

## ACTIVIDADES MÉDICAS

### TRATAMIENTO DE LAS ESTAFILOCOCCIAS\*

DR. JOSÉ RUILOBA BENÍTEZ

#### INTRODUCCIÓN

LAS INFECCIONES estafilocócicas han constituido un problema importante por el gran número de casos que el médico encuentra en su práctica diaria, tanto privada como en hospitales, y por la resistencia creciente del germen a los antimicrobianos.<sup>1-32</sup>

El estafilococo es el germen en el cual los mecanismos de resistencia a los agentes terapéuticos se desarrollan con más rapidez y constancia.

El problema es mayor en los hospitales por la persistencia de cepas altamente patógenas tanto en los enfermos como en el medio ambiente; por la concentración de enfermos debilitados; por el empleo de medicamentos que pueden disminuir la resistencia a las infecciones; por la gran afluencia de enfermos infectados; por las intervenciones quirúrgicas más agresivas y por la frecuencia de procedimientos de diagnóstico o terapéuticos que favorecen la aparición de las infecciones como sondeos, venoclisis y cateterismos y curaciones o debridación de abscesos.

La necesidad de dominar las infecciones por *Staphylococcus* ha impulsado el interés por conocer su composición química, sus funciones y su epidemiología, y por descubrir medicamentos con baja toxicidad y máxima actividad terapéutica.

Muchas de estas etapas se han alcanzado; se conocen sus manifestaciones patológicas y su epidemiología y se cuenta con poderosos antimicrobianos que han contribuido a resolver con éxito este problema terapéutico. Sin embargo, a pesar de los numerosos estudios realizados, persisten grandes incógnitas. Así se desconoce el mecanismo íntimo de patogenicidad, y la clasificación bacteriológica al igual que la diferenciación de los estafilococos patógenos de los inofensivos, dejan mucho que desear. Por otra parte los intentos para provocar

\* Trabajo premiado en el Concurso Lepetit 1965

respuestas inmunológicas contra estos microorganismos en el hombre son todavía empíricos y requieren de una experimentación clínica bien planeada.

En este trabajo se presenta una breve revisión del estado actual de los conocimientos acerca del estafilococo haciendo, énfasis en los métodos de tratamientos empleados y en la experiencia personal sobre el problema. Además se señalan las principales lagunas de los conocimientos al respecto.

#### HISTORIA Y CLASIFICACIÓN

La presencia de micrococus en el pus de los enfermos fue descubierta por Koch en 1878; Pasteur los cultivó en medio líquido en 1880; y Ogston señaló que siempre se encontraban presentes en los abscesos y heridas infectadas y les llamó *Staphylococcus pyogenes*.<sup>2-8</sup> El mismo autor hizo notar la presencia de "microorganismos agrupados en racimos" en la superficie del cuerpo y planteó la pregunta de si serían inocentes o dañinos para el organismo, misma que sigue siendo difícil de contestar en la actualidad.

Rosenbach en 1884<sup>2-8</sup> hizo la primera descripción completa de las características morfológicas y culturales de los *Staphylococcus* y los dividió en dos especies: el *pyogenes aureus* y el *pyogenes albus*. Al año siguiente Passet añadió la especie *pyogenes citreus*.

Al estafilococo se le describe<sup>2-8</sup> como microorganismo esférico, de 0.8 a 1.0 micra de diámetro, gram-positivo, no ácido resistente, inmóvil, que no forma esporas, aeróbico o facultativo anaeróbico, nunca anaeróbico estricto; se observa aislado, en pares o en racimos. Crece fácilmente en los medios de cultivo ligeramente alcalinos y a la temperatura de 37°. En la mayoría de los casos produce pigmento de colores diversos según la especie. Son fermentadores activos de numerosos carbohidratos sin producir gas. Algunos son proteolíticos.

Para diferenciar los estafilococos patógenos de los no patógenos se han propuesto diferentes criterios basados en: características de coloración de las colonias, propiedades culturales y antigénicas; composición química y enzimática y efecto de los bacteriófagos.

En base a su estructura antigénica, Cowan<sup>6, 7, 8</sup> clasificó a los estafilococos por medio de las reacciones de aglutinación en tres tipos: I, II y III. Esta división es imprecisa debido a que algunos de ellos dan aglutinaciones cruzadas entre sí, quizá debido a que comparten antígenos semejantes en distintas proporciones.

El primer fenómeno de lisis fue observado por Twort en 1915,<sup>6, 7, 8</sup> con linfa de la viruela, quien además observó que su efecto lítico persiste indefinidamente. Así se establecieron las bases acerca de los bacteriófagos, término aplicado por d'Herelle al parasitismo de ciertos virus sobre determinadas bacterias. Desde entonces los bacteriófagos se usan para la identificación y clasificación de numerosas bacterias.

Wilson y Atkinson y posteriormente Blair, ampliaron estos conocimientos y sentaron las bases para la tipificación de los estafilococos por medio de fagos. Se aceptan cuatro grupos principales, los cuales para algunos investigadores muestran relación con los establecidos por Cowan mediante el método de la aglutinación. Actualmente se conocen<sup>6, 10</sup> cerca de 30 fagos de los cuales 21 se emplean para dividir y clasificar los estafilococos en cuatro grupos principales, aunque algunos presentan reacciones cruzadas entre sí y otros estafilococos no son lisados por ningún bacteriófago. Esta tipificación se aplica fundamentalmente para identificar las cepas causantes de un brote infeccioso, o bien para conocer los mecanismos de diseminación de los estafilococos, aun cuando no se ha demostrado que exista una estricta correlación de patogenicidad. Algunos investigadores señalan la especificidad de ciertas capas para producir determinadas lesiones.<sup>8</sup>

La clasificación más conocida es la del Manual de Bacteriología de Bergey,<sup>11</sup> que sitúa a los estafilococos en la familia de las Micrococcaceae, género *Staphylococcus*, con dos especies representativas, la aureus y la epidermidis. El *S. aureus* produce pigmento amarillo, fermenta el manitol y coagula el suero de la sangre; esta especie comprende cerca del 100% de los estafilococos patógenos. La especie epidermidis no fermenta el manitol y es con raras excepciones, coagulasa negativa. Sólo algunas cepas de esta especie son patógenas.

Actualmente se conocen 13 antígenos del estafilococo y recientemente Cowan y col.<sup>7, 8</sup> han propuesto una nueva clasificación que divide al género *Staphylococcus* en seis subgrupos. El subgrupo I está representado por la especie aureus, coagulasa positiva y que da pigmento dorado o crema en sus colonias. Los demás subgrupos están representados por las siguientes especies: el II o saprophyticus, el III o lactis, el IV o roseus, el V o afermentans y el VI o alfa o aerococcus. Estos subgrupos tienen como característica común que no coagulan el plasma pero fermentan la glucosa, excepto el afermentans que no acidifica ningún carbohidrato.

La clasificación del Manual de Bergey<sup>11</sup> es la más simple y de mejor aplicación en la práctica clínica. Las dos únicas especies representativas que describe diferencian a la mayoría de los estafilococos patógenos dentro de la especie aureus y a los no patógenos con la especie epidermidis. Existen algunas excepciones pues recientemente Li y col. han encontrado estafilococos causantes de infección y carentes de la propiedad de coagular el plasma. A pesar de estos hallazgos se puede afirmar que en la clínica todo *Staphylococcus* que produce pigmento amarillo o dorado, que coagula el plasma, produce hemólisis y fermenta el manitol, es patógeno.

## COMPOSICIÓN QUÍMICA

Con los grandes adelantos de la bioquímica se ha logrado saber mucho de la estructura subcelular de los estafilococos. De interés especial son los nuevos conocimientos acerca de su composición química, de las funciones de síntesis del germen y de las propiedades antigénicas de su pared celular.<sup>12</sup> Esta al igual que para otras bacterias gram positivas, contiene un glicopéptido compuesto de lisina o ácido diaminopimélico,<sup>12</sup> ácido glutámico, alanina, ácido acetilmurámico y acetil glucosamina. El estafilococo además posee ácido teicoico<sup>12</sup> que es un fosfato ribitol, con un alto contenido en fosfato, el cual es muy antigénico. En la enorme literatura acumulada al respecto se indica que todas estas substancias contenidas en la pared celular poseen propiedades estructurales y funcionales importantes.

Stokes y Gunnes en 1946<sup>13</sup> hicieron estudios microbiológicos del *Staphylococcus* como célula total y encontraron que contenía cuando menos 10 aminoácidos: histidina, arginina, lisina, leucina, isoleucina, valina, trionina, metionina, fenilalanina y triptófano que eran materialmente iguales a los de otros animales y plantas.

No hay trabajos publicados acerca del contenido del citoplasma ni de la naturaleza química de la cápsula.<sup>8</sup> Harris<sup>15</sup> señala que el ácido ribonucleico y los ácidos desoxi-ribonucleicos se encuentran en la membrana profunda del citoplasma.

## PATOGENICIDAD Y VIRULENCIA

Hasta ahora no es posible precisar por qué un estafilococo causa una enfermedad ni el grado de su virulencia. Los estudios para dilucidar esta incógnita son innumerables; unos están enfocados al conocimiento de las diferencias biológicas, inmunológicas o químicas que pudieran tener las distintas cepas, y otros tratan de investigar la relación que pueda existir entre huésped y parásito.

Es así que al través de todos estos estudios se han podido identificar algunos factores que se consideran determinantes de la virulencia,<sup>8 12, 14, 18</sup> como son: 1) la toxina-alfa o hemolisina-alfa, enzima que lisa los eritrocitos del conejo, es letal para los animales de laboratorio y causa necrosis de la piel en los conejos y en el hombre; 2) la coagulasa, que coagula el plasma de numerosas especies animales y protege la bacteria contra la fagocitosis y la acción bactericida del plasma; 3) las leucocidinas que degranulan y destruyen los leucocitos polimorfonucleares del conejo y del hombre y 4) la fibrinolisisina o estafiloquinasa, que activa el plasminógeno plasmático a plasmina la cual destruye los coágulos.

También se han identificado otras substancias que elaboran los *Staphylococcus aureus*<sup>14</sup> como una enterotoxina, la hialuronidasa, la penicilinasas y una gran variedad de nucleasas, proteasas, fosfatasa, lipasas y fosfolipasas.

Examinaremos algunos de estos factores. Las toxinas-alfa o hemolisinas alfa<sup>23 a 25</sup> pueden relacionarse estrictamente con la patogenicidad y virulencia, pues aproximadamente el 4% de cepas consideradas como patógenos no fabrican estas enzimas, al mismo tiempo los animales de laboratorio no adquieren protección contra la infección estafilocócica cuando se trata de inmunizarlos con este toxoide.<sup>22</sup>

Ya mencionamos, sin embargo, que recientemente Li y col.<sup>20</sup> han encontrado cepas de *Staphylococcus aureus* procedentes de tejidos infectados y carentes de coagulasa, las que son tan virulentas en los animales de laboratorio como las cepas productoras de coagulasa. Por otra parte, la coagulasa no inhibe la actividad de los leucocitos polimorfonucleares "in vivo"; y se ha podido observar que la protección del hombre y los animales contra el estafilococo no está en relación con la cantidad de anti-coagulasa circulante en la sangre.<sup>20 a 22</sup>

El papel de la leucocidina como determinante de virulencia o patogenicidad es también discutible,<sup>26 a 28</sup> pues aunque es frecuente observar que el aumento de los títulos de anti-leucocidina coinciden con disminución de la infección, en especial en niños, alrededor del 25% de las cepas de estafilococos considerados como patógenos no producen leucocidina.

