis, actualmente, en los pacientes no drogadictos, se acepta mayoritariamente tratarlas durante 6 semanas con un betalactámico, asociado durante la primera semana a un aminoglucósido.

En cuanto a las endocarditis en drogadictos, hay varios estudios que demuestran que puede utilizarse un solo antibiótico y durante un período más corto (3-4 semanas). Incluso Parker et al trataron 31 endocarditis estafilocócicas en drogadictos por vía intravenosa durante 15-20 días, y después continuaron por vía oral con controles de la capacidad bactericida del suero. Curaron todos los pacientes.

En los casos producidos por cepas tolerantes, o cuando está contraindicado utilizar un aminoglucósido, puede ser útil añadir rifampicina. Klustersky comunicó 27 pacientes que recibieron oxacilina más rifampicina como tratamiento de infecciones estafilocócicas con una curación del 67 %, en comparación con el 41 % en 29 pacientes que sólo recibieron cloxacilina.

TABLA III
TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES
POR *S. AUREUS* RESISTENTE A METICILINA

No son efectivas las cefalosporinas
Tratamiento de elección: vancomicina,
2 g/día

En casos graves, que responden mal
o producidos por cepas tolerantes, valorar
si añadir rifampicina o aminoglucósidos
Acido fusídico asociado a rifampicina (?)

Neumonías

Debe utilizarse una penicilina isoxazólica o cefalosporina de primera generación durante 2-3 semanas.

En los casos en que concorra empiema, es necesaria la colocación de un drenaje pleural.

Osteomielitis

El tratamiento de las osteomielitis agudas (desbridamiento temprano y amplio más antibióticos) debe prolongarse durante 4-6 semanas por vía intravenosa para evitar las recidivas y la cronificación. Las dosis de antibióticos han de ser elevadas para asegurar que se alcanzan niveles adecuados en el hueso infectado.

Sin embargo, puesto que a menudo es una infección que se presenta en niños y encuentra una franca mejoría al cabo de una semana o 10 días del inicio de los antibióticos, hay algunos autores (Nelson et al) que recomiendan iniciar una pauta intravenosa con control de la capacidad bactericida. A los 8-10 días de apirexia, cuando la situación clínica está estabilizada con disminución de la VSG, continúan con antibióticos por vía oral (dicloxacilina, 4 g/día, o clindamicina, 1,2-1,8 g/día), con controles semanales de la capacidad bactericida del suero. Las dosis de antibióticos por vía oral habitualmente deben ser tres veces superiores a las que se utilizan en infecciones leves. Entre 103 casos en los que se utilizó esta pauta de tratamiento, sólo en dos se detectó una mala absorción del antibiótico oral. Una mejoría clínica lenta a pesar de una elevada capacidad bactericida del suero casi siempre indica un mal desbridamiento quirúrgico.

El tratamiento de la osteomielitis crónica debe ser muy prolongado, de 6 a 12 meses. Los antibióticos se iniciarán por vía parenteral durante 1-2 semanas y se continuarán después por vía oral. Se han utilizado con buenos resultados cloxacilina, clindamicina y cefalosporinas.

Infecciones del sistema nervioso central

Nunca deben utilizarse cefalosporinas de primera generación por su mala difusión al LCR.

Las penicilinas isoxazólicas, sobre todo en caso de meningitis, difunden bien, y con dosis elevadas se alcanzan niveles terapéuticos en LCR.

En los pacientes alérgicos a la penicilina o en infecciones por *S. aureus* metilicina-resistente, debe utilizarse vancomicina.

Por la gravedad de estas infecciones, hay autores que recomiendan asociar rifampicina o ácido fusídico a las pautas anteriores.

Infecciones por *S. aureus* metilicina-resistente

Las cepas de *S. aureus* consideradas resistentes a metilicina suelen serlo también a todas las penicilinas y cefalosporinas. Asimismo, acostumbra ser resistentes a la clindamicina y eritromicina, pero en general son sensibles a la rifampicina y siempre a la vancomicina.

En casos de infección grave por *S. aureus* metilicina-resistente, el tratamiento de elección es la vancomicina, asociada o no a rifampicina.

La rifampicina nunca debe utilizarse sola porque rápidamente aparecen resistencias.

Las cefalosporinas, aunque efectivas, *in vitro*, no deben emplearse porque hay experiencias *in vivo* que demuestran su ineficacia.

