

11237
20j
(2)



Universidad Nacional Autónoma
de México

Hospital Infantil de México
"Dr. Federico Gómez"

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO DE LAS INFECCIONES
BACTERIANAS EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de
Especialista en Pediatría Médica
presenta

DRA. NYDIA ISIS BRISEÑO TREJO

Asesor de tesis: Dr Demóstenes Gómez Barreto



México, D. F.

Febrero de 1988

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Página
Introducción.	1
Antimicrobianos más ampliamente utilizados en las Infecciones Bacterianas del SNC.	4
Tratamiento Antimicrobiano en Meningitis Bacteriana. .	8
Absceso Cerebral.	11
Empiema Subdural y Absceso Epidural Craneal.	14
Absceso Epidural Espinal.	16
Bibliografía.	17

FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ACTIVIDAD DE LOS ANTIBIOTICOS

EN EL TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES DEL S.N.C.

El éxito del tratamiento antimicrobiano en las infecciones del SNC, depende en gran medida de la capacidad bactericida de los antimicrobianos específicos para el agente que esté causando la infección, de su penetración al líquido cefalorraquídeo y al SNC. Existen múltiples factores que influyen en la penetración de los antibióticos en el LCR.

Los estudios de laboratorio que muestran menoscabo en la actividad opsonica e ineficacia de la fagocitosis en el LCR, apoyan el concepto de -- que un agente bactericida y no uno bacteriostático será más eficaz en el tratamiento de las infecciones del SNC. En efecto, se ha visto que las concentraciones de anticuerpos y complemento son bajas o indetectables en LCR tempranamente en la infección y lo más importante es que la función opsonica o bactericida tampoco se detecta en un LCR purulento. La fagocitosis de los patógenos encapsulados es deficiente in vivo sin que se impida la proliferación bacteriana y existan grandes densidades de población bacteriana en el LCR purulento. (1,2,5,24.)

La barrera hematoencefálica es una unión compleja de células endoteliales capilares cerebrales, células epiteliales del plexo coroideo, y células que revisten la capa aracnoidea de las meninges, la barrera separa el cerebro y LCR del compartimiento intravascular y actúa como una interfase reguladora. desde el punto de vista fisiológico, equivalen a una capa lipida doble.

Esta barrera tiene varias funciones, incluyendo el transporte activo de varios iones, difusión facilitada de ciertas sustancias, producción de la secreción acuosa que forma el LCR y mantiene la homeostasis extracelular dentro del SNC. En circunstancias normales solo las sustancias altamente liposolubles o aquellas transportadas por difusión facilitada penetran la barrera hematoencefálica. La barrera juega el principal papel en las defensas del huésped contra el desarrollo de meningitis durante la bacteremia, otra importante función de la barrera en condicio-

nes normales es la exclusión de muchos fármacos del LCR y del espacio extracelular del parénquima cerebral. Sin embargo durante la inflamación de las meninges se incrementa la permeabilidad a la mayoría de los antibióticos. El mecanismo preciso responsable de esta alteración de la barrera es desconocido, pero en activa investigación.

Por lo tanto es necesaria la alteración de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica para que muchos medicamentos sean efectivos en el tratamiento de las infecciones del SNC.

Cuando se ha analizado el porcentaje de penetración en modelos animales de experimentación, este es bajo, pero en algunos casos las concentraciones exceden la concentración mínima bactericida (MBC)

Es importante tomar en cuenta que la penetración de los antibióticos declina conforme disminuye la inflamación durante el tratamiento de la meningitis. Los estudios de meningitis experimental han demostrado que ciertos agentes como los esteroides disminuyen la inflamación y por lo tanto disminuyen la permeabilidad de la barrera hematoencefálica.

Los antibióticos de bajo peso molecular y estructura química simple penetran más fácilmente al LCR, de lo contrario aunque exista inflamación la entrada es muy pobre como en el caso de la polixaína.

Un factor importante es el grado de ionización molecular, las moléculas no ionizadas son más liposolubles, los betalactámicos están altamente ionizados a un pH fisiológico, por lo que tienen una pobre liposolubilidad. La meningitis purulenta disminuye el pH del LCR creando una mayor gradiente entre el pH del LCR y el sérico, lo que favorece la entrada de los antibióticos con un pKa bajo y sucede lo contrario cuando existe acidosis metabólica.