En resumen, con excepción de la enterotoxina que cuando existe en algunas cepas de estafilococos siempre es causante de gastro-enteritis, no es posible atribuir la patogenicidad o virulencia de un estafilococo a ninguno de los factores enumerados y por lo mismo son necesarias varias pruebas de laboratorio para identificar como patógeno a determinado estafilococo.

Sánchez Torres y col.<sup>33</sup> practicaron un estudio sobre patogenicidad de los estafilococos aislados en una maternidad del IMSS y también concluyeron que es necesaria la positividad de varias pruebas para afirmar la patogenicidad de un estafilococo. Los autores emplearon la determinación de hemolisinas, alfa o beta, coagulasa, leucocidina, la producción de pigmento, la patogenicidad en el ratón y la opolescencia del cultivo en agar yema de huevo como bases de su análisis.

Por lo que respecta a la relación entre huésped y parásito, en clínica se pueden enumerar numerosos factores predisponentes a la infección estafilocócica pero se desconoce el mecanismo íntimo de su producción; tales factores serán discutidos más adelante.

Las cepas productoras de penicilinas podrían considerarse como patógenas o de alta virulencia; sin embargo, este hecho está en relación con la sensibilidad del germen a los recursos terapéuticos actuales más que con la mayor o menor patogenicidad del mismo.

## EPIDEMIOLOGÍA Y MEDIDAS PROFILÁCTICAS

Hasta hace pocos años, antes de que se aplicaran los métodos actuales de identificación de los estafilococos por medio de los bacteriófagos, era poco lo que se conocía acerca de la distribución de los microorganismos, de los mecanismos de diseminación y de su habitat natural.

El conocimiento de algunas de las propiedades enzimáticas de los estafilococos como es la facultad de coagular el plasma ha permitido diferenciar, en la mayoría de los casos, las cepas patógenas de las inofensivas. Prácticamente todas las infecciones clínicas graves son causadas por *Staphylococcus aureus* coagulasa positivos. Hay, sin embargo, infecciones de las vías urinarias y endocarditis post-quirúrgicas que pueden ser ocasionadas por estafilococos coagulasa negativos.<sup>61</sup>

Para conocer los mecanismos de diseminación se requiere: 1) el estudio bacteriológico cuidadoso de las personas y del medio ambiente, 2) el estudio de las epidemias y 3) el estudio del resultado de los métodos de control de las infecciones y de los portadores.

Los estudios bacteriológicos revelan que la nariz es el principal reservorio de los estafilococos en el hombre.<sup>8, 29-33</sup> A los dos o tres días de nacido, el niño tiene *Staphylococcus aureus* en la nariz y en el cordón umbilical, lo cual es más frecuente en los niños nacidos en hospitales que en aquellos que nacen en su domicilio. El número de niños portadores aumenta en los primeros meses de vida,<sup>30</sup> decrece al cabo del año, para volver a cifras semejantes a las del adulto de los 10 años de edad en adelante.

De la población adulta se observan "portadores nasales" en el 35 al 50%.<sup>32</sup> El 10% de los individuos nunca son portadores y el 20%, portadores eventuales por períodos hasta de varias semanas.<sup>30 39</sup> En una encuesta realizada en 1960 en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición,<sup>36</sup> se encontró que entre 282 muestras nasales obtenidas del personal del mismo hospital, en el 42% hubo desarrollo de *Staphylococcus aureus* coagulasa positivos.

Además de los "portadores nasales", que son los más importantes y numerosos, hay portadores de estafilococos en piel<sup>8</sup> (5 a 10%) y en el intestino<sup>8</sup> (15 a 20%). Con el empleo de los bacteriófagos ha sido posible observar la presencia de muy distintas cepas en un mismo ambiente, las cuales pueden ser transportadas de un sitio a otro, o de uno a otro enfermo.

En los hospitales,<sup>29-32</sup> el aire puede ser un medio de transmisión, sobre todo a través del polvo que se levanta con las corrientes de aire y al barrer. Las ropas contaminadas, las cortinas y los tapetes son, al igual que los apósitos de las heridas infectadas y el material quirúrgico de curaciones, vehículos importantes de diseminación del estafilococo.

Se ha dicho que existen cepas "epidémicas" de estafilococo, pero la presencia

de éstas no siempre coincide con la de la epidemia.<sup>8 32</sup> En los medios hospitalarios la cepa 80/81 ha sido la que más se relaciona con epidemias;<sup>32</sup> sin embargo, se han aislado cepas avirulentas de este grupo fágico y por otra parte, otras que han sido inculpadas de causar epidemias, no son tipificables, ni se identifican como virulentas.

Es impresionante la falta de acuerdo que existe respecto a la manera de cómo llegan las cepas de estafilococos a infectar a los enfermos. En primer lugar, como lo han demostrado Elek y Conen,<sup>37</sup> se necesita más de un millón de estafilococos virulentos para que se inicie una lesión estafilocócica en un individuo sano. Es así que las epidemias son consecuencia de exposiciones extensas y prolongadas más que de la presencia de determinadas cepas. En 1960, en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición hubo un brote de infecciones estafilocócicas en los enfermos operados encamados en un sector del hospital.<sup>36</sup> Por medio de las encuestas realizadas se comprobó que el estafilococo predominante en los 14 enfermos infectados correspondía a la cepa 80/81. En la investigación de todo el personal que atendía directamente a estos enfermos se encontró que dos residentes de cirugía, quienes hacían las curaciones, tenían en la naso-faringe la misma cepa 80/81. Se adoptaron las medidas de control consecuentes con tal resultado y se logró detener el brote epidémico.

Hay tres teorías para explicar la llegada del estafilococo a una herida: 1) la de las auto-infecciones, 2) la de la transmisión por el aire a través de distintos mecanismos, y 3) la de la transmisión directa de una persona a otra. Todas ellas han tenido confirmación bacteriológica y epidémica en múltiples ocasiones. De las tres, la tercera es la más importante. Los portadores nasales juegan el papel principal y la transmisión se realiza habitualmente a través de los estornudos y no de las "Fomites"<sup>31a</sup> que se expulsan al hablar o toser. Las manos de las personas se contaminan con sólo tocarse la nariz, lo que se hace con más frecuencia de lo imaginable, lo que aumenta la diseminación.

Es necesario insistir en que la presencia del estafilococo en nasofaringe es compatible con un buen estado de salud; más aún, su presencia en gran número en sujetos con infecciones de las vías respiratorias superiores no significa que sea el responsable de las mismas.

La presencia de un estafilococo coagulasa positivo aparentemente no permiten la colonización de otro coagulasa positivo en el mismo sitio.<sup>8 31b</sup>

Se han intentado numerosos métodos químicos y biológicos para erradicar el estafilococo de la nariz, todos con resultados infructuosos. Algunos autores aplican localmente caldos conteniendo estafilococos no patógenos con la idea de colonizarlos en ella, en substitución de los más virulentos.

El control de estas infecciones, aunque requiere de condiciones adecuadas de equipo y mobiliario, depende en gran parte de las personas que son portadores

y de quienes manejan, en los hospitales, las curaciones, las salas de operaciones, la aplicación de sondas y la curación de las heridas.

#### MEDIDAS PREVENTIVAS CONTRA LAS "INFECCIONES DE HOSPITAL"

A continuación se describen las medidas preventivas que propusimos en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición, las cuales fueron aprobadas y siguen en vigor en la actualidad.<sup>36</sup>

##### *En las salas de operaciones:*

- Las salas de operaciones deben estar aisladas del resto del hospital.
- El equipo quirúrgico debe almacenarse fuera de la sala.
- Debe existir presión de aire positiva en cada sala, para evitar la entrada de aire contaminado. El aire que se inyecta debe ser estéril.
- Las salas deben asearse después del trabajo diario con agua y jabón o detergentes apropiados y cerrarlas cuando no están en uso para evitar el polvo. Se pueden emplear lámparas de luz ultravioleta antes de las intervenciones quirúrgicas para desinfectar la sala.
- Cada sala de operaciones debe estar independiente de las otras.
- Todo el equipo fijo en las salas de operaciones debe ser fácilmente lavable.
- El cuarto de lavado para los cirujanos y de cambio de ropa debe ser independiente de la sala de operaciones.
- Debe existir una persona capaz y responsable de la esterilización del equipo de cirugía.

##### *De los cirujanos:*

- Lavado cuidadoso de manos con agua, jabón y cepillo por un mínimo de 5 minutos.
- Evitar al máximo el movimiento de personal dentro de la sala.
- Exigir el mínimo de personal dentro de las salas durante el acto quirúrgico.
- Evitar las conversaciones durante la operación.
- Exigir gorro, mascarilla y zapatos propios de la unidad quirúrgica a toda persona que entre en la sala. El equipo "blanco" de hospital no autoriza a médicos, enfermeras y ambulantes a entrar en las salas durante las operaciones.
- La piel del enfermo en la zona operatoria debe ser lavada cuidadosamente con agua y jabón y un antiséptico, varias horas antes de la intervención y en la mesa de operaciones.
- El cambio del enfermo a la mesa de operaciones debe hacerse evitando al máximo el movimiento de aire. Las ropas de sala general que usa el enfermo deben cambiarse en el cuarto de anestesia.
- La preparación del campo operatorio debe hacerse con el mínimo de movimiento de aire en la sala.
- El yodo sigue siendo el mejor y más poderoso antiséptico.
- Es obligación del cirujano y sus ayudantes asegurarse de la esterilización correcta del equipo y material quirúrgico con la persona responsable de ello.
- Los guantes deben ser revisados cuidadosamente para que no tengan perforaciones.

- Ninguna persona puede penetrar a la sala de operaciones si tiene alguna lesión cutánea o absceso o infección de las vías respiratorias.
- El cirujano y sus ayudantes inmediatos deben usar mascarilla especial o doble y renovarla si la operación se prolonga durante más de 2 horas.
- Reducir al mínimo el traumatismo quirúrgico. Eliminar cuidadosamente los tejidos necrosados o mal irrigados.
- Practicar una hemostasis cuidadosa. Evitar la desecación de los tejidos por la exposición prolongada al aire. Lavar con suero salino la herida antes de saturarla.

#### *De las salas de enfermos y de las curaciones:*

- Todo enfermo con infección cutánea, herida o absceso debe ser manejado con rigurosa técnica de aislamiento.
- Todo enfermo desnutrido, quemado, diabético, con hemopatía o con mayor susceptibilidad a las infecciones y que requiera curaciones quirúrgicas debe ser manejado con técnica de aislamiento.
- El aseo de las salas de encamados y de los cuartos de curaciones debe hacerse 2 a 3 horas antes de que se inicien las curaciones de los enfermos.
- Se debe evitar el polvo, no barrer, sino asear paredes y pisos con trapeadores humidificados en substancias antisépticas y con aspiradoras.
- Nunca asear cuartos o salas de encamados quirúrgicos durante las horas de trabajo.
- Evitar el movimiento de personas, así como el cambio de ropa de cama cuando se están haciendo curaciones.
- Toda curación debe hacerse con técnica de antisepsia, usando mascarilla, bata y guantes.
- El material y equipo para la curación debe ser estéril.
- La herida debe descubrirse hasta el momento mismo de la curación.
- Los apósitos y material de curación desechable deben depositarse en una bolsa de papel que se cierra y se incinera posteriormente.
- El quipo empleado en la curación de un enfermo debe lavarse y esterilizarse cuidadosamente antes de volver a usarlo.