BIBLIOGRAFIA SELECCIONADA

- ABRAMS B, SKLAVER A, HOFFMAN T, GREENMAN R. Single or combination therapy of staphylococcal endocarditis in intravenous drug abusers. *Ann Intern Med* 1979; 90: 789-791.
- ACAR JF, GOLDSTEIN FW, DUVAL J. Use of rifampicin for the treatment of serious staphylococcal and Gram-negative bacillary infections. *Rev Infect Dis* 1983; 3: 502-506.
- BEATY HM. *Staphylococcus aureus* bacteremia. En: Remington JS, Swartz M, ed. *Current clinical topics in infectious diseases*. Vol 1. Nueva York, McGraw-Hill, 1980; 34-44.
- CAFFERKEY MT, HONE R, KEANE CT. Severe staphylococcal infections treated with vancomycin. *J Antimicrob Chemother* 1982; 9: 69-74.
- DENNY AE, PETERSON LR, GERDING DN, HALL WH. Serious staphylococcal infections with strains tolerant to bactericidal antibiotics. *Arch Intern Med* 1979; 139: 1.026-1.031.
- FARBER BB. Vancomycin: renewed interest in an old drug. *Eur J Clin Microbiol* 1984; 3: 1-3.
- FAVILLE RJ, ZASKE DE, KAPLAN EL, CROSSLEY K, SABATH LD, QUIE PG. *Staphylococcus aureus* endocarditis combined therapy with vancomycin and rifampicin. *JAMA* 1978; 240: 1.963-1.965.
- FOLDES M, MUNRO R, SORRELL TC, SHANKER S, TOOHEY M. *In vitro* effects of vancomycin, rifampicin and fusidic acid, alone and in combination against methicillin-resistant *S. aureus*. *J Antimicrob Chemother* 1983; 11: 21-26.
- GOLDMAN PL, PETERSDORF RG. Significance of methicillin tolerance in experimental staphylococcal endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother* 1979; 15: 802-806.
- KAYE D. Treatment of staphylococcal endocarditis. En: Sande MA, Kaye D, Root RK, ed. *Endocarditis*. Nueva York, Churchill-Livingstone, 1984; 135-150.
- KAYE D. Clinical significance of tolerance of *S. aureus*. *Ann Intern Med* 1980; 93: 924-926.
- KLASTERSKY J, COPPENS L, VAN DER AUWERA P, MEUNIER-CARPENTIER F. Vancomycin therapy of oxacillin resistant *Staphylococcus aureus* infections. *J Antimicrob Chemother* 1983; 11: 361-367.
- LEVY J, KLASTERSKY J. Serum bactericidal tests: a review with emphasis on its role in the evaluation of antibiotic combinations. En: Klastersky J, Staquet MJ, ed. *Combination antibiotic therapy of the compromised host*. Nueva York, Raven Press, 1982; 43-48.
- LODE H. Antibiotic combinations and bacterial endocarditis. En: Klastersky J, Staquet MJ, ed. *Combination antibiotic therapy in the compromised host*. Nueva York, Raven Press, 1982; 191-205.
- MAKI DG, GOLDMAN DA, RHAME FS. Infection control in intravenous therapy. *Ann Intern Med* 1973; 79: 867-870.
- MASSANARI RM, DONTA ST. The efficacy of rifampicin as adjunctive therapy in selected cases of staphylococcal endocarditis. *Chest* 1978; 73: 371-375.
- MCGEE ZA, KAISER AB. Acute meningitis. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, ed. *Principles and practice of infectious diseases*. Nueva York, John Wiley & Sons, 1985; 560-573.
- The Medical Letter on Drugs and Therapeutics. Treatment of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infections. 1982; 24: 107-109.
- NELSON JD. A critical review of the role of oral antibiotics in the management of hematogenous osteomyelitis. En: Remington JS, Swartz MN, ed. *Current clinical topics in infectious diseases*. Vol 4. Nueva York, McGraw-Hill, 1983; 64-74.
- PARKER RM, FOSSIECK BE. Intravenous followed by oral antimicrobial therapy for staphylococcal endocarditis. *Ann Intern Med* 1980; 93: 832-834.
- RAJASHEKARAIH KR et al. Clinical significance of tolerant strains of *S. aureus* in patients with endocarditis. *Ann Intern Med* 1980; 93: 796-801.
- SABATH LD et al. Penicillin tolerance: a new type of penicillin resistance to *S. aureus*. *Lancet* 1977; 1: 443-447.
- SABATH LD. Mechanisms of resistance of beta-lactam antibiotics in strains of *S. aureus*. *Ann Intern Med* 1982; 97: 339-344.
- SABATH LD, MOKHBAT JE. What is the clinical significance of tolerance to beta-lactam antibiotics? En: Remington JS, Swartz MN, ed. *Current clinical topics*