Las sustancias altamente lipofílicas como cloramfenicol, sulfonamidas, rifampicina, isoniazida y 5-fluorocitosina penetran rápidamente al LCR a diferencia de los beta-lactámicos que tienen poca liposolubilidad y por lo tanto se retarda su entrada en condiciones normales.

Unicamente la porción no ligada a proteínas de un antibiotico puede -- penetrar en el LCR.

Una vez que el antibiótico llega al espacio subaracnoideo, su actividad depende de muchos factores. Por difusión, las vellosidades aracnoideas eliminan la mayor parte de los antimicrobianos del espacio subaracnoideo. Algunos antibióticos, como las cefalosporinas y la penicilina, se eliminan del LCR, a través del plexo coroideo, mediante un proceso que requiere energía y al que inhiben ácidos orgánicos débiles como el probencid y salicilatos. La acumulación de ácido láctico en el LCR durante la meningitis purulenta también puede, en algunos casos, - inhibir la eliminación antibiótica del espacio subaracnoideo. El elevado valor del contenido de proteínas del LCR purulento puede, por otra parte, disminuir la eficacia de un antibiótico mediante la fijación - Proteínica. (1,2,5.)

En resumen, para que un antibiótico sea efectivo en el tratamiento de infecciones de SNC deben reunirse las siguientes condiciones:

- 1) Que sean liposolubles.
- 2) De bajo peso molecular.
- 3) Con bajo grado de ionización.
- 4) que exista un gradiente adecuado entre el pH sérico y el pH del LCR, ya que a mayor gradiente se favorece la entrada de antibióticos con un pKa bajo.
- 5) Que el antibiótico no se encuentre ligado a proteínas.

Antimicrobianos más ampliamente utilizados en las infecciones bacterianas del SNC.

Betalactámicos:

Los antibióticos betalactámicos actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana.

Las penicilinas se clasifican en cinco grupos principales:

- 1) La penicilina G y la penicilina V son muy activas contra cocos grampositivos y gramnegativos, pero la penicilinasa los hidroliza fácilmente y por ello son ineficaces contra casi todas las cepas de *Staphylococcus aureus*. Casi todos los microorganismos anaerobios son muy sensibles excepto *Bacteroides fragilis*.
- 2) Las penicilinas penicilinasa-resistentes Meticilina, Naficilina, Oxacilina, Cloxacilina, dicloxacilina, floxacilina, tienen actividad antimicrobiana menos potente contra los microorganismos sensibles a la penicilina G, pero son las drogas de elección para las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* productores de penicilinasa. La Dicloxacilina no penetra al LCR por lo que no se utiliza en las infecciones de SNC.
- 3) La ampicilina, amoxicilina y hetacilina forman un grupo cuya actividad antimicrobiana se extiende hasta incluir microorganismos como *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, todas estas drogas, particularmente efectivas contra gramnegativos son fácilmente hidrolizadas por la penicilinasa.
- 4) La actividad antimicrobiana de la Carbenicilina, indanil-carbenicilina ticarcilina y azlocilina se extiende hasta incluir especies de *Pseudomonas*, *Enterobacter* y *Proteus*.
- 5) Un grupo nuevo de penicilinas incluye la mezlocilina y la piperacilina, que tienen una útil actividad antimicrobiana contra especies de *Klebsiella* y otros microorganismos gramnegativos. La aminocilina ejerce escasa actividad contra microorganismos grampositivos pero tiene una actividad adecuada contra las enterobacterias.

Solo pequeñas cantidades de estas drogas se encuentran en el tejido encefálico. Las concentraciones de penicilina en LCR son variables, pero equivalen a menos de 1% de las plasmáticas cuando las meninges son normales. Si hay inflamación las concentraciones en LCR pueden llegar hasta el 5% del valor plasmático. Sin embargo las concentraciones alcanzadas en LCR son suficientes para bacterias susceptibles.

Cefalosporinas:

Las cefalosporinas de primera generación ejercen una adecuada acción contra las bacterias grampositivas y una actividad relativamente modesta contra las gramnegativas. La mayoría de los cocos grampositivos (Con excepción de los enterococos, *Staphylococcus aureus* metacilina-resistentes y los *Staph epidermis*,) son susceptibles. La actividad contra *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* es buena. Su penetración es pobre en LCR por lo que no están indicados en infecciones SNC.

Las cefalosporinas de segunda generación ejercen una actividad algo mayor contra gramnegativos, pero son mucho menos efectivos que los agentes de tercera generación. Algunos de ellos como cefuroxime alcanzan niveles adecuados en LCR.