#### CUADROS CLÍNICOS

Los estafilococos pueden ser la causa inicial de numerosas infecciones, así como añadirse a otras en el curso de su evolución o tratamiento. Estos microorganismos se encuentran en toda la superficie de la piel y de las mucosas del organismo humano sin que su presencia signifique enfermedad estafilocócica.

El diagnóstico de la infección puede ser fácil cuando el tipo de las lesiones tienen características propias como ocurre en las furunculosis y en otras enfermedades de la piel propias de este germen; pero la relación etiopatogénica, por ejemplo, entre una sinusitis, una neumonía o una herida infectada, con la presencia de estafilococos en la zona enferma es difícil de establecer.

La universalidad o ubicuidad del estafilococo hace que sus manifestaciones patológicas se observen en muy distintos sitios, aparatos o sistemas del organismo. A continuación se presenta un cuadro que incluye las más frecuentes.

TABLA 1  
CUADROS CLINICOS*Infecciones cutáneas:*

Superficiales: furúnculos, carbúnculos, acné pustuloso, intertrigo, impétigo de Bockhart, sicosis vulgar, foliculitis hipertrófica de la nuca.

De los anexos: ungueales, hidrosadenitis y orzuelo.

Otras: pémgigo, epidémico del recién nacido, impétigo, botriomicoma, piodermis vegetantes.

*Infecciones profundas:*

Cabeza: sinusitis, otitis, parotiditis, abscesos dentarios, meningitis, abscesos cerebrales y celulitis profunda del cuello.

Tórax: mastitis, neumonías, bronconeumonías y empiemas.

Abdomen: abscesos múltiples hepáticos, pancreatitis, abscesos peri-renales, pielitis, pielo-nefritis, cistitis, uretritis, vulvitis, enterocolitis pseudomembranosa e intoxicaciones por alimentos.

Extremidades: artritis y osteomielitis.

Diversos: abscesos post-quirúrgicos.

Infecciones generalizadas: septicemias y endocarditis.

Como ya se dijo, todavía se desconocen los mecanismos íntimos que determinan la aparición de una infección estafilocócica. Las relaciones entre huésped y parásito pueden ser modificadas por numerosos factores predisponentes.

Es probable que las variaciones en la resistencia natural sean responsables de las diferencias que se observan en la gravedad y recurrencia de las estafilococcias; su conocimiento permitirá tratar y prevenir mejor la infección.

La presencia de anticuerpos contra el estafilococo en la sangre de casi todas las personas indica que un gran número de ellas han sido infectadas en una o en varias ocasiones; sin embargo, salvo raras excepciones, no hay datos que indiquen que la inmunidad adquirida proteja contra la infección estafilocócica.

La primera barrera a la infección es la piel sana.<sup>40</sup> Los mecanismos propios de defensa de ésta se alteran por: a) lesiones anatómicas: traumatismos, laceraciones, fricciones, heridas, rascado, quemaduras, etc. Elek y Conen<sup>37</sup> demostraron que en una piel se requieren muchos millones de estafilococos para que produzcan infección y en cambio cuando están presentes cualquiera de los factores de alteración anatómica enumerados el número de gérmenes que precipita la estafilococcia es mínimo; b) factores físicos: Foster y Hutt comprobaron que la humedad o maceración de la piel es un factor predisponente muy importante; c) factores químicos: los ácidos grasos no saturados del sebo son efectivos contra las bacterias de la piel y cuando éstos se reducen por lavados excesivos o bloqueo de su mecanismo de producción, puede instalarse la infección.

El período y la magnitud de la exposición al estafilococo, son importantes

para precipitar la infección, lo cual explica la mayor frecuencia de las estafilococcias en los medios hospitalarios.<sup>29-31</sup>

Una vez que esta barrera cutánea o mucosa ha sido alterada, el estafilococo invade la circulación y causa septicemia o precipita la aparición de un foco infeccioso en cualquier sitio de menor resistencia del organismo. Esto es factible si los mecanismos de defensa, como la inflamación, o las reacciones inmunológicas generales son deficientes.<sup>41</sup> Ejemplo de estas situaciones<sup>4</sup> se observa en la diabetes, las agamaglobulinemias, las discracias sanguíneas, las alteraciones metabólicas endocrinas y de nutrición, las lesiones cardiovasculares y cerebrales, en los grandes traumatismos quirúrgicos, en las intervenciones sobre cavidades o vísceras huecas potencialmente infectadas, etc.

Las maniobras diagnósticas o terapéuticas en los hospitales, como las venoclisis,<sup>42</sup> los sondeos, los cateterismos y las punciones abdominales o torácicas, son factores predisponentes a las estafilococcias. Por lo común los estafilococos no proliferan en la sangre sino que van a causar focos o pequeños abscesos supurados en muy distintos órganos: riñones, médula ósea, bazo, vesícula biliar, hígado, riñones, etc.

En la siguiente tabla presentamos los casos con confirmación etiológica de infecciones estafilocócicas que hemos tenido oportunidad de estudiar.

TABLA 2  
NUMERO DE CASOS CLINICOS ESTUDIADOS POR NOSOTROS  
EN LOS ULTIMOS AÑOS

<i>Enfermedad</i>	<i>Nº de casos</i>	<i>Enfermedad</i>	<i>Nº de casos</i>
Acné vulgaris	6	Heridas postquirúrgicas	
Abscesos ungueales	5	infectadas	26
Furunculosis	28	Vulvitis	1
Carbunculosis	7	Prostatitis	4
Botriomicoma o granuloma piógeno	1	Uretritis	4
Otitis supurada	1	Enterocolitis	3
Parotiditis	6	Neumonías	2
Sinusitis frontal	1	Abscesos hepáticos	3
Hi drosadenitis	8	Septicemias	5
Mastitis	4	Endocarditis	1

NORMAS GENERALES DE TRATAMIENTO Y RECURSOS  
TERAPÉUTICOS ACTUALES

*Conceptos generales.* El tratamiento de las infecciones estafilocócicas está condicionado a las distintas características del *Staphylococcus aureus*: la variabilidad de las manifestaciones patológicas, la capacidad para formar abscesos profundos y al desarrollo de resistencia a los antimicrobianos. También son importantes la ubicuidad del estafilococo y su supervivencia en el organismo huma-

no, lo que da lugar a recurrencias o reinfecciones frecuentes. Roodyn<sup>38, 39</sup> estudió un grupo de 15 familias con lesiones cutáneas estafilocócicas y observó en siete de ellas, la persistencia de la misma cepa en la mucosa nasal y en las reinfecciones durante siete años de observación.

Los fenómenos de resistencia del germen a los antimicrobianos pueden ser debidos tanto al predominio de cepas resistentes dentro de la población general, como a mutaciones del microorganismo. McDermott<sup>17</sup> señala, sin embargo, que esta resistencia del estafilococo a determinados antimicrobianos no se establece, como muchos suponen, durante el período de tratamiento de un enfermo y afirma que cuando un estafilococo es sensible a un medicamento lo seguirá siendo durante toda la fase terapéutica y la respuesta dependerá de la administración de dosis adecuadas y de que se haga llegar la droga al sitio de la infección.

Las infecciones son causadas generalmente por una sola cepa de *Staphylococcus*;<sup>40</sup> sin embargo, puesto que los antimicrobianos actúan cada uno sobre diferentes procesos enzimáticos de la célula bacteriana, en las infecciones graves deben administrarse simultáneamente dos o más de ellos para obtener el máximo de respuesta terapéutica.

En las infecciones estafilocócicas es frecuente, además, que coexistan otros microorganismos productores de penicilinas<sup>40-48</sup> que pueden impedir la acción del antimicrobiano sobre el *Staphylococcus*; la inhibición de los microorganismos con tal propiedad, como *Escherichia*, *Proteus* y *Mycobacterium*, permitirá la curación de la enfermedad principal. La asociación de un medicamento que actúe contra estas bacterias parece racional y por ello se han ideado combinaciones de antibióticos de espectro amplio con los bactericidas más específicos contra el

#### *Staphylococcus.*

*Agentes útiles en el tratamiento de los estafilococcias.* En el tratamiento de los estafilococcias se emplean: antimicrobianos de acción general, antimicrobianos de acción tópica, vacunas y toxoides.

A. *Antimicrobianos.* Son numerosos los antimicrobianos de acción general y con actividad antiestafilocócica con que se cuenta, cuya enumeración, vías de administración, dosis recomendables y principales reacciones indeseables que producen se muestran en la Tabla 3.

En la Tabla 4 se resume la información sobre la efectividad que dichos antimicrobianos tienen "in vitro" contra *Staphylococcus aureus* coagulasa positivos. La información que se proporciona proviene de tres fuentes: una de ellas está tomada de Smith,<sup>43</sup> las otras dos resumen los resultados de estudios realizados en el Departamento de Microbiología del HEN.<sup>36</sup> En estas dos se expresan los resultados obtenidos contra las cepas de *Staphylococcus aureus*, coagulasa positivos, y fermentadores del manitol, tipificados por medio de bacteriófagos que

TABLA 3

ANTIBIÓTICOS DE ELECCION EN LAS INFECCIONES ESTAFILOCOCCICAS

Nombre técnico y comercial	Vía de administración	Adultos	Dosis en 24 hs.* Niños	Manifestaciones indeseables
Penicilina benzilica sódica o potásica	i.m.	2-8 × 10 <sup>6</sup> U.	2 × 10 <sup>5</sup> U./kg.	Reacciones de hipersensibilidad.
Fenoximetilpenicilina	i.v.	4-100 × 10 <sup>6</sup> U.	idem.	Choque anafiláctico.
o penicilina V.	oral	4 - 6	2 - 4	
Meticilina (Celbenin-Estafilina)	i.m.	4 - 6	0.1/kg.	Elevación en transaminasas séricas
Oxacilina	oral	4 - 6	0.1/kg.	
(Prostafilina)	i.m.	2 - 4	idem.	
Cloxacilina	oral	4 - 6	0.1/kg.	
(Bactopen)	i.m.	2 - 4	idem.	
Rifamicina	i.m.	0.5 - 1	0.3 - 0.6	Dolor local
(Rifocyna)	i.m.	2 - 4	0.04-0.08/kg.	Dolor local
Cefalispantina	i.v.	2 - 12		Diarrea
(Keflin)	i.v.	2 - 4	1 - 3	Diarrea
Sulfato eritromicina	oral	0.4 - 1	0.3 - 0.6	Erupciones, fiebre, ictericia
(Pantomicina-Ilotincinal)	i.m.	2 - 4	0.03/kg.	Sordera, fiebre, lesión renal
Oleoandomicina	oral	2 - 4	0.5 - 2	Sordera, fiebre, lesión renal
(Sigmamicina)	i.m.	1 - 3	0.02-0.03/kg.	Sordera, fiebre, lesión renal
Novobiocina	oral	4 - 6	0.04/kg.	Sordera, fiebre, lesión renal
(Albamycin)	i.m.	1 - 3	1 - 3	Lesión renal
Kanamicina	i.m.	1 - 3	200 U./kg.	Depresión de médula, anemia aplásica, fiebre, síndrome "gris"
(Kantrex)	oral	4 - 6	idem.	Alteraciones dentales, óseas, de fotosensibilización
Vancomicina	i.v.	2 - 4	0.25-0.50	Síndrome de Fanconi
(Vancocina)	i.v.	2 - 4	0.25-0.50	
Neomicina	oral	4 - 6	0.25-0.50	
(Micifradin)	oral	4 - 6	0.25-0.50	
Bactracina	tópica	4 - 6	1 - 3	
Cloranfenicol	i.m.	8-10 × 10 <sup>4</sup> U.	200 U./kg.	
(Quemeticina, Cloromicetina, S. nomicina)	i.m.	2 - 4	0.05/kg.	
Tetraciclina	i.m.	1 - 4	idem.	
(Tetraysal, Terramicina, Ledermicina, Ambramicina)	i.v.	1 - 4	idem.	
	i.v.	1 - 2	0.500-1g.	
	i.v.	1 - 2	0.25-0.50	
	i.v.	1 - 2	0.25-0.50	

\* En gramos, a menos que se especifique otra unidad de medida.