- in infectious diseases. Vol 4. Nueva York, McGraw-Hill, 1983; 358-377.
- SANDE MA, SCHELD WM. Combination antibiotic therapy of bacterial endocarditis. *Ann Intern Med* 1980; 92: 390-395.
- SORRELL TC, PACKHAM DR, SHANKER S, FOLDES M, MUNRO R. Vancomycin therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Ann Intern Med* 1982; 97: 344-350.
- TETZLAFF TR, McCRACKEN CH, NELSON JD. Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. *J Pediatr* 1978; 92: 485-490.
- THOMPSON RL. Staphylococcal infective endocarditis. *Mayo Clin Proc* 1982; 57: 106-114.
- WALDVOGEL FA. *Staphylococcus aureus* (including toxic shock syndrome). En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE, ed. Principles and practice of infectious diseases. Nueva York, John Wiley & Sons, 1985: 1.097-1.117.
- VAN DER AUWERA P, MEUNIER-CARPENTIER F, KLASTERSKY J. Clinical study of combination therapy with oxacillin and rifampicin for staphylococcal infections. *Rev Infect Dis* 1983; 5: 515-522.
- WATANAKUNAKORN C, GUERRIERO JC. Interaction between vancomycin and rifampicin against *S. aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 1981; 19: 1.089-1.091.
- WATANAKUNAKORN C. Treatment of infections due to methicillin-resistant *S. aureus*. *Ann intern Med* 1982; 97: 376-378.

DISCUSION

F. DÍAZ: Quería apoyar la posición de la Dra. Gurguí sobre la necesidad de tratamientos prolongados en las infecciones estafilocócicas serias. A este respecto cabe citar una publicación acerca del tratamiento de infecciones estafilocócicas cuyo foco era un absceso, y se insistía en no hacer un tratamiento inferior a 60 días. La osteomielitis estafilocócica no plantea problemas en cuanto a sensibilidad frente al antibiótico sino en cuanto a la llegada del antibiótico al foco. Por eso está justificado un empleo tan prolongado de fármacos. También quería señalar un aspecto emparentado con la comunicación anterior y que no pude matizar. La mayor incidencia de osteomielitis se observa fundamentalmente en enfermos postraumáticos y posquirúrgicos. La incidencia que nosotros tenemos en este sentido, que es baja, se debe básicamente a dos circunstancias: una, que se haya realizado antes una operación séptica, y otra, la profilaxis con cefalosporinas, lo cual parece que ha disminuido la incidencia de osteomielitis estafilocócicas. Quisiera discrepar en cuanto al empleo de la cloxacilina por vía oral como medida de tratamiento prolongado debido a la poca absorción de este fármaco. Recuerdo un artículo reciente publicado en *Annals of Internal Medicine* en el que se habla de la antibioticoterapia a domicilio en enfermos con osteomielitis. Después de una etapa corta de administración parenteral del antibiótico, se les enviaba a su casa con

fármacos antiestafilocócicos para que continuaran el tratamiento de forma prolongada con un control médico riguroso; así se evitaban estancias innecesarias en el hospital.

M. GURGUÍ: En este estudio Nelson insiste en que hay que administrar una dosis elevada de antibióticos por vía oral, incluso dice que en ocasiones ha de ser dos o tres veces mayor que la dosis habitual. También llama la atención sobre el hecho de que, de 103 casos, solamente en dos se tolerara mal el antibiótico. Es probable que esto ocurriera porque se trataba de niños, y éstos toleran mejor el antibiótico que los adultos. Es una serie bastante larga y más o menos la mitad de los niños utilizaban una penicilina isoxazólica; lo que no se empleaba nunca era un cefalosporina, cuya absorción sí que se sabe que es pobre, y los niveles que se alcanzan son muy bajos. Lo que se administra es dicloxacilina y clindamicina, y con los dos regímenes se obtienen buenos resultados.