Las cefalosporinas de tercera generación son generalmente menos activas que los agentes de primera generación contra cocos grampositivos, pero son mucho más activas contra Enterobacteriaceae, incluyendo las cepas productoras de penicilinas y un grupo de estos agentes también es activo contra *Pseudomonas aeruginosa*.

Algunas cefalosporinas de tercera generación son actualmente las drogas de elección en el tratamiento de la meningitis causada por gramnegativos debido a su adecuada actividad antimicrobiana, su buena penetración en el LCR y los registros de éxito clínicos.⁽⁶⁾

Aminoglucósidos:

Son agentes bactericidas y actúan interfiriendo en la síntesis de proteínas en microorganismos susceptibles. Se usan principalmente para tratar infecciones causadas por bacterias gramnegativas. Tienen poca

actividad contra anaerobios y bacteria grampositivas.

Su penetración al LCR es muy limitada, las concentraciones son menores del 10% de las plasmáticas en ausencia de inflamación, este valor puede acercarse al 20% cuando existe meningitis. Las concentraciones alcanzadas son generalmente insuficientes para el tratamiento de meningitis por bacilos gramnegativos. Especialmente en adultos. La administración intratecal o intraventricular de los aminoglucósidos es necesaria. En la meningitis neonatal los resultados terapéuticos de la administración sistémica son mejores quizá por inmadurez de la barrera hematoencefálica y no se han mostrado mayores beneficios con inyección intratecal o intraventricular de estas drogas.

Cloramfenicol:

Inhíbe la síntesis de proteínas en las bacterias y en menor grado, en las células eucarióticas. Es principalmente bacteriostático, aunque -- puede ser bactericida para ciertas especies como *H. influenzae*, *N. meningitis*, *N. gonorrhoeae*, *S. typhi*, *Brucella* y *Bordetella pertusis*. Todas las bacterias anaerobias y bacilos gramnegativos se inhiben con esta droga. Alcanza fácilmente concentraciones terapéuticas en LCR, en donde los valores equivalen a un 60% de los valores plasmáticos, en presencia o ausencia de meningitis. La droga en realidad puede concentrarse en el tejido cerebral.

Acido Funídico:

Inhíbe la síntesis de proteínas, su espectro de actividad incluye *Corynebacterium diphtheriae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Nocardia asteroides*, *Clostridium* especies y muchas cepas de *Bacteroides*, pero su actividad -- antibiótica más importante es contra *Staph aureus* y *S. epidermis*, incluyendo las cepas meticilinaresistentes. Los bacilos grampositivos son -- completamente resistentes. Tienen muy poca penetración en LCR.

Vancomicina:

Inhibe la síntesis de pared celular en las bacterias sensibles. Es principalmente activa contra bacterias grampositivas, contra las cepas de Staph aureus, incluso las resistentes a la metacilina. Se alcanzan bajas concentraciones en LCR. cuando existe inflamación meníngea. Sin embargo cuando las meninges se encuentran inflamadas los niveles en LCR son suficientes para el tratamiento de infecciones por estafilococos.

Metronidazol:

El metronidazol muestra actividad antibacteriana contra todos los cocos anaerobios y los bacilos grampositivos anaerobios incluyendo Bacteroides y también contra los bacilos grampositivos formadores de esporas. El Metronidazol alcanza una concentración terapéutica en LCR. (3,4,7.)

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EN MENINGITIS BACTERIANA:

A pesar de los avances logrados en la antibioticoterapia, la meningitis bacteriana sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en los niños. Las secuelas neurológicas y la muerte son consecuencia, - principalmente del retraso en el diagnóstico, hecho que provoca inflamación meníngea y vascular progresivas que producen alteraciones en la circulación del cerebro, así como edema e infarto cerebrales. Por tanto, el resultado favorable depende del diagnóstico pronto y preciso, y de la utilización de modalidades terapéuticas dirigidas a la mejor preservación del cerebro.

En relación con los tipos individuales de bacterias, también debe considerarse el antagonismo existente entre los antibióticos por lo que toca a sus efectos bactericidas. El antibiótico empleado para tratar la meningitis bacteriana debe ser bactericida contra el organismo infectante, ya que como se dijo anteriormente, se encuentran concentraciones bajas de anticuerpos y complemento en LCR y no se identifica actividad de opsonización durante la meningitis purulenta.

La elección del tratamiento antimicrobiano debe tener un espectro suficiente, para atacar a los patógenos relacionados por grupos de edad. (25,26).