La dosis diaria, cuando se administra por vía oral o intramuscular, debe fraccionarse en 4 a 6 veces al día.

La administración endovenosa puede ser por goteo continuo.

TABLA 4

SENSIBILIDAD "IN VITRO" DE LOS ANTIBIÓTICOS DE ELECCION  
EN LAS INFECCIONES ESTAFILOCOCCICAS

Nombre técnico	% de cepas sensibles			Nombre técnico	% de cepas sensibles		
	a	b	c		a	b	c
Penicilina benzilica (C-10)	27.0	27.0	16.6	Novobiocina (C-10)	85.0	96.4	90.4
Fenoximetil penicilina (C-10)	27.0	27.0	16.6	Kanamicina (C-10)	87.0	—	93.8
Meticilina (C-10)	96.0	—	94.0	Vancomina	100	—	—
Oxacilina (C-5)	100	—	89.9	Bacitracina (C-10)	96.0	95.6	87.1
Cloxacilina (C-5)	100	—	91.0	Neomicina (C-30)	90.0	97.3	93.8
Rifamicina V (C-30)	98.0	96.0	93.8	Cloranfenicol (C-10)	70.0	96.4	94.5
Cefalosporina (C-30)	100	—	96.9	Tetraciclina (C-10)	64.0	81.0	63.1
Sulfato de eritromicina (C-15)	74.0	95.0	88.2	Tetraciclina (C-30)	—	—	93.8
Oleandomicina	92.0	—	—	Pempicilina (C-15)	—	—	70.1

(C-) Indica la concentración de antibióticos en el disco.

a Datos tomados de Smith, ref. 18.

b Resultados obtenidos en 1960, ref. 36.

c Resultados obtenidos en 1964 en el H.E.N.

nos fueron proporcionados por el Departamento de Lisotipia del Instituto Politécnico Nacional.

En el primero, realizado en 1960, se emplearon 130 cepas de *Staphylococcus* obtenidos de enfermos y portadores sanos miembros del personal del mismo hospital; en el segundo, practicado en 1964, se utilizaron 127 cepas obtenidas de enfermos con infecciones estafilocócicas. La distinta procedencia de los gérmenes puede explicar las diferencias en los resultados de ambos estudios.

*Selección del antimicrobiano:* Para la elección del antimicrobiano deben tomarse en consideración diferentes factores. Algunos de ellos son de índole clínica, otros se basan en conocimientos farmacológicos. Entre los primeros están el tipo y el grado de la infección, la edad del enfermo, la presencia de trastornos funcionales, tales como diarrea, insuficiencia renal o hepática y la presencia de edemas.<sup>43-48</sup> Además, en este mismo capítulo conviene señalar la necesidad de dividir las infecciones estafilocócicas en dos grandes grupos: 1) las que se acompañan de bacteriemia y requieren tratamiento inmediato, como las neumonías, meningitis, endocarditis, abscesos internos, peritonitis, enterocolitis, artritis bacteriana, mastoiditis y abscesos en cara, y 2) las infecciones cutáneas, primarias o secundarias, heridas infectadas, abscesos dentales, mastitis, otitis, sinusitis, y osteomielitis, en las cuales el tratamiento puede esperar a los resultados de las pruebas de sensibilidad.

Los conocimientos farmacológicos necesarios para la elección del medicamento son los relativos a las vías, velocidad y grado de absorción y de eliminación del medicamento, las concentraciones que alcanzan en los diferentes tejidos y órganos, y el tipo y la frecuencia de las manifestaciones indeseables que pueden producir.<sup>49</sup>

De igual o mayor importancia aún que los aspectos anteriores para la selección del antimicrobiano es el conocimiento de la sensibilidad del *Staphylococcus* responsable del cuadro a esos agentes. Por ello en toda infección estafilocócica es imperativo el aislamiento del germen y el estudio de la sensibilidad del mismo a los antimicrobianos por medio de pruebas "in vitro". Debe tenerse presente en la interpretación de las pruebas que ellas se hacen empleando discos impregnados con una concentración media del antimicrobiano y que influye no sólo la efectividad misma del medicamento, sino también la difusibilidad de éste, la cantidad del inoculum y la velocidad de crecimiento del germen. Además, en el paciente pueden lograrse concentraciones eficaces del antimicrobiano superiores a las que "in vitro" se habían tomado como inútiles. Esto lo hemos podido comprobar particularmente cuando hemos empleado dosis elevadas de penicilina benzilica en infecciones causadas por estafilococos que "in vitro" se habían mostrado poco sensibles a este antibiótico. Desde luego, debe tenerse presente que, cualquiera que sea la infección, si el estafilococo es sen-

sible, poco o mucho, a la penicilina bencílica, de preferencia deberá usarse ésta ajustando la dosis a la magnitud de la sensibilidad mostrada "in vitro".

Como se mencionó antes, en las infecciones generalizadas o localizadas, pero graves, debe intentarse el aislamiento del germen para conocer su sensibilidad a los antimicrobianos, pero no se esperará a obtener la información anterior, sino que el tratamiento debe iniciarse de inmediato utilizando los medicamentos que estadísticamente se han mostrado como los activos para mayor número de cepas de *Staphylococcus*. Tal es el caso de la cefalosporina, la rifamicina, la oxacilina, la cloxacilina y en casos especiales la vancomicina. Como medicamentos de segunda elección en este grupo, cuyo empleo lo limitan las reacciones indeseables que provocan, se puede recurrir a la kanamicina o la bacitracina. En todo caso, será conveniente usar dos de ellos o bien asociar uno de acción bactericida con un bacteriostático de espectro amplio, como las tetraciclinas.

Para el segundo grupo, esto es el de las infecciones cutáneas y el de las localizadas, se podrá emplear la eritromicina, la oleoandomicina o la novobiocina, por su menor costo y fácil administración. Se recomienda asociarlas también con tetraciclinas o cloranfenicol. Las combinaciones comerciales prefabricadas no son aconsejables pues difícilmente llenan los requisitos de dosificación individual de cada medicamento. A este respecto cabe insistir que siempre deberán usarse las dosis óptimas por períodos breves y no cantidades insuficientes por tiempo prolongado.

Eagle y Kirby<sup>48</sup> 50-52 han observado lo que llaman el fenómeno de "zona" a propósito de la acción bactericida de la penicilina y de otros antibióticos, consistente en que los antimicrobianos bactericidas que actúan a dosis óptimas "in vitro" en la fase de crecimiento del germen, no producen un aumento proporcional en la destrucción de los microorganismos cuando se aplican a dosis mayores. Sin embargo, las observaciones en el enfermo no son concordantes con lo que acontece en el laboratorio.

Las manifestaciones indeseables de los antibióticos deben ser valorados cuidadosamente.<sup>49</sup> Todos los pertenecientes al grupo de las penicilinas tienen las mismas manifestaciones indeseables; pueden dar reacciones de hipersensibilidad en los enfermos con antecedentes alérgicos o que han recibido previamente algún preparado con penicilina. Además, como en estas infecciones se emplean dosis muy altas de estos antibióticos, será necesario vigilar la posible aparición de trastornos secundarios al suministro cuantioso de iones de potasio o de sodio contenidos en algunas de ellas. Cuando se desee elevar las concentraciones de penicilina en sangre sin aumentar excesivamente las dosis administradas, se puede recurrir a los medicamentos como el probenecid<sup>48</sup> que bloquean parcialmente la eliminación del antibiótico a través de los túbulos renales.

La rifamicina y la cefalosporina están prácticamente exentas de toxicidad. Los ésteres de eritromicina y oleoandomicina no deben usarse en las estafilo-

coccias debido a su acción tóxica sobre el hígado<sup>49</sup> cuando se administran dosis altas y por períodos prolongados.

La kanamicina, la bacitracina y la vanomicina son tóxicos para el riñón<sup>49</sup> y los dos primeros pueden causar lesiones del aparato auditivo; su empleo deberá estar reservado para los casos en que no puedan ser substituidos.

El cloranfenicol y las tetraciclinas<sup>49</sup> se recomiendan como medicamentos asociados para combatir las bacterias productoras de penicilinas. Los riesgos de su empleo son conocidos y deberán valorarse cuidadosamente.

B. *Antimicrobianos de acción local.* Existe un gran número de quimioterápicos cuya acción tópica puede ser efectiva en las estafilococcias, tales como tintura de yodo, hexaclorofeno, benzal, nitrofuranos y otros. De los antibióticos, la neomicina y la bacitracina son extraordinariamente útiles y deben emplearse tópicamente en soluciones y pomadas.

C. *Vacunas y toxoides.* El interés por la investigación de los mecanismos inmunológicos para el tratamiento de las infecciones estafilocócicas prácticamente desapareció con el advenimiento de los antibióticos. En la actualidad, debido al mejor conocimiento de la composición química y de los mecanismos enzimáticos del estafilococo, se han ideado nuevos métodos para la elaboración, empleo y evaluación de vacunas y toxoides<sup>53-56</sup> y quizá muy pronto se pueda contar con preparados de mayor eficacia.

Es difícil valorar la efectividad terapéutica de los productos biológicos en estas infecciones, debido a que no existe uniformidad para el control de su elaboración, y a que la evolución natural de las infecciones estafilocócicas es muy variable. En Europa es donde más se han ensayado estos métodos de tratamiento, los que en opinión de algunos autores, como de D'Antona, Elek y Worms,<sup>53</sup> tienen clara utilidad terapéutica.

McCoy<sup>54</sup> y Smith,<sup>43</sup> en los E. U., durante muchos años han usado autovacunas o vacunas polivalentes y opinan que su mecanismo de acción es el de producir hiposensibilización al estafilococo más que una verdadera inmunidad. Greenberg y col.<sup>55</sup> del Canadá sostienen que es necesario desarrollar anticuerpos en el enfermo con la elevada actividad antibacteriana. Para ello elaboran la vacuna con antígenos somáticos polivalentes, combinando lisados de bacterias muertas y preparadas de diferentes tipos fágicos de *Staphylococcus aureus*. Sus ensayos en animales son muy prometedores.

En el comercio se dispone de vacunas y toxoides elaborados con antígenos o bacterias diferentes y en distintas combinaciones. Además de las vacunas o toxoides comerciales, se pueden preparar autovacunas o vacunas polivalentes elaboradas con gérmenes muertos por tindalización o por soluciones de fenol. Nuestra experiencia con las autovacunas es amplia; las empleamos en el tratamiento de infecciones cutáneas recidivantes, con resultados satisfactorios en la mayoría de los casos. Las concentraciones de gérmenes que empleamos son de

1,000 millones de gérmenes por ml. y recomendamos la aplicación progresivamente creciente de dosis desde 0.1 ml. por vía subcutánea o intramuscular dos veces por semana. En ninguno de los numerosos casos tratados hemos observado reactivación o recurrencia de las lesiones durante el tratamiento.