A. GUERRERO: Cuando en la literatura se busca algo sobre tratamientos orales prolongados, nos encontramos con la sorpresa de que hay mucho menos de lo que uno esperaría hallar. Fundamentalmente conozco tres grupos que han realizado estudios que podríamos considerar adecuados, bien controlados y con un cierto seguimiento. En concreto, el más antiguo es el de Bell, publicado en 1968. En conjunto, podemos afirmar que la literatura sobre estos tratamientos por vía oral es de-

- masiado escasa para que puedan fundamentarse sólidamente las afirmaciones que se suelen hacer.
- F. GUDIOL: El tratamiento intravenoso a domicilio es una opción atractiva por cuanto ahorra días de estancia en el hospital, y para estos pacientes con tratamientos largos, teóricamente puede ser beneficioso. Sin embargo, en la práctica resulta que para seleccionar a unos cuantos enfermos que puedan seguir bien el tratamiento domiciliario hay que tener una base de candidatos enorme, pues se requieren unas condiciones muy especiales, una relación con el enfermo determinada y una infraestructura sanitaria muy buena. Con todo, la utilización de cefalosporinas de tercera generación de acción prolongada podría ser un camino para el tratamiento de estos pacientes. Me gustaría que se comentara algo más.
- M. GURGUÍ: Estudios *in vivo* en los que se hayan encontrado en el laboratorio concentraciones mínimas inhibitorias adecuadas y se hayan utilizado estas cefalosporinas de tercera generación para el tratamiento de infecciones estafilocócicas, creo que no los hay.
- L. BUZÓN: En relación con la terapéutica oral, y concretamente con la cloxacilina, la capacidad bactericida es muy alta, lo que en algunas circunstancias nos ha permitido continuar tratamientos con cierta tranquilidad, en especial en heroínómanos.
- En cuanto a la opción de utilizar fármacos a domicilio, hay que tener en cuenta las posibilidades de nuestro medio, donde quizás haya dificultades para emplear no ya una vía intravenosa sino una vía intramuscular una o dos veces al día.
- X. GARAU: Quisiera llamar la atención sobre el posible recurso a la administración de antibióticos por vía intramuscular en el tratamiento de las osteomielitis estafilocócicas a régimen domiciliario. Quizá no resulte una vía cómoda para el paciente, pero es mucho menos peligrosa que la intravenosa, y en tratamientos domiciliarios de 2-3 semanas de duración merecer ser considerada.
- Otro aspecto que quisiera comentar es que cuando hablamos específicamente de la enfermedad infecciosa bacteriana del estafilococo dorado, nuestra experiencia en el tiempo es escasa, porque todos los clínicos tenemos casos de infección estafilocócica con bacteriemia que recaen al cabo de meses. Por tanto, es difícil hablar de curación cuando el germen se ha documentado en la sangre, a no ser que el seguimiento sea muy largo. Se cree que constituye una excepción la endocarditis derecha en el adicto, que se considera benigna porque acabamos con el cuadro clínico rápidamente. Sin embargo, creo que casi nadie tiene experiencia en el seguimiento prospectivo de un grupo de adictos durante mucho tiempo, un año o más. Es bien sabido que la mortalidad en este grupo es elevadísima y que la mayoría de las veces se debe a sobredosis o infección. Muchas de las recaídas o nuevos episodios de endocarditis se catalogan de recidivas porque han pasado 6-7 meses, pero pocas veces esto es demostrable.
- M. GURGUÍ: Realmente, es muy difícil saber si un adicto con una endocarditis estafilocócica que recibe un tratamiento correcto y que al cabo de unos meses reingresa con otro episodio de endocarditis, sin haber dejado de pincharse, presenta un nuevo episodio, hecho improbable dado el defecto valvular secundario al episodio previo, o una nueva infección.
- S. ERILL: ¿Alguien sabe si con el germen acantonado en un foco de osteomielitis es más importante conseguir picos del fármacos en sangre (que es el medio normal de difusión) que un nivel continuado, aunque sea más bajo?
- A. GUERRERO: Quería abundar sobre la cuestión de los tratamientos domiciliarios, en los que he tenido una experiencia de cuatro casos en el último mes y medio. Se les colocó un catéter tunelizado; lógicamente, les expliqué a los pacientes que la ventaja consistía en que podían estar en su casa con toda la familia. A lo largo de este mes y medio, y de forma sistemática, los cuatro pacientes me han dicho que no podían realizar el tratamiento correctamente. Factores que a veces no están en nuestra mano, como la educación sanitaria, son también inconvenientes para los tratamientos parenterales domiciliarios.
- L. BUZÓN: Quisiera hablar del papel del estafilococo en las infecciones del sistema nervioso central. Me preocupan mucho porque es algo que vemos con frecuencia, y me estoy refiriendo a pacientes no portadores de comunicaciones y sin problemas en cuanto a reservorio. Desearía que se comentara el papel de la cloxacilina y de la vancomicina en el tratamiento de las mismas.
- M. GURGUÍ: Personalmente no tengo mucha experiencia en infecciones estafilocócicas del sistema nervioso central que no sean posquirúrgicas o postraumáticas. También tengo que decir que los dos casos que he atendido fallecieron al poco tiempo de ingresar; se trataba de enfermos que tenían una sepsis estafilocócica con meningitis.