Recien Nacido:

En el período neonatal ocurre meningitis bacteriana con mayor frecuencia que en cualquier período subsiguiente de la vida. Las bacterias que causan meningitis en el neonato casi siempre se adquieren de la flora vaginal materna principalmente la que se presenta en la primera semana de vida, posteriormente se agregan microorganismos procedentes de las manos del personal médico y paramédico, así como el equipo hospitalario. Existen una extraordinaria gama de bacterias que causan meningitis neonatal. (8,25.) Pero en nuestro medio las más frecuentes son Klebsiella, E coli, Listeria monocitogena y estreptococo del grupo B. Una penicilina, usualmente ampicilina y un aminoglucosido como gentamicina. (13,14.) o amikacina se recomienda para iniciar el tratamiento empírico. (7) Un régimen alternativo incluye ampicilina y cefotaxime. (7,5.) Una vez que se cuenta con el resultado de los cultivos y sensibilidad antimicrobiana se puede realizar el cambio al agente específico.

Se prefiere el uso de penicilina G para la infección causada por el - Estreptococo del grupo B. Sin embargo algunos prefieren la combinación de ampicilina más un aminogluco^sido hasta terminar el tratamiento. (7)

Se prefiere el uso de ampicilina contra L. monocytogenes o meningitis por enterococos.

La meningitis causada por bacilos entéricos gramnegativos presenta un mayor problema en el manejo ya que la erradicación es más difícil. Se ha utilizado ampicilina y un aminogluco^sido por más de 20 años con resultados satisfactorios aun cuando su actividad bactericida es baja - muchas veces.

Las cefalosporinas de tercera generación han mostrado una actividad - bactericida en LCR superior para gramnegativos. (6) (11,12.) Se ha preferido el uso de cefotaxime en neonatos porque no se excreta por bilis y de esta manera no interfiere con el efecto inhibitorio de la flora - bacteriana intestinal. Su utilidad es más importante cuando la determinación de las concentraciones de aminogluco^sidos no son accesibles o - existe una función renal alterada.

En los pacientes que presentan infección estafilococcica se puede utilizar una penicilina penicilinasas resistente o vancomicina, a excepción de la dicloxacilina que no penetra al LCR.

En la meningitis por P aeruginosa se recomienda la asociación de ceftazidime más un aminogluco^sido ya que ceftazidime ha mostrado una excelente actividad contra estas cepas. (3,4,5,6,7,11,12.)

Lactantes de 1 a 3 meses de edad:

Existe controversia acerca del tratamiento inicial en los pacientes de este grupo de edad ya que los patógenos comunmente encontrados incluyen aquellos relacionados con la meningitis neonatal.

La combinación de ampicilina y cefotaxime puede ser adecuada para el - tratamiento empírico inicial. (3,4,5,6,7,10.)

Lactantes de más de 6 meses de edad, preescolares y escolares.

Las bacterias que causan meningitis en este grupo de edad son principalmente *Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*.

La asociación de ampicilina y cloramfenicol se recomienda para el tratamiento empírico inicial, este tratamiento se ha utilizado por muchos años y ha probado ser efectivo. Una vez que hayan obtenido los resultados de cultivos y sensibilidad puede cambiarse el manejo. La ampicilina o la penicilina G se prefieren para el tratamiento de la meningitis causada por *N meningitidis* o *S pneumoniae* y la ampicilina para la infección causada por las cepas de *H influenzae* beta-lactamasa negativas.

El cloramfenicol es efectivo contra la mayoría de las cepas de neumococos penicilino-resistentes y contra las cepas de *H influenzae* beta-lactamasa positivas.

En pocas ocasiones se ha reportado la presencia de meningitis causada por cepas de *H influenzae* resistentes a ampicilina y cloramfenicol. Se ha visto que el cefotaxime, moxalactam o ceftriaxona parecen ser efectivos contra estas cepas resistentes. (3,5,6,7,8,9,10,11,12.)

Agentes antimicrobianos para el tratamiento de la meningitis.

Regimen	Dosis diaria		
	Neonatos		Infantes y niños.
	0-7 D de edad	8-28 D de edad	
Alternativo.			
Cefotaxime	100 mg/kg	150-200 mg/kg	200 mg/kg
Moxalactam	100 mg/kg	150-200 mg/kg	200 mg/kg
Ticarcilina	150-225 mg/kg	225-300 mg/kg	
Meticilina	100-150 mg/kg	150-200 mg/kg	
Oxacilina	100-150 mg/kg	150-200 mg/kg	
Nafcilina	100-150 mg/kg	150-200 mg/kg	
Vancomicina	20 mg	30 mg/kg	40-60 mg/kg
Ceftriaxone			100 mg/kg
Ceftazidime	60 mg/kg	90 mg/kg	125-150 mg/kg

Agentes antimicrobianos para el tratamiento de la meningitis.