Los toxoides, todos ellos comerciales, tienen como mira la producción de anti-hemolisina-alfa. En nuestra experiencia no hemos obtenido resultados satisfactorios con estos toxoides.

Gladstone y col.<sup>57</sup> y Mudd y col.<sup>53</sup> han resucitado el interés en el empleo de la leucocidina, enzima del estafilococo capaz de lisar los leucocitos. Estos autores intentan elaborar un toxoide a partir de la leucocidina capaz de inmunizar contra las infecciones estafilocócicas.

La asociación de vacuna con toxoide ha sido experimentada por Dillinger,<sup>56</sup> quien usa una vacuna elaborada con diferentes tipos de *Staphylococcus* asociada a toxoide alfa. Este autor refiere haber obtenido efectos curativos en el 83% de las estafilococcias cutáneas crónicas.

D. *Otras medidas.* En el tratamiento de las estafilococcias se han usado también, como recursos secundarios, globulina gama y corticoesteroides. La globulina gama se ha dado sola o asociada a antibióticos en el tratamiento de las infecciones estafilocócicas. Con este procedimiento, Morginson y col. <sup>59</sup> enfermos con distintas lesiones estafilocócicas de la piel y obtuvieron más de un 80% de resultados excelentes. Los esteroides agravan las infecciones estafilocócica. Están indicados exclusivamente en los casos con insuficiencia suprarrenal, en las toxemias graves y en aquellos pacientes en que es indispensable reducir la reacción inflamatoria que circunda a la infección.

#### NORMAS ESPECIALES DE TRATAMIENTO

Las infecciones cutáneas comprenden las tres cuartas partes de todas las estafilococcias. Sus manifestaciones clínicas son muy variadas como ya fue expuesto en la tabla 1.

En Australia Johnson y col.<sup>40</sup> estudiaron un grupo de 2,164 enfermos privados con infecciones por estafilococo y encontraron que la furunculosis, el ántrax y los abscesos cutáneos formaban el 50 por ciento de todas las estafilococcias; les siguen en frecuencia las infecciones ungueales, el impétigo y las pequeñas heridas infectadas con un 22%. Los mismos autores señalan que las estafilococcias predominan entre los 20 y los 40 años, sin distinción de sexo.

Es paradójico el hecho de que estas infecciones sean más frecuentes entre la segunda y la cuarta década de la vida, cuando se supone que los mecanismos biológicos de resistencia están más desarrollados.

En el hombre las lesiones son más frecuentes en las manos, los brazos, las ingles, el perineo, el cuello y la espalda. En la mujer son más comunes en las

axilas, los senos, el periné y la vulva. En los niños menores de 5 años predominan las infecciones en forma de pústulas, impétigo y piodermitis. En nuestra experiencia en México, esta frecuencia y distribución son semejantes por lo que respecta a la práctica privada. En los medios hospitalarios predominan las heridas infectadas post-quirúrgicas (tabla No. 5).

TABLA 5

LOCALIZACION DEL ESTAPHYLOCOCCUS AUREUS COAGULASA POSITIVO OBTENIDO EN 194 ENFERMOS CON INFECCIONES DIVERSAS, ESTUDIADOS EN EL HOSPITAL DE ENFERMEDADES DE LA NUTRICION EN EL AÑO DE 1964

Heridas post-quirúrgicas . . . . .	19
Infecciones d.versas de la piel . . . . .	13
Infecciones de vías urinarias . . . . .	125
Neumonías y bronconeumonías . . . . .	6
Exudado faríngeo y diversos . . . . .	12

TABLA 5 Bis.

TIPO DE FAGO PREDOMINANTE EN LOS ESTAFILOCOCCOS OBTENIDOS DE HERIDAS QUIRURGICAS

52/80/81	84/75	3B/3C
10	5	4

La cuarta parte de las lesiones cutáneas son recurrentes. Cohen y col.<sup>58</sup> y Roodyn,<sup>39</sup> suponen que las recaídas se deben a auto-reinfección o a infecciones cruzadas en el medio familiar o social en que vive el enfermo. McDermott<sup>17</sup> sugiere que estos microorganismos viven en el organismo humano en un medio inadecuado para su crecimiento y que los mantiene inactivos, lo cual además los hace insensibles a los antimicrobianos, sobre todo aquellos que actúan sobre los gérmenes en fase de crecimiento y permanecen aptos para proliferar cuando las condiciones les son favorables.

Es obvio mencionar que no existe un medicamento único que sea útil para todas las infecciones estafilocócicas de la piel, y que en las formas agudas al igual que en las recidivantes es necesario combinar los métodos curativos con los preventivos y atender a las lesiones, al portador, a los factores ambientales y a los mecanismos biológicos de resistencia.

Un principio fundamental en el tratamiento de toda infección cutánea estafilocócica es educar o instruir al enfermo y a las personas que lo rodean en el cuidado debido de las lesiones a fin de impedir la diseminación del germen. Deberán aplicarse las medidas curativas y preventivas de que disponemos ac-

tualmente con el máximo vigor. Como ya ha sido demostrado y lo hemos podido comprobar, la aplicación de los métodos de antisepsia a las lesiones es más eficaz que el tratamiento mismo de una lesión, la cual puede ser transitoria.

Las pequeñas heridas o laceraciones, las fricciones y el rascado de la piel o de las mucosas son causas predisponentes importantes y por ello es importante evitarlas.

Por ejemplo hemos observado en dos caballistas furunculosis recurrente en glúteos y en la cara interna de los muslos, explicable por la fricción de la piel en esas zonas. (Caso No. 1). Las infecciones cutáneas de las axilas, en la mujer, y de la barba y la nuca, en el hombre, son consecuencia frecuente del afeitado que se hacen en estas regiones. Las infecciones de las manos y los brazos se deben a la exposición principalmente en el hombre, a traumatismos y laceraciones que se contaminan fácilmente. Las lesiones ungueales se presentan al cortarse las uñas o al tratar incorrectamente las uñas "enterradas" (Caso No. 8).

Los abscesos perineales o vulvares se originan por escoriaciones o rozaduras y su recurrencia mensual puede deberse al empleo de toallas higiénicas que mantienen el rozamiento y la humedad de la piel infectada. En estos casos es recomendable el uso de tapones en sustitución de las toallas.

Se han descrito exacerbaciones y recurrencias debidas a trastornos emocionales. Con el Dr. Jorge Millán, dermatólogo, hemos tenido oportunidad de estudiar dos enfermos (Casos Nos. 5 y 6) con furunculosis, en quienes evidentemente la exacerbación y la recurrencia de las lesiones se observaron asociadas a estados de gran tensión nerviosa. En ellos un aspecto importante del tratamiento estuvo constituido por la administración de tranquilizadores.

*Tratamiento de las lesiones cutáneas superficiales.* Estas lesiones comprenden el intertrigo, el impétigo contagioso, el pénfigo neonatorum, la dermatitis infecciosa eczematoide, el impétigo de Bockhart, las pústulas y vesículas estafilocócicas y el acné y la sicosis vulgaris. En estas lesiones el tratamiento debe ser tópico solamente, excepto en los casos en que las lesiones sean muy extensas, lo cual puede suceder particularmente en el pénfigo y en el impétigo. El tratamiento tópico consiste en descostrar o levantar la costra o porción de tejido vivo y muerto que cubre las lesiones, para después limpiarlas con sustancias antisépticas como el jabón y las lociones de hexaclorofeno, el violeta de genciana y las soluciones de permanganato de potasio y de sulfato de cobre. Cuando las lesiones son muy extensas se pueden emplear estas mismas soluciones, pero a diluciones adecuadas, en forma de baños. Si están localizadas se emplean las compresas con agua de Alibour, o bien se aplican ungüentos con mercurio amoniacal, o, mejor aún, con subcarbonato de hierro. En algunos casos pueden ser útiles las pomadas con bacitracina o neomicina.

Los antibióticos de acción general se emplearán cuando la intensidad del

cuadro y el estado general del enfermo lo amerite. La presencia de fiebre o de alguna manifestación de bacteriemia son indicaciones para esta terapéutica.

Algunos clínicos<sup>54</sup> han usado vacunas y toxoides en estos tipos de estafilococcias, y en particular en casos con acné, con malos resultados. Otros<sup>53</sup> recomiendan tales recursos en la sicosis y en la dermatitis infecciosa eczematode, en las que aparentemente han logrado buenos resultados.

En las lesiones cutáneas superficiales es imperativo, conforme se señaló ya antes, extremar las medidas preventivas necesarias para impedir la difusión de la infección. En algunos casos, en especial en aquellos con sicosis vulgar, es necesario investigar si existen focos infecciosos en dientes, encías y senos paranasales que sirvan de punto de partida de la infección.

*Tratamiento de furúnculos, carbúnculos e hidrosadenitis.* Estas lesiones son particularmente frecuentes en sujetos con desnutrición o con diabetes y en aquellos sometidos a terapéutica con esteroides androgénicos y gluco-corticoides. La mayor frecuencia de furunculosis y carbúnculos en la desnutrición ha motivado que con frecuencia se prescriban vitaminas, levadura de cerveza y aun extractos hepáticos, sin beneficio alguno.

Cuando se trata de un furúnculo único y pequeño, el tratamiento deberá ser exclusivamente local a base de tintura de yodo y de compresas calientes.

Sutton<sup>59</sup> aconseja el empleo de citrato de sodio por vía oral para precipitar la necrosis y la "maduración" de la lesión; con el mismo objeto en la actualidad se emplean substancias fibrinolíticas por vía oral o parenteral, pero su utilidad también es discutible.

El tratamiento local del carbúnculo o de furúnculos de mayor tamaño deberá hacerse también con tintura de yodo y aplicación de calor húmedo o seco con luz infrarroja. Es conveniente secar la piel circunvecina con alcohol yodado al 1% una o dos veces al día procurando evitar el quemar o macerar excesivamente la piel sana.

Las lesiones no deben incidirse quirúrgicamente y en caso de hacerlo se limitará al sitio de la lesión cuidando no abrir piel sana, pues esto puede causar la diseminación de la infección y provocar una septicemia (casos Nos. 2 y 9). La debridación nunca se hará sin administrar antimicrobianos desde dos a tres días antes. En los casos de cronicidad o recurrencia, o en presencia de fiebre o de manifestaciones de infección general deberán administrarse antibióticos. Nosotros hemos usado penicilina bencílica, penicilina V, oxacilina, cloxacilina, rifamicina, eritromicina, cloranfenicol y novobiocina con resultados satisfactorios.

Los diferentes investigadores<sup>53-57</sup> discrepan sobre la utilidad de las vacunas y toxoides; nuestra experiencia con autovacunas o vacunas polivalentes es satisfactoria. En cambio con toxoides comerciales los resultados obtenidos por nosotros han sido desalentadores.

Las medidas preventivas son importantes pues las auto-reinfecciones son la regla, el manejo de la lesión debe ser muy cuidadoso, tanto de parte del enfermo como de quien hace las curaciones locales. Ningún médico, cirujano o enfermera debe atender enfermos graves o con heridas abiertas si padece de estas infecciones, por el riesgo elevado de que dichos enfermos se infecten con estafilococos.

El tratamiento de la hidrosadenitis o infección de las glándulas sudoríparas, principalmente de la axila, es el mismo.

*Tratamiento de las lesiones ungueales.* Las oniquinas y paroniquias son consecutivas a traumatismos o heridas sobre la uña o a su alrededor. Con frecuencia ocurren como consecuencia del empleo de material no esterilizado por manicuristas o pedicuristas, en el tratamiento de "uñas enterradas". Si la lesión es supurativa deberá canalizarse; en caso necesario deberá extirparse la uña. Las compresas o baños calientes con soluciones ligeramente antisépticas son recomendables. La aplicación de alcohol yodado es útil.