F. GUDIOL: Coincido en que es poco frecuente encontrar *S. aureus* en meningitis espontáneas no relacionadas con procedimientos quirúrgicos, traumatismos, cuerpos extraños, etc., a pesar de que nosotros tenemos una serie muy amplia de meningitis.

Recopilando nuestra experiencia sobre unos 450 casos de meningitis bacteriana, creo que tenemos cinco o seis casos de meningitis estafilocócica primaria, la mitad de los cuales como mínimo están relacionados con la existencia de un absceso epidural o una espondilitis estafilocócica

artículos no recomiendan tratamientos tan prolongados.

X. GARAU: Realmente no sé contestar de una manera genérica a la pregunta de la Dra. Toros. Creo que, en cualquier caso, es evidente que la reimplantación o la persistencia de *S. aureus* en una válvula mitral es un fenómeno raro y muy poco frecuente.

Sin embargo, en el caso en cuestión, pienso que interesaría recordar si en el episodio original de endocarditis estafilocócica pasaron muchos días antes de que se estableciera el tratamiento específico. Esto lo digo porque, en el caso

En estos casos quirúrgicos de absceso utilizamos cloxacilina, y no hemos tenido problemas específicos con el tratamiento. Dos enfermos fallecieron, pero más por el problema de sepsis estafilocócica, importante en un paciente con enfermedades de base, cirrosis, etc., que por un fallo del antibiótico.

P. TORNOS: Quería volver a tocar el tema abordado por el Dr. Garau, de las curaciones aparentes de las infecciones por *S. aureus*.

Desde el año 1975 hasta ahora hemos tenido seis casos de endocarditis estafilocócica sobre válvula mitral. Todos ellos curaron con tratamiento médico, que en principio incluye 6 semanas de cloxacilina, la primera de ellas con gentamicina. Estos enfermos son seguidos y se realizan controles clínicos bacteriológicos, con hemocultivos practicados al mes y a los 3 meses de la curación aparente de la infección. Uno de estos enfermos, aparentemente curado, fue intervenido a los 6 meses y se aisló estafilococo. Ante un hecho como éste, nos hemos planteado ampliar la antibioterapia parenteral durante 6 semanas y continuarla con tratamiento por vía oral durante un tiempo prolongado. Quisiera conocer opiniones al respecto.

G. VERGER: ¿Se trataba de un drogadicto?

P. TORNOS: No. Me estoy refiriendo exclusivamente a pacientes no drogadictos.

M. GURGUÍ: En 1980 se publicó una revisión del tratamiento de las endocarditis, pero en el caso de las endocarditis por *S. aureus* no se definía si era conveniente o no continuar el tratamiento hasta los 6 meses. En cambio, en las endocarditis protésicas por *S. epidermidis* sí que se recomendaba el tratamiento de 6 semanas por vía parenteral, continuando des-

del enterococo, la experiencia de Wilson indica que si la infección perdura tiempo antes de ser tratada, entonces hay que salirse de los esquemas y prolongar el tratamiento lo máximo posible. Aquí parece claro que cuanto más se prolonga el tratamiento, más probabilidades hay de conseguir curar sin recidivas una infección notoriamente recidivante. Quizá resulte que este *S. aureus* coloniza durante mucho tiempo una válvula, quedando sepultado en capas sucesivas de fibrina y plaquetas.

J.M. MIRÓ: Quería hablar un poco de la experiencia que hemos tenido sobre lo que se comentaba de las infecciones en el sistema nervioso central y las endocarditis derechas. En los últimos años recuerdo haber visto cinco casos de meningitis por *S. aureus*, cuatro en drogadictos y uno en un no adicto, tres de ellos acompañados de abscesos cerebrales. Todos fueron tratados con cloxacilina, y sólo falleció un paciente que ya había llegado en estado muy crítico. En los otros cuatro la respuesta fue favorable y se curaron.