Regimen	Dosis diaria.		
	Neonatos		Infantes y niños.
	0-7 D de edad	8-28 D de edad	
Convencional.			
Penicilina G	100 000-150 000 U/kg	150 000-200 000 U/kg	250 000 U/kg
Ampicilina	100-150 mg/kg	150-200 mg/kg	200-300 mg/kg
Kanamicina	15-20 mg	20-30 mg	
Gentamicina	5 mg/kg	7.5 mg/kg	
Tobramicina	4 mg/kg	6 mg/kg	
Amikacina	15-20 mg/kg	20-30 mg/kg	
Cloranfenicol	25 mg/kg	50 mg/kg	75-100 mg/kg

Absceso Cerebral.

En los últimos años de pronóstico de absceso cerebral ha mejorado notablemente debido al logro reciente en nuevas capacidades de diagnóstico y tratamiento, como el diagnóstico más temprano, a la localización más exacta - con el advenimiento de la tomografía computarizada y el uso de métodos - microbiológicos para el aislamiento e identificación de la flora de los - abscesos, seguido de un tratamiento antimicrobiano más lógico y específico.

Las bacterias se diseminan desde un lugar contiguo de infección para llegar hasta el cerebro la mayoría desde oído medio, mastoides o senos paranasales, puede ocurrir propagación directa desde una fractura de cráneo contaminada, osteomielitis craneofacial sepsis dentaria o meningitis bacteriana, o bien como complicación de intervenciones quirúrgicas, como implantación de una prótesis o inserción de tracción craneal. La diseminación hematogena suele acompañarse de cardiopatía congénita cianótica, la tetralogía de Fallot es el trastorno cardíaco asociado más común en niños. También puede presentarse como una complicación en pacientes sometidos a inmunosupresión.

Los microorganismos más frecuentes aislados son:

1) Estreptococos, el más frecuentemente aislado ha sido Streptococcus milleri, estreptococos viridans y no hemolíticos, enterococos, estreptococos beta-hemolíticos y peptoestreptococos. 2) Bacteroides en 25-60% de los pacientes; 3) Enterobacteriaceae (Proteus, E Coli, Klebsiella) y 4) Staph aureus.

En el 30-60% de los pacientes se han identificado 2 o mas especies de bacterias y se encuentran microorganismos anaerobios hasta en 67% de los casos. (16,17,20,21,22,23).

Los microorganismos se relacionan con la localización del trastorno médico subyacente:

En los abscesos consecutivos a sinusitis paranasal que afectan el lóbulo frontal pueden contener estreptococos anaerobios y aerobios, Streptococcus

pneumonías, *Staph aureus*, y especies de *Hemophilus*, mientras que los *Bacteroides* se encuentran con menos frecuencia.

Los abscesos otógenos suelen localizarse en el lóbulo temporal, pero a veces son parietales o cerebelosos, generalmente con población bacteriana mixta.

B fragilis es el anaerobio encontrado con más frecuencia, y se identifican también a menudo estreptococos y *Enterobacteriaceae* (sobre todo --- *Proteus*).

Los abscesos dependientes de infección pulmonar contienen una población bacteriana mixta a menudo estreptococos, especies de *Actinomyces* y *Bacteroides* y *fungobacterium*.

Staph aureus guarda relación con osteomielitis, traumatismo craneal, infección postoperatoria, endocarditis e infección pulmonar.

Existe notable prominencia de *Strep milleri* en el absceso cerebral. durante varios años se ha considerado que es la causa más frecuente de abscesos estreptococcicos en organos internos.

Entre las especies de *Hemophilus*, *H aphrophilus* es el encontrado más a menudo en absceso del cerebro. (17,22,24.)

Tratamiento

Por razones obvias es difícil efectuar estudios sobre la farmacocinética de los antibióticos en el hombre acerca de su penetración en el tejido cerebral o en un absceso del cerebro. Se dispone de un pequeño número de estudios sobre niveles comparativos de antibióticos en suero y cerebro, los cuales muestran que los niveles séricos del medicamento quizá no indiquen con exactitud la dinámica del movimiento de las drogas entre la sangre y el SNC.