Habitualmente, estas lesiones no requieren medicación general, excepto cuando la infección es recurrente o se extiende hacia arriba a la mano o al pie en forma de linfagitis o de sinovitis.

*Tratamiento de botriomicoma o granuloma piógeno.* Con frecuencia en estos casos es suficiente la administración de un antibiótico de acción general a dosis media durante 5 a 8 días, asociado a la aplicación tópica de algunos de los antimicrobianos señalados para este objeto. En ocasiones es necesario recurrir a la cauterización local de la lesión por no bastar las medidas anteriores. (Caso No. 7).

*Tratamiento de la sinusitis y otitis.* El diagnóstico etiológico debe ser razonado cuidadosamente pues es frecuente que el laboratorio refiera la presencia de *Staphylococcus aureus*, pudiendo ser éste solamente un saprofito de la nasofaringe o del sitio donde se obtuvo el pus, o bien un germen agregado y no el causante principal de la infección. Para confirmar el diagnóstico será necesario se compruebe que existe predominio absoluto del germen en las secreciones purulentas.

Para el tratamiento se debe hacer la aspiración del pus por métodos mecánicos, y administrar medicamentos antimicrobianos de acción general. Ocasionalmente podrán recomendarse soluciones antisépticas o antimicrobianos locales. (Caso No. 17).

*Tratamiento de las infecciones de las glándulas salivales y de las celulitis del cuello.* La infección de las glándulas parótidas y submaxilares por estafilococos es frecuente en los enfermos quirúrgicos. La precipitan los traumatismos de boca, los abscesos dentarios y la aplicación de sondas nasales por períodos prolongados, así como la deshidratación del enfermo y el empleo de atropínicos. (Caso No. 10).

El tratamiento se dirigirá primero a eliminar la causa predisponente. A lo anterior se agregará la aplicación de calor húmedo o luz infrarroja en la zona enferma, y la administración de sialogogos inofensivos como ácidos, dulces o chicle.

En todos los casos es necesario dar antiestafilocóccicos potentes, como la rifamicina, cefalosporina y oxacilinas por vía parenteral. (Caso N° 10).

La incisión y canalización quirúrgicas deberán posponerse hasta que la lesión esté localizada y sea fluctuante, y realizarse sólo en caso de que sea indispensable, por el riesgo que tiene el tratamiento quirúrgico de dejar fístulas externas permanentes. Este riesgo obviamente, no existe en el caso de las celulitis del cuello.

*Tratamiento de abscesos dentarios.* En estas infecciones deberá hacerse el tratamiento dental adecuado; generalmente es indispensable extirpar la pieza asociada al absceso. Es necesario administrar antimicrobianos en cantidades suficientes desde uno o dos días antes de la extirpación de la pieza o de canalizar el absceso. Con mucha frecuencia hemos visto casos de bacteriemia con fiebre elevada y molestias importantes por dos días o más, cuando el tratamiento mecánico no ha ido precedido de la administración de antimicrobianos. La medicación pre-quirúrgica deberá ser más intensa y por mayor tiempo en el caso de lesiones cardiovasculares. Las lesiones piógenas metastásicas, como las osteomielitis pueden establecerse a partir de un absceso dentario manejado descuidadamente (caso No. 14).

*Tratamiento de abscesos cerebrales y meningitis.* El tratamiento del absceso cerebral único, debe ser quirúrgico. Este debe ir precedido y seguido de la administración de penicilina bencílica a altas dosis (un mínimo de 10 millones diarios) o de la combinación de rifamicina con eritromicina, o de cefalosporina con cloranfenicol. Si los signos de infección local o general o de ambas, continúan después de canalizado el absceso, deberá cambiarse el o los antimicrobianos empleados. Para este cambio deben tomarse en cuenta los resultados de las pruebas de sensibilidad "in vitro" del germen causante. En los abscesos múltiples sólo cabe el tratamiento médico.

Los casos de meningitis deben ser considerados siempre como emergencias médicas que ameritan tratamiento inmediato con dosis elevadas de antimicrobianos. Estos serán del tipo señalado para el absceso cerebral. No se recomienda el empleo intratecal de antimicrobianos.

Es conveniente buscar la presencia de un foco supurativo en otra parte del organismo que pueda ser la causa precipitante del proceso infeccioso.

*Tratamiento de neumonías, bronconeumonías, empiemas y abscesos pulmonares.* Las neumonías y las bronconeumonías son muy frecuentes en niños menores de 6 meses; la mayoría de las veces son consecutivas a una infección respiratoria previa. En el adulto son consecuencia de la administración prolongada

de antibióticos o el resultado de procesos infecciosos metastásicos, a través de una bacteriemia. Son comunes en enfermos debilitados o en la etapa terminal de una enfermedad crónica grave.

La cepa más común es la que predomina en los hospitales, esto es la cepa 80/81. El *Hemophilus influenzae* se observa con frecuencia como germen asociado.

El diagnóstico en ocasiones es difícil de establecer por la gran variedad de microorganismos que aparecen en los cultivos o en los exámenes bacterioscópicos de las secreciones bronquiales.

Los antimicrobianos deberán emplearse a dosis óptimas asociados y por vía parenteral. En todo caso el tratamiento debe ser inmediato y enérgico. (Casos Nos. 15 y 16).

Como en cualquier otra condición, debe darse preferencia a la penicilina bencílica a altas dosis, asociada a la eritromicina o a la rifamicina. Sin embargo, como puede haber bacterias gram negativas la combinación con cloranfenicol o tetraciclinas es recomendable. Recientemente en dos casos hemos ensayado el compuesto de tetraciclinas y penicilina (Penimepiciclina), con resultados satisfactorios. La meticilina y las oxacilinas son igualmente útiles a dosis altas.

Los empiemas estafilocócicos deben ser canalizados. En ocasiones es necesario recurrir a la decorticación. El tratamiento antimicrobiano es el mismo que se señaló para neumonías y bronconeumonías, e igual debe decirse para los abscesos pulmonares.

*Tratamiento de las infecciones supurativas intra-abdominales.* No es frecuente que el estafilococo sea el germen causante de supuraciones intra-abdominales. Cuando existen son consecuencia de metastasis infecciosas o de fistulas que llevan la infección a la cavidad. El tratamiento es fundamentalmente quirúrgico asociado a una terapéutica antimicrobiana de enérgica acción. Debido a que estas infecciones habitualmente son mixtas, debe asociarse siempre el cloranfenicol o alguna tetraciclina.

En los abscesos hepáticos múltiples el estafilococo es el germen más común. El tratamiento debe ser con medicamentos que alcancen altas concentraciones en hígado o vías biliares. La rifamicina es la que mejor llena estos requisitos, hecho que hemos comprobado en varios casos tratados por medio de este antibiótico con éxito. (Caso No. 18).

*Tratamiento de las infecciones de las vías urinarias.* Para aceptar la participación del estafilococo en una infección de las vías urinarias, es necesario que en los cultivos de orina se encuentre el germen en número mayor de 100,000 colonias por ml., pues las contaminaciones con estafilococo de las vías urinarias bajas es frecuente y puede conducir a errores en el diagnóstico etiológico.

El tratamiento será a base de antimicrobianos con eliminación renal alta e inmediata. Las penicilinas y la kanamicina son los antimicrobianos de elec-

ción. Los abscesos prostáticos requieren frecuentemente ser canalizados o hasta resección de la glándula. Están indicados los antimicrobianos de acción general a fuertes dosis. Hasta después de instalada ésta terapéutica se podrá intentar además el vaciamiento del absceso por medio de masajes. (Casos Nos. 11 y 12).

*Tratamiento de osteomielitis.* Desde el descubrimiento de la penicilina las infecciones de los huesos han disminuido considerablemente. Su mecanismo de invasión es hematógeno en la mayoría de las veces, aunque también puede observarse por contigüidad de la infección.

Todos los antibióticos empleados como antiestafilocócicos pueden ser útiles en el tratamiento de estas infecciones. Hay informes de resultados excelentes con el empleo de rifamicina y de cefalosporina. Los tratamientos deben mantenerse por varias semanas.

*Tratamiento de endocarditis y septicemia.*<sup>12, 60-62</sup> Las causas determinantes de las septicemias son: infecciones focales, la diseminación hematógena, y falla de los mecanismos de defensa del enfermo para dominar las descargas bacterianas cuando éstas se presentan.

Las venoclisis o cateterismos venosos y arteriales son causas predisponentes importantes de estas infecciones.

Las infecciones estafilocócicas son la complicación más común en la cirugía cardiovascular frecuentemente el estafilococo causante es un coagulasa negativo.

El tratamiento de las septicemias y endocarditis comprende el empleo de la medicación anti-infecciosa así como la intervención quirúrgica sobre los focos o tejidos infectados, que estén sirviendo de punto de partida de las descargas bacterianas. Normalmente el estafilococo no prolifera en la sangre circulante, requiere de tejidos traumatizados o enfermos para su crecimiento y diseminación. Es el caso de las endocarditis post-quirúrgicas o implantadas en válvulas defectuosas. (Caso No. 19).

*Tratamiento de enterocolitis.* Estas infecciones generalmente se presentan en enfermos operados del intestino o que han sido sometidos a tratamientos prolongados con antibióticos de amplio espectro. Algunas veces la asociación del choque quirúrgico con la administración prolongada de antimicrobianos precipita la enfermedad. El diagnóstico se debe hacer por medio del frotis directo de las evacuaciones y es requisito indispensable que exista un predominio absoluto del estafilococo en el examen bacterioscópico.

La enfermedad es grave y el tratamiento debe ser inmediato. El primer paso será suspender todo antimicrobiano de espectro amplio que esté recibiendo el enfermo y substituirlo por antiestafilocócicos administrados por vía oral y parenteral. La medicación asociada para rehidratar y restablecer el equilibrio electrolítico en el enfermo es indispensable.

## CASOS CLÍNICOS

Caso No. 1. Hombre de 35 años, caballista. Inició su padecimiento dos años antes con furunculosis de repetición en glúteos y cara interna de muslos, con exacerbaciones durante el invierno. Con frecuencia la iniciación de los brotes de furunculosis se acompañó de fiebre hasta de 38°. Numerosos furúnculos habían sido incididos dejando cicatrices o induraciones fácilmente apreciables. En una ocasión presentó un cuadro de bacteriemia con fiebre alta y trastornos generales intensos después de una incisión. Se le habían administrado numerosos medicamentos generales y locales, y en una ocasión recibió tratamiento con un toxoide comercial sin éxito. El cultivo mostró crecimiento de *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo, fago 52A/80/81, sensible a eritromicina, rifamicina, cloranfenicol y novobiocina. Se le ordenó tratamiento con rifamicina a la dosis de 250 mg. intramusculares cada 8 horas los primeros tres días, y cada 12 horas los siguientes 7 días, así como la aplicación de una vacuna con 1000 millones de gérmenes por ml. Se le instruyó en el manejo de sus lesiones: aseo cuidadoso de manos, evitar temporalmente la fricción de la piel, y esterilizar por ebullición su ropa interior y deportiva. La respuesta fue muy satisfactoria, y durante los dos años transcurridos desde entonces no ha tenido recurrencias.