G. VERGER: ¿Sólo con tratamiento médico?

J.M. MIRÓ: Sólo con tratamiento médico. Tenían múltiples abscesos cerebrales y había un halo característico.

Respecto a la endocarditis izquierda o derecha en la población general, ya en los años setenta Garrison y Freeman describieron las diferencias en el comportamiento de ambos tipos de endocarditis en conejos. Mientras que la izquierda era inducida por catéter y ocasionaba la muerte del 40 % de los conejos a las 48 horas, en la endocarditis derecha la mayoría vivían. En principio parece que el comportamiento de cada tipo es distinto, aunque siempre es difícil intentar extrapolar datos de experimentación a la clínica humana.

respuesta terapéutica es espectacular, de tal modo que a los 2 días presentan un estado general muy bueno. A los 15 días, muchos de estos pacientes se fugan o, al encontrarse perfectamente, solicitan el alta hospitalaria.

A pesar de que en ocasiones algunos de los nuevos episodios de endocarditis que tienen estos enfermos pueden ser una recidiva, hemos seguido a cuatro de ellos durante 3 meses, a uno durante 6 meses y a dos durante un año; tras practicarles un estudio ecográfico, hemos comprobado que estaban curados. Por ello, cabe plantearse si en determinadas endocarditis tricúspides sin metástasis séptica ni afección izquierda podría ser útil un tratamiento más corto.

- A. GUERRERO: ¿Alguien tiene experiencia sobre casos de drogadictos con endocarditis tricúspide en los que se haya detectado verruga con persistencia de la misma después del tratamiento? Concretamente, uno de nuestros pacientes, probablemente el enfermo con la verruga más extraordinaria que hayamos visto jamás en la tricúspide, al final del tratamiento continuaba con la verruga asintomática y estupendamente bien. Estuvimos barajando la posibilidad de dejar esta verruga a su solución espontánea, aunque por su tamaño nos preocupaba. Después de exponerle al paciente la duda terapéutica, éste decidió marcharse a casa. En un control posterior vimos que se encontraba perfectamente bien, la ecografía no detectaba verruga alguna y no había ningún dato clínico de que el paciente hubiera desarrollado embolias pulmonares. ¿Cuál sería la actuación recomendable ante un enfermo con las características del paciente que acaba de mencionar?
- J.M. MIRÓ: A mi juicio, pienso que no hay que hacer nada en el seguimiento. En el estudio sobre el valor pronóstico que realizamos conjuntamente con el Hospital del Mar, en el que se incluyó a 50 pacientes, pudimos seguir a las dos terceras partes de los mismos. Aproximadamente en un 50 % de los casos de seguimiento desapareció la verruga, algunas de ellas de hasta 2 cm de longitud máxima, y el paciente no refería ningún episodio compatible con tromboembolismo pulmonar. A lo único que puede predisponer la existencia de la verruga es a un episodio de endocarditis infecciosa, pero no creo que haya que tomar ninguna medida quirúrgica.
- P. TORNOS: Nosotros no estudiamos específicamente el valor de las vegetaciones en las endocarditis de los drogadictos, pero sí que

desde hace tiempo estamos siguiendo ecocardiográficamente las vegetaciones en una población global de más de 100 enfermos con endocarditis, y lo que está claro es que en la mayoría de los pacientes persiste la imagen ecocardiográfica al acabar el tratamiento. Evidentemente, no hay que hacer nada por el hecho de que persista la vegetación. Puede haber casos excepcionales, sobre todo en endocarditis izquierdas, en los que haya una vegetación muy móvil o muy grande y en los que se puedan tener dudas sobre la actitud por la posibilidad de un embolismo sistémico. Pero, en todo caso, serán casos muy aislados.

- M. FIOL: Quisiera referirme a los enfermos que están en cuidados intensivos con muchos catéteres colocados y en los que detectamos una bacteriemia por estafilococo. Me gustaría saber si alguien tiene suficiente experiencia para sugerir cuál es el tiempo mínimo de tratamiento. ¿Cuántas horas deberíamos esperar para colocar nuevos catéteres? Algunos enfermos pueden estar horas sin ellos, pero en otros, que llevan un marcapaso, esto no es posible. Si el paciente lleva una prótesis valvular, hay que quitarle al catéter y ponerle otro en el mismo acto. ¿Existe algún trabajo en el que se describa si puede presentarse una recaída al colocar el nuevo catéter en estos pacientes?