La terapéutica eficaz de absceso cerebral usualmente dispone de una combinación de agentes antimicrobianos y eliminación quirúrgica del material purulento. Sin embargo, en un número creciente de pacientes el tratamiento exclusivo con antibióticos suele ser satisfactorio.

No puede predecirse el paso de las drogas al cerebro o pus intracraneal por los niveles logrados en LCR, por ser diferente el mecanismo involucrado, pero se estima probable que la cerebritis y el absceso cerebral crean un ambiente hemodinámico que disminuye la penetración antibacteriana en la zona de infección.

En el cuadro 2 se presenta una valoración de los resultados de las mediciones de la penetración de antibióticos en cerebro y absceso cerebral del hombre. En muchos casos no se descubrió droga; en otras cantidades insignificantes, mientras que en otros más se identificaron niveles que excedían a la dosis necesaria para inhibir bacteria patógenas.

Es de esperar niveles de metronidazol y clindamicina en el pus del cerebro que logren concentraciones inhibitoras para microorganismos sensibles.

El cloramfenicol logra valores satisfactorios en cerebro, pero no es segura su penetración en el absceso. Los niveles de penicilina, ampicilina, nafcilina, varias cefalosporinas, aminoglucósidos y tetracilinas son generalmente bajos en el cerebro y en el absceso, pero a veces después de grandes dosis parenterales, logran estos antibióticos niveles terapéuticos para microorganismos muy sensibles.

El tratamiento antibiotico se basará en la identificación de la especie y en estudios de sensibilidad antibiótica.

La combinación de la penicilina G y cloramfenicol es el régimen más -- ampliamente utilizado para cubrir anaerobios, grampositivos y Bacteroides especies que son los microorganismos principalmente relacionados.

Un régimen alternativo que ofrece varias ventajas es la combinación de metronidazol y cefotaxime. El metronidazol es muy activo contra bacterias anaerobias como B.fragilis, y logran niveles terapéuticos en abscesos cerebrales, Cefotaxime penetra en SNC y ejerce excelente actividad contra estafilococos, estreptococos, hemophilus, y Enterobacteriaceae, este régimen es eficaz contra todos los patógenos del absceso cerebral.

CUADRO 2. Penetración de agentes antimicrobianos en el tejido cerebral y abscesos del cerebro.

Antibiotico	Penetración en	
	Tejido cerebral	Absceso del cerebro
Penicilina G	Deficiente	Mala
Ampicilina	Mala	Mala
Meticilina	Mala	Mala
Nafcilina	Buena	Mala
Cloxacilina	No probada	Mala
Cefalotina	Deficiente	No probada
Cefaloridina	Mala	Mala
Cloranfenicol	Buena	Buena
Cloratetraciclina	Mala	No probada
Clindamicina	No probada	Buena
Acido fusidico	No probada	Buena
Estreptomycinina	Mala	No probada
Gentamicina	Mala	Mala
Sulfametoxasol	Mala	No probada
Trimetoprim	Mala	No probada
Metronidazol	Buena	Buena
Oxitetraciclina	Mala	No probada
Cefazolina	Bastante buena	No probada
Cefradina	Buena	No probada

La dosis de penicilina de 20-40 millones de unidades diarias en adultos y en niños 300 000 U/k/d. El cloramfenicol de 4-6 gramos/día en adultos y en niños 50-100 mg/k/día.

La ampicilina de 12-18 g/día; Nafcilina 12-18g/día; Cefotaxime 12g/día y metronidazol 7.5 mg/k,c/6 hrs, en adultos, en niños es preciso reducir las dosis proporcionalmente.

Los abscesos consecutivos a traumatismo o cirugía craneal, causados -- frecuentemente por Staph aureus deben ser manejados con nafcilina o ácido fusídico, en caso de probabilidad de infección mixta o si la identificación bacteriana es dudosa, debe instituirse quimioterapia combinada, por ejemplo, con cefotaxime.

La administración temprana intensa de antibióticos ha resultado eficaz en muchos pacientes y existen criterios para elegir a los pacientes -- que no tendrán beneficio con el tratamiento quirúrgico; 1) Padecimientos médicos que aumentan notablemente el riesgo de la cirugía; 2) Presencia de abscesos múltiples sobre todo distantes unos de otros; 3) -- Abscesos con localización profunda o dominante; 4) Meningitis o epéndi mitis concomitantes; 5) Hidrocefalia concomitante que requiere cortocircuito de LCR que podría infectarse durante la operación del absceso; 6) Reducción del absceso tempranamente, atribuyéndose este hecho a la terapéutica antibiótica y 7) Tamaño del absceso menor de 4cm. (6,15,16,17,18,19,20,21,22,23).