Caso No. 2. Hombre de 41 años, médico, con tumoración inflamatoria, de 2 a 3 cm. de diámetro en la región de la nuca, muy dolorosa en especial con los movimientos que restiran la piel de la región, de 15 días de evolución. Se aplicó calor húmedo y se ordenó aseo de la piel sana con alcohol yodado. Se hizo punción en el centro de la lesión sobre la parte fluctuante, lo que dio salida a sangre oscura sin pus. Ese mismo día apareció fiebre de 38°, precedida de escalofrío, que duró unas horas. Se le prescribieron eritromicina y cloranfenicol a la dosis de 2 g. cada uno en las 24 horas, por vía oral, durante 5 días. Continué con el calor húmedo y se hizo expresión manual de la lesión con salida de un cúmulo de fibrina con pus, lo que fue seguido de resolución de la lesión a los 10 días.

Caso No. 3. Hombre de 18 años, con carbúnculo en región naso geniana y edema facial intenso, muy doloroso y fiebre de 39°. Se cultivó *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo sensible a penicilina benzilica, eritromicina y novobiocina. Se inició tratamiento con luz infrarroja en el sitio de la lesión, aseo con alcohol yodado y se administró penicilina benzilica potásica a la dosis de un millón intramuscular cada 4 horas, asociada a dos gramos de eritromicina en las 24 horas. Se aplicó Parezyme intramuscular cada 4 horas por tres días. El edema facial principió a descender desde el segundo día de tratamiento y al quinto día la lesión se había localizado dando salida a detritus fibrino-puru-

lentos en escasa cantidad. Fue dado de alta al décimo día de tratamiento en que se suspendieron los antimicrobianos. En el curso de la evolución presentó diarrea que se atribuyó a la eritromicina y se controló con codeína.

Caso No. 4. Enfermo de 30 años, con lesiones pustulosas de un mes de evolución, de curso progresivo en la cara y posteriormente en otras regiones, como el cuello y la nuca. Se hizo cultivo que demostró la presencia de *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo. Se hizo diagnóstico de impétigo de Borckhart.

Se instaló tratamiento local y general, consistente el primero en la aplicación de compresas de agua de Alibour y pomada de subcarbonato de hierro, y el segundo, en 2 gramos diarios de cloxacilina por vía oral.

El resultado fue favorable; al cabo de 8 días de tratamiento habían desaparecido las lesiones sin dejar secuelas cicatrizales y sin recurrencias.

Caso No. 5. Mujer de 40 años, con furunculosis generalizada con predominio en región vulvar, de varios meses de evolución, con fenómenos progresivos y recidivantes. Había recibido múltiples tratamientos antimicrobianos de acción general, además de otros medicamentos como sales de estaño, vitamina A en grandes dosis y diversos regímenes de alimentación, con resultados negativos. Diversos tratamientos tópicos instituidos, consistentes en la aplicación de alcohol yodado, subacetato de plomo y pomadas con diversos antibióticos, igualmente habían sido ineficaces.

La enferma presentaba inestabilidad emocional exagerada la cual fue tratada con tranquilizantes. La mejoría en el estado psíquico lograda seguramente influyó en la excelente respuesta observada en la estafilococcia al tratamiento específico con oxacilina.

Caso No. 6. Enfermo de 45 años, con estafilococcia generalizada, caracterizada por abscesos múltiples, furúnculos y lesiones impetiginosas. El enfermo había sido tratado durante muchos años con diversos quimioterápicos generales y locales, y con debridaciones de los abscesos que se hacían en los sitios expuestos a la presión como regiones glúteas y otros.

Presentaba gran inestabilidad emocional con tendencia al suicidio. En estas condiciones se le suspendió todo tratamiento antiestafilocócico y únicamente se le prescribieron medicamentos que tuvieron acción central como psico-estimulantes y psico-depresores; con gran sorpresa se observó que el proceso infeccioso mejoraba de inmediato y hasta la fecha, 6 meses después, no se han observado recurrencias. Se sigue con medicamentos tranquilizantes de distinta índole.

Caso No. 7. Hombre de 25 años, con hemofilia. Una automordedura en el borde izquierdo de la lengua produjo la aparición de un granuloma piógeno

excrecente, de un cm., de coloración negruzca, que sangraba fácilmente. El tumor era doloroso e impedía, por ello, la masticación y la deglución. Fue tratado con axocilina a la dosis de 2 gramos diarios, trociscos de gramicidina y uso local de soluciones con antiácidos y borato de sodio. La lesión desapareció totalmente a los tres días de tratamiento, sin haber tenido recurrencia.

Caso No. 8. Niño de 8 años, que 15 días antes sufrió un traumatismo con machacamiento en dedo anular de la mano derecha, que dio lugar a un hematoma peri-ungueal sin solución de continuidad de piel. Al cortarse las uñas se puncionó el hematoma, el que 3 días después principió a supurar. En el cultivo del pus se aisló *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo. Al consultar, tenía enrojecimiento de todo el dedo y dolor en mano. Se prescribió calor húmedo en forma de baños de agua caliente con solución de benzal al 1 x 10,000 y claxacilina 1.15 gm. en 24 horas por 5 días. La respuesta fue satisfactoria y no presentó recurrencias.

Caso No. 9. Hombre de 16 años, a quien ocho días antes se le había debridado un furúnculo de 7 días de evolución. La incisión, longitudinal y de 3 cms. de largo, había dado salida a escurrimiento sero-sanguinolento. Cuatro horas después presentó fiebre precedida de escalofríos con elevación de más de 40°C. Se le administró penicilina procaínica, 800,000 unidades cada 8 horas, que continuaba 48 horas después. En el cultivo de la secreción hubo desarrollo de *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo. Con este hallazgo y sin pruebas de sensibilidad se inició tratamiento con 750 mg. de cloranfenicol y 500 mg. de sulfato de eritromicina, cada 8 horas, por vía oral. Dos días después la fiebre era de sólo 37.5° y el estado general del enfermo satisfactorio. Se continuó el tratamiento antimicrobiano y tóxico por un total de siete días con curación definitiva.

Caso No. 10. Hombre de 38 años, encamado en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición. Fue operado de una gastrectomía sub-total por úlcera penetrante de estómago. Se le instaló sonda para succión gástrica por la nariz. El postoperatorio fue difícil por distensión abdominal y náuseas constantes.

Al 5o. día se observó crecimiento doloroso de las glándulas submaxilar y parótida izquierdas con elevación de temperatura a 38°. No siendo posible quitar la sonda, únicamente se ordenó calor seco con luz infrarroja durante 10 minutos 3 veces al día y se prescribieron penicilina bencílica un millón cada 4 horas y cloranfenicol 1 gm. cada 12 horas, ambos por vía intramuscular, sin mejoría de la fiebre ni de la reacción inflamatoria. Al mejorar el problema abdominal se quitó la sonda y se cambió la penicilina por eritromicina oral a la dosis de 1.5 gm. diarios, con franca mejoría en el curso de las 48 horas siguientes. El tra-

tamiento se sostuvo por 7 días con curación completa. Tuvo diarrea como síntoma de intolerancia a la eritromicina.

Caso No. 11. Hombre de 56 años, con prostatitis manifestada desde varios meses antes por polaquiuria y ardor uretral en especial durante la micción. A la exploración física, se encontró próstata blanda, moderadamente crecida, y dolorosa que a la expresión dio salida a varias gotas de secreción. En el cultivo de ésta hubo desarrollo de *Staphylococcus aureus*, coagulasa positivo sensible a oxacilina, ampicilina, cloranfenicol, tetraciclinas, iloticina y estreptomina. El cultivo de la orina fue positivo al mismo germen con más de 100,000 colonias por ml. Se prescribió tratamiento con 2 gm. diarios de oxacilina e igual dosis de eritromicina, simultáneas durante diez días, con resultados satisfactorios, ya que desaparecieron las molestias y los cultivos de orina y de secreción de próstata fueron negativos un mes después.

Caso No. 12. Hombre de 70 años, con dificultad para la micción y ardor, de manera progresiva desde dos años antes. Había tenido fiebre intermitente precedida de escalofríos, sin periodicidad ni ritmo, en varias ocasiones desde cuatro semanas antes. A la exploración física se encontró próstata crecida, ligeramente endurecida y dolorosa. En el cultivo de la secreción prostática hubo desarrollo de *Staphylococcus aureus*, coagulasa, positivo, sensible a ampicilina, oxacilina, oleoandomicina, rifamicina. El urocultivo fue negativo.

En la endoscopia se observó marcada infiltración de la vejiga y crecimiento prostático mayor del apreciado a la exploración digital, además había verumontanitis y orina residual en volumen superior a lo normal. Se instaló tratamiento con rifomicina 250 mg cada 12 horas y ampicilina, 2 gm. diarios por vía oral, durante diez días. El enfermo mejoró, disminuyendo el volumen de la próstata, y el cultivo de la secreción prostática fue negativo. Un mes después se le practicó resección prostática con protección pre y postoperatorio con antibióticos para evitar una bacteriemia.

Caso No. 13. Hombre de 39 años, con antecedentes familiares de obesidad y diabetes. Ocho años antes le diagnosticaron diabetes y obesidad que fueron tratados inadecuadamente, y condujeron al paciente a un estado de desnutrición. Un año antes de su ingreso al hospital, tuvo un carbúnculo en miembro inferior izquierdo que canalizó y cicatrizó espontáneamente. Seis meses después apareció un absceso que le canalizaron quirúrgicamente dando salida a 250 ml. de pus. A partir de entonces había continuado con abscesos en distintos sitios principalmente en muslos, piernas y rodillas. A su ingreso en el hospital presentaba abscesos muy dolorosos en muslo y rodilla derechos.

Había tenido fiebre intermitente que se exacerbaba con la iniciación de un

nuevo absceso, y que disminuía o desaparecía al ser debridado. En tres ocasiones había sido cultivado *Staphylococcus aureus*, coagulasa positivo del material purulento. A su ingreso al hospital se le encontró en estado de acentuada desnutrición, con fiebre intermitente de 38° a 39°. En dos hemocultivos se aisló *Staphylococcus aureus* coagulasa positivo. Antes de su ingreso había recibido varios antimicrobianos a dosis aparentemente suficientes.

Se le dio tratamiento con eritromicina y cloranfenicol, 2 gm. diarios de cada medicamento, por ocho días, y después penicilina bencílica 12 millones diarios por venoclisis durante 10 días, con resultados insatisfactorios, por lo que se cambió a cefalosporina en venoclisis continua, 6 gm/día por 10 días y se debridaron dos abscesos. La fiebre disminuyó para desaparecer a partir del 11o. día. La remisión continuaba 6 meses después.

Caso No. 14. Mujer de 60 años, diabética, quien, dos horas después de la extracción de una pieza dentaria careada, principió con escalofríos y fiebre de 39°. Se le hizo un hemocultivo con desarrollo de *Staphylococcus aureus*, y se inició tratamiento por vía oral, con 2 gm. de cloxacilina y 1.5 gm. de eritromicina diariamente. La fiebre desapareció al segundo día de tratamiento, el cual se mantuvo durante 5 días.

Caso No. 15. Enfermo de 38 años operado en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición de una anastomosis porto-caval. Al tercer día presentó bronconeumonía y en el examen bacteriológico de la expectoración se observó predominio de *Staphylococcus aureus* coagulada positivo. Además del tratamiento postquirúrgico habitual se ordenó la administración de rifamicina a la dosis de 250 mg. cada 8 horas. La respuesta del proceso bronconeumónico fue excelente, tanto clínica como radiológica. La terapéutica antiestafilocócica se mantuvo durante 8 días.

