

Lactancia materna y mastitis. Tratamiento empírico basado en la sintomatología y los agentes etiológicos

M. Carrera¹, R. Arroyo², P. Mediano², L. Fernández², M. Marín², J.M. Rodríguez²

¹Centro de Atención Primaria Silvano. ²Departamento de Nutrición, Bromatología y Tecnología de los Alimentos. Universidad Complutense de Madrid

Resumen

Las mastitis representan la principal causa médica de destete precoz. Generalmente, las mastitis agudas se diagnostican sin dificultad, pero no así las mastitis subagudas o las subclínicas. Para el tratamiento de los diferentes tipos de mastitis sería deseable disponer de los resultados de un cultivo y de un antibiograma. Sin embargo, actualmente son muy escasos los servicios de microbiología que realizan análisis microbiológicos de este tipo de muestras. En este contexto, el objetivo de este artículo era relacionar cada tipo de mastitis con los agentes etiológicos, la sintomatología característica y el tratamiento empírico más adecuado. La propuesta de tratamiento está fundamentalmente dirigida a los casos en que no sea posible la realización de cultivos y antibiogramas y/o en los que no se pueda esperar a los resultados para iniciar el tratamiento.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Mastitis, tratamiento, probióticos, antibióticos, antiinflamatorios no esteroides (AINE)

Mastitis agudas, subagudas y subclínicas

En general, las mastitis son el resultado de una alteración de la microbiota fisiológica de la glándula mamaria¹⁻³. Se trata de un problema infravalorado por la ausencia de protocolos para la recogida de este fluido, la falta de tradición en el análisis microbiológico de leche humana y las dudas que suelen surgir a la hora de interpretar los resultados⁴. En los últimos meses, los servicios de microbiología de algunos hospitales españoles han empezado a realizar cultivos de leche teniendo en cuenta las instrucciones de recogida de las muestras y de interpretación de los resultados descritas en un artículo anterior⁴. No obstante, la mayor parte de los centros de atención primaria no tienen acceso al análisis de este tipo de muestras. En este sentido, el objetivo de este artículo es presentar, de forma sencilla y concisa, una propuesta de actuación para el tratamiento empírico de las mastitis infecciosas en los casos en que no sea posible la reali-

Abstract

Title: Breastfeeding and mastitis. Empirical treatment based on symptoms and etiological agents

Mastitis represents the main medical reason for precocious weaning. Generally, acute mastitis is easily diagnosed, in contrast to the subacute or subclinical ones. Milk cultures and antibiograms would facilitate a rational treatment of the different types of mastitis; however, the services of Microbiology that routinely perform microbiological analyses of human milk are very scarce at present. In this context, the objective of this article is to associate each type of mastitis with its etiological agents, its characteristic symptoms and the most adequate therapeutic approach. This therapeutic proposal is basically directed to those cases in which milk cultures and antibiograms are not possible and/or those in which is not possible to wait for the results in order to initiate the treatment.

©2012 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Mastitis, treatment, probiotics, antibiotics, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS)

zación de cultivos y antibiogramas y/o en los que no se pueda esperar a los resultados para iniciar el tratamiento. La propuesta, resumida en la tabla 1, se basa en el estudio directo de numerosos casos de mastitis pero, obviamente, está abierta a la incorporación de la experiencia de los profesionales en este ámbito y de los nuevos conocimientos que se vayan adquiriendo.

Mastitis agudas

Las mastitis agudas se deben, en la inmensa mayoría de los casos, a la presencia de *Staphylococcus aureus* (figura 1). Esta especie de bacterias tiene capacidad para llegar a la glándula mamaria desde el intestino materno y, una vez allí, puede sintetizar toxinas que provocan una gran alteración del tejido mamario, dando lugar a los aparatosos síntomas locales. Teniendo en cuenta la gran vascularización de la glándula mamaria durante la lactancia, una parte importante de las toxinas se absorbe, pasa a la circulación sistémica y provoca un cuadro muy semejante al de la gripe. En un pequeño porcentaje de casos, el tejido

TABLA 1

Tipos de mastitis, agentes etiológicos, sintomatología característica y tratamiento empírico propuesto

Tipo	Principales agentes etiológicos