EMPIEMA SUBDURAL Y ABSCESO EPIDURAL CRANEAL:

La flora microbiana aislada de los empiemas subdurales se parece notablemente a la que se encuentra en la sinusitis crónica y abscesos cerebrales. Estreptococos aerobios del 30-50 %; estafilococos 15-25 %; estreptococos microaerófilos y anaerobios 15-25 %; bacilos gramnegativos aerobios 5-10 %; otros anaerobios 5-10 %.

En ocasiones se encuentran empiemas polimicrobianos, pero Staph aureus es el más frecuentemente aislado en empiemas subdurales espinales.

En lactantes se han aislado patógenos menigeos como H influenzae, S. pneumoniae, Enterobacteriaceae, N meningitidis y estreptococos grupo B.

Casi el 25 % de losempiemas subdurales han sido "estériles", pero es probable que anaerobios estrictos hayan sido los patógenos en estos casos, pero el manejo inadecuado de las muestras haya evitado la obtención de estos en los cultivos. (24,25,27,29).

Tratamiento:

Se aconseja la combinación del tratamiento quirúrgico y antibiótico ya que se ha visto que los antibióticos solos no esterilizan seguramente el empiema; los cultivos son esenciales para guiar en forma apropiada la selección antibiótica y el incremento de la presión intracraneal a veces no es controlable sin descompresión quirúrgica.

Por otra parte la terapéutica fué pocas veces curativa cuando no se utilizaban antibióticos concomitantemente.

No se ha confirmado si es beneficiosa la irrigación antibiótica del espacio subdural, pero esta práctica se ha generalizado, la bacitracina se ha utilizado con mayor frecuencia, pero también se ha utilizado penicilina, estreptomina, polimixina y cloramfenicol.

La selección del antibiótico debe ser guiada por la fuente de infección intraparenquimatosa, se debe considerar la capacidad de la droga para penetrar al SNC.

En los empiemas subdurales espinales el patógeno que con mayor frecuencia ha aislado es Staph aureus.

En los niños la terapéutica debe dirigirse a patogenos menigeos previa valoración del frotis con tinción de Gram y en caso de no descubrir ningún agente etiológico puede administrarse empíricamente ampicilina y cloramfenicol y puede ser útil al igual que en la meningitis las cefalosporinas de tercera generación.

En adultos el manejo empírico se recomienda la utilización de penicilina más cloramfenicol por vía sistémica.

Las nuevas cefalosporinas pueden ser útiles por su buena penetración al SNC en caso de que se aisle Enterobacteriaceae sensibles. Puede utilizarse metronidazol para tratamiento de anaerobios si se aíslan cepas - resistentes a cloramfenicol o si la toxicidad de éste llega a ser importante.

El tratamiento debe continuarse de tres a seis semanas. (24,25,26,27,28,29).

Absceso Espidual Espinal.

En la mayoría de los casos de absceso espidual espinal se aísla Staph aureus, cuando la infección es secundaria a osteomielitis vertebral - piógena. Otros microorganismos encontrados incluyen estreptococos alfa y beta hemolítico, Staph epidermis, Listeria monocytogenes, Steptococcus pneumoniae, Brucella, Actinomyces, Echinococcus. (30,31).

El tratamiento comprende la descompresión y drenaje quirúrgicos, así como tratamiento antibiótico específico.

El tratamiento empírico adecuado es a base de una penicilina, a menos que se muestre una etiología alternativa por la historia o hallazgos de laboratorio de una infección precedente debida a otros microorganismos.

Si el absceso epidural espinal es primario, la terapéutica parenteral debiera ser de tres a seis semanas.

En presencia de osteomielitis vertebral, la duración del tratamiento - debe ser de seis a ocho semanas. (28,30,31).