- M. GURGUÍ: Mi experiencia se concreta en un enfermo anciano que era diabético, arteriosclerótico y que tenía una infección del marcapaso por *S. aureus*. Era un enfermo con un riesgo quirúrgico tremendo, y se valoró conjuntamente. Los cirujanos al principio dijeron que, si era posible, no querían operarlo. Así, a pesar de que a nosotros nos parecía que debía ser intervenido para retirarle el marcapaso infectado, empezamos un tratamiento antibiótico antiestafilocócico. Este enfermo tenía hemocultivos con *S. aureus*, y la verdad es que respondió muy bien al tratamiento antibiótico: desapareció la fiebre, bajó la velocidad y el enfermo mejoró de forma notable. Hicimos un tratamiento antibiótico por vía parenteral durante 6 semanas, y después continuamos por vía oral durante un año. Al cabo de ese año, nos planteamos si continuar con el antibiótico de por vida o interrumpirlo. El enfermo insistió mucho en pararlo, empezó a decir que le daba muchas molestias y finalmente lo dejó por sí mismo. Actualmente, lleva más de un año sin tratamiento antibiótico; se le han hecho hemocultivos de control, hemogramas y velocidad, y la verdad es que el enfermo está bien.

Por otra parte, recuerdo a otro enfermo que no llevábamos nosotros directamente sino los cirujanos cardiacos y que también tenía una infección del marcapaso por *S. aureus*. Mientras estuvo bajo tratamiento antibiótico, primero por vía parenteral y después por vía oral, el enfermo se mantuvo bien, pero una semana después de pararlo, desarrolló una sepsis estafilocócica y falleció en 24 horas. Pero todos estos casos son aislados y no tienen excesivo valor para hacer generalizaciones.

En cuanto al tiempo que hay que tardar en colocar un catéter nuevo, me parece que tampoco está definido. Siempre que se pueda, es mejor esperar el máximo tiempo, pero todos sabemos que hay casos en los que esto no es posible, porque cuando se retira hay que poner otro inmediatamente. A veces se hace así y el enfermo no presenta una reinfección del nuevo catéter. Supongo que a este respecto hay muchos otros compañeros que también pueden dar su opinión.

L. BUZÓN: En definitiva, el tratamiento antibiótico es otro recurso que el cirujano utiliza ocasionalmente para diferir el tratamiento quirúrgico. Si el enfermo puede permanecer sin catéter, es mejor esperar algún tiempo hasta el nuevo implante, pero, si no queda más remedio, vemos que en muchas ocasiones ha dado muy buen resultado la implantación inmediata.

A. GUERRERO: Simplemente quería comentar lo que se acaba de especificar. Endocarditis operadas con hemocultivo positivo anterior a la in-

tervención acarrean un índice de reinfección de la prótesis que prácticamente en todas las series está por debajo del 10 %.

S. ERILL: Me llama la atención que no se haya ni mencionado el cloramfenicol, un fármaco que debe reservarse para usos muy ocasionales pero que quizá puede ocupar un lugar en el tratamiento de las infecciones estafilocócicas del sistema nervioso central. No estoy postulando a favor del uso indiscriminado del cloramfenicol. Simplemente, planteo la reflexión de que un antibiótico que aún conserva parcelas de utilidad no haya sido mencionado siquiera. Y probablemente es por dos factores: uno, la mojigatería intelectual, y en segundo lugar, el hecho de que la escena está dominada por publicaciones norteamericanas, donde el miedo a un litigio por mala práctica médica les hace prescindir de este fármaco. En cualquier caso, convendría conocer cuál es la frecuencia de resistencias al cloramfenicol de las cepas de estafilococo dorado.

J. LIÑARES: Muy baja. Nosotros ya no incluimos en este momento el cloramfenicol en el antibiograma diario, pero la verdad es que, extrapolando los datos, la resistencia es baja. Sin embargo, un uso indiscriminado del mismo en nuestro país había llevado a desarrollar resistencias notables en las meningitis neumocócicas.

G. VERGER: Un factor a considerar, quizás, es que en la actualidad disponemos de bastantes otros antibióticos que pueden considerarse de modo alternativo.