Caso No. 16. Enferma de 56 años, diabética encamada en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición. Se internó con manifestaciones pre-coma. Al día siguiente de su internamiento presentó bronconeumonía que fue confirmada radiológicamente. El examen bacterioscópico en frotis mostró predominio de *Staphylococcus aureus*, que por cultivo se identificó como coagulasa positivo.

Se instaló tratamiento para corregir la diabetes y, además, se administró rifamicina a la dosis de 250 mg. cada 8 horas. La enferma mejoró de la diabetes y la bronconeumonía evolucionó a la curación clínica y radiológica. El tratamiento se mantuvo durante 8 días aunque en la segunda mitad de este período el antibiótico se administró cada 12 horas.

Caso No. 17. Niña de 9 años con otitis media supurada crónica de 4 años de evolución. En varias ocasiones se había cultivado *Staphylococcus aureus* coa-

gulusa positivo. Había recibido numerosos tratamientos antimicrobianos tópicos y generales. Se repitió cultivo de la secreción y se identificó un estafilococo aureus coagulasa positivo sensible a rifamicina, kanamicina, eritromicina, cloranfenicol y novobiocina.

Se administró rifamicina, 250 mg. intramusculares cada 12 horas, simultáneamente con 500 mg. de novobiocina por vía oral cada 12 horas, durante 7 días. Se ordenó aseo local con suspensión de nitrofuranos. Al mismo tiempo se elaboró una vacuna con el estafilococo aislado a la concentración de mil millones de gérmenes por ml. y se ordenó su aplicación a dosis progresivamente ascendentes. La secreción purulenta desapareció desde el 4o. día de tratamiento, se continuó la aplicación de la autovacuna por 3 meses. Un año después no ha presentado recurrencia.

## BIBLIOGRAFIA

1. Finland, M. y W. F. Jones, J.: *Ocurrence of serious bacterial infections since introduction of antibacterial agents*. JAMA. 170: 2188, 1959.
2. Wilson, G. S. y A. A. Miles: *Topley and Wilson's Principles of Bacteriology and Immunity* Edward Arnold & Co., 3th. Ed., 1948.
3. Smith, D. T. y N. F. Conant: *Zinsser's Bacteriology*. Appleton Century Crofts Inc., 11th. Ed., 1958.
4. Umbreit, W. W.: *Modern Microbiology*. W. H. Freeman & Co., 1962.
5. Jawtz, E., J. L. Melnick y E. A. Adelberg: *Medical Microbiology*. Lange Medical Publications, 5th. Ed., 1962.
6. Burrows, W.: *Text Book of Microbiology*. W. B. Saunders Co., 18th. Ed., 1964.
8. Elek, S. D.: *Staphylococcus pyogenes*. E. & S. Livingstone Ltd., 1959.
9. Wilson, G. S. y J. D. Atkinson: *Typing of Staphylococci by the bacteriophage method*. Lancet 1,647, 1945.
10. Blair, J. E. y R. O. Williams: *Phagic typing of Staphylococci*. Bull. Wld. The Org. 24: 771, 1961.
11. Breed, R. S., E. G. D. Murray y N. R. Smith: *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. The Williams & Wilkins Co, Baltimore, 1957.
12. Sh.nfield, H. R. y J. C. Ribble: *Current aspects of infections and disease related to Staphylococcus aureus*. Ann. Rev. Med. 16: 263, 1965.
13. Stokes, J. L. y M. Gunness: *The amino acid composition of microorganism*. J. Bact. 52: 195, 1946.
14. Dubos, J. R. y J. G. Eds.: *Bacterial and mycotic infections in man*. J. B. Lipincott, Co., Philadelphia, 1965.
15. Harris, J. O.: *Electrophoretic behaviour and crystal violet adsorption capacity of ribonuclease treated bacterial cell*. J. Bact. 65: 518, 1953.
16. Rammelkamp, Ch. H.: *The role of coagulase in staphylococcal infections*. Ann. N. Y. Ac. Sc. 65: 144, 1956.
17. Mc Dermott, W.: *The problem of staphylococcal infections*. Ann. N. Y. Ac. Sc. 65: 58, 1956.
18. Lack, Ch. H.: *Biological characteristics of Staphylococci recovered from pathologic materials*. Ann. N. Y. Ac. Sc. 65: 103, 1956.
19. Spink, W. W.: *The clinical problem of antimicrobial resistance Staphylococci*. Ann. N. Y. Ac. Sc. 65: 75, 1956.
20. Li, I. W. y F. A. Kafral: *Nonmucoid mutant of the encapsulated Smith's strain of staphylococcus aureus*. J. Bact. 83: 1165, 1962.
21. Rogers, D. E. y R. J. Tompsett: *The survival of staphylococci within human leucocytes*. J. Exp. Med. 95: 209, 1952.
22. Fisher, S.: Citado por Shinfield, ref. N° 12. Med. J. Australia. 1: 29, 1962.
23. Goshi, K., L. E. Cluff y J. E. Johnson: Citado por Shinfield, ref. N° 12. J. Exp. Med. 113: 259, 1961.

24. Blair, J. E.: *Factors determining the pathogenicity of staphylococci*. Ann. Rev. Microbiol. 12: 491, 1958.
25. Banger, J. R. J.: *Anti-leucocidin and mastitis puerperalis*. Bnt. Med. J. 2: 1224, 1962.
26. Glastone, G. D. y S. Mudd: Citado por Shinfield, ref. N° 12. Brit. J. Exper. Path. 43: 295, 1962.
27. Lack, Ch. y A. G. Towers: *Serological test for staphylococcal infection*. Brit. Med. J. 2: 1227, 1962.
28. Panton, P. N. y F. C. O. Valentine: *Staphylococcal Toxin*. Lancet 1: 506, 1932.
29. Williams, R. E. O., R. Bloers, L. O. Garrod y R. A. Shooter: *Hospital Infection. Causes and Prevention*. Lloyd. Luke, Ltd. Londres, 1960.
30. Williams, R. E. O. y R. A. Shooter: *Infections in Hospitals*. F. A. Davis Co. Filadelfia, 1963.
31. Rammelkamp, Ch. H., E. A. Mortimer, Jr. y E. Wolinsky: *Transmission of streptococcal and staphylococcal infections*. Ann. Int. Med. 60: 753, 1964.
- 31a. Gonzaga, A. J. y cols.: *Transmission of Staphylococci by fomites*. JAMA. 188: 711, 1964.
- 31b. Editorial. *Resistance to infection with Staphylococcus aureus*. JAMA. 190: 231, 1964.
32. Fekety, F. R.: *The epidemiology and prevention of staphylococcal infection*. Medicine: 42: 593, 1964.
33. Sánchez Torres, E. R. C., Cruz y Rocha y Cruz y Rocha: *Evaluación de los métodos empleados en la determinación de patogenicidad y las pruebas de sensibilidad a los antibióticos en estafilococos*. Rev. Lat. Amer. Microbiol. 6: 125, 1964.
34. Sánchez Torres, L. E. y A. R. Salmón Valenzuela: *Aislamiento e identificación fágica de Staphylococcus aureus obtenidos de productos clínicos y de autopsias*. Salud Públ. Mex. 5: (5) 219, 1963.
35. Thandes, Th. C. y M. A. Rodríguez: *Estudio epidemiológico de Staphylococcus aureus en pacientes extra e intra hospitalarios y personal asistencial empleando técnicas bacteriofágicas*. Rev. Lat. Amer. Microbiol. 2: 139, 1959.
36. Ruiloba, J. y J. Millán: *El problema de las infecciones en el Hospital de Enfermedades de la Nutrición*. Rev. Invest. Clín. 14: 89, 1962.
37. Elek, S. D. y P. E. Conen: *The virulence of Staphylococcus pyogenes for man. A study problems of wound infection*. Brit. J. Exper. Path. 38: 573, 1957.
38. Roodyn, L.: *Epidemiology of staphylococcal infections*. J. Hyg. 48: 1, 1960.
39. Roodyn, L.: *Recurrent staphylococcal infections and the duration of the carrier state*. J. Hyg. 58: 11, 1960.
40. Pulaski, E. J.: *Common bacterial infections*. W. B. Saunders Co. Filadelfia, 1964.
41. Rogers, D. E.: *The changing pattern of life threatening microbial disease*. N.E.I. Med. 261: 677, 1959.
42. Moran, J. M., R. P. A., Twood y M. I. Rowe: *A clinical and bacteriologic study of infections associated with venous cutdowns*. N.E.J. Med. 272: 554, 1965.
43. Smith, I. M.: *Treatment of staphylococcal infections* Iowa State M. J. (Reimpreso), 1965.
44. Martin, W. J.: *Newer antimicrobial agents having current of potential clinical application*. Med. Clin. N. Am. 48: 253, 1964.
45. Sidell, Sh., R. E. Burdck, J. Brodie, R. G. Bulger y W. M. M. Kirby: *New antistaphylococcal antibiotics*. Arch. Int. Med. 112: 21, 1963.
46. Finland, M.: *Staphylococcal infections and antistaphylococcal antibiotics*. Medical Times 93: 101, 1965.
47. Eichen Wald, H. F. y H. R. Shinfield: *Rational use of antibiotics*. Am. J. Surgery 107: 518, 1964.
48. Barber, M. y L. P. Garrod: *Antibiotic and chemotherapy*. E. & S. Livingstone Ltd., Londres, 1963.
49. Ruiloba, J.: *Manifestaciones indeseables de los antibióticos*. (En prensa Excerpta Médica, 1966)
50. Eagle, H.: *The recovery of bacteria from the toxic effects of penicilin*. J. Clin. Invest. 28: 832, 1949.
51. Eagle, H.: *Further observations on the zone phenomenon in the bactericidal action of penicillin*. J. Bact. 62: 653, 1951.
52. Eagle, H. y A. K. Ja. Z.: *Antibiotics*. Ann. Rev. Microbiol. 9: 173, 1955.

53. Nahmias, A. J. y cols.: *Epidemiology and treatment of chronic staphylococcal infections in the household*. Am. J. Pub. 52: 1829, 1962.
54. Mc Coy, J.: *Autogenous vaccine therapy*. JAMA. 174: 35, 1960.
55. Greenbert, L. y M. Cooper: *Polyvalent somatic antigen for the prevention of staphylococcal infection*. Canad. M.A.J. 83: 143, 1960.
- 55a. Greenbert, L. y M. Cooper: *An improved method of preparation*. Canad. M.A.J. 84: 945, 1961.
- 56a. Woodin, A. M.: *Assay of two components of staphylococcal leucocidin and their antibodies*. J. Path. & Bact. 81: 63, 1961.
57. Goldstone y cols.: *The assay of antistaphylococcal alpha-hemolysin and the components of staphylococcal leucocidin in human subjects following immunization*. Brit. J. Exper. Path. 43: 313, 1962.
58. Cohen, L. S., F. R. Foketey y L. E. Cluff: *Treatment of the nasal carrier of staphylococcus aureus with oxacilin*. Bull. Johns Hohns Hepk. Hosp. 111: 315, 1962.
59. Sutton, R. L. y R. L. Sutton, Jr.: *Diseases of the skin*. 10th. Ed. The J. B. Mosby Co., St. Louis, 1939.
61. Tosenkow, L.: *Staphylococcal endocarditis following mitral valvulotomy*. Lancet 2: 597, 1959.
62. Bain, R. C. y cols.: *Right sided bacterial endocarditis and arteritis* Am. J. Med. 24: 98, 1958.
63. Spratt, J. S.: *The etiology and therapy of acute pyogenic parotitis*. Surg. Gyn. & Obst. 112: 391, 1961.