- 1) Feria Velazco Alfredo: Epilepsia. Un enfoque multidisciplinario; 1a. edición, Edit. Trillas, México, 1986.
- 2) Chusid Joseph G, et al; Neuroanatomía Correlativa y Neurología Funcional; 6a. edición, Edit. El Manual Moderno, México, 1983.
- 3) Peterson P K, et al; The Antimicrobial Agents Annual/2, Elsevier Science Publishers B.V. Amsterdam, 1987.
- 4) Goodman Gilman Alfred; et al; Las Bases Farmacológicas de la - Terapéutica; 7a. edición. Edit. Panamericana, México, 1986.
- 5) Scheld W M: Theoretical and practical consideration of antibiotic therapy for bacterial meningitis, Pediatr Infect Dis 1985 4:74-80.
- 6) Yogev R: A strategy for evaluating which of the new cephalosporins to use, Pediatr Ann, 1986 15: 470-477.
- 7) Klein V O, Feigin R D, Mc Cracken G H: Report of the Task Force on diagnosis and management of meningitis, Pediatrics, 1986 78: 956-982.
- 8) Mc Cracken G H: The rate of bacteriologic response to antimicrobial therapy in neonatal meningitis, Am J Dis Child, 1972, 123: 547-553.
- 9) Wilson H D, Haltalin K C: Ampicilin in Haemophilus influenzae meningitis, Am J Dis Child, 1975, 129: 208-215.
- 10) Mc Cracken G H, Nelson J D, et al: Consensus report: Antimicrobial therapy for bacterial meningitis in infants and children, Pediatr Infect Dis J, 1987, 6:501-505.
- 11) Cherubin C E, Eng RH: Experience with the use of cefotaxime in treatment of bacterial meningitis, Am J Med, 1986, 80: 398-404.
- 12) Spector R: Ceftriaxone transport through the Blood-Brain Barrier, J Infect Dis, 1987, 156: 209-211.
- 13) Mc Cracken G H, Chrane D F, Thomas M L: Pharmacologic evaluation of gentamicin in newborn infants, J Infect Dis, 1971, 124S: 214-223.
- 14) Mathius A W, Lavetter A, Leedom J M, et al: Gentamicin in the treatment of meningitis, J Infect Dis, 1971, 124S:249-254.
- 15) Black P, Graybill J R, Charache P: Penetration of brain abscess

- bysystemically administered antibiotics, J Neurosurg, 1983, 38:705-709.
- 16) Chun C H, Johnson J D, Hofstetter M, et al: Brain Abscess: A study of 45 consecutive cases, Medicine, 1986, 65: 415-431.
 - 17) Yang S Y: Brain abscess: a review of 400 cases, J Neurosurg, 1981, 55:794-799.
 - 18) Rosenblum M L, Hoff JT, Norman D, et al: Nonoperative Treatment of brain abscesses in selected high-risk patients, J Neurosurg, 1980, 52: 217-225.
 - 19) Haley E C, Costello G T, Rodeheaver G T, et al: Treatment of experimental brain abscess with penicillin and chloramphenicol, J Infect Dis, 1983, 148: 737-744.
 - 20) Louvois J, Cortvai P, Hurley R: Antibiotic treatment of abscesses of the central nervous system, Br Med J, 1977, 2: 985-987.
 - 21) Ingham H R, Selkon J B, Roxby C M: Bacteriological study of otogenic cerebral abscesses: Chemotherapeutic role of metronidazole, Br Med J, 1977, 2: 991-993.
 - 22) Louvois J, Gartvai P, Hurley R: Bacteriology of abscesses of the central nervous system: A multicentre prospective study, Br Med J, 1977, 2: 981-984.
 - 23) Kaplan S L, Fishman M A: Supportive therapy for bacterial meningitis, Pediatr Infect Dis, 1987, 6: 670-677.
 - 24) Yoshikawa T T, Chow A W, Guze L B: Role of anaerobic bacteria in subdural empyema, Am J Med, 1975, 58: 99-104.
 - 25) Fraser R A, Ratzan K, Wolpert S M, et al: Spinal subdural empyema, Arch Neurol, 1973, 28: 235- 238.
 - 26) Bannister G, Williams B, Smith J: Treatment of subdural empyema, J Neurosurg, 1981, 55: 82-88.
 - 27) Coonrod J D, Dans P E: Subdural empyema, Am J Med, 1972, 53:85-91.
 - 28) Baker A S, Ojemann R G, Swartz M N: Spinal epidural abscess, N Engl J Med, 1975, 293: 463- 468.
 - 29) Smith H P, Hendrick EP: Subdural empyema and epidural abscess in children, J Neurosurg, 1983, 58: 392-397.
 - 30) Baker C J: Primary spinal epidural abscess, Am J Dis Child, 1971 121: 337-346.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 31) Kaufman D M, Kaplan J G, Litman N: Infectious agents in spinal epidural abscesses, Neurology. 1980, 30:844-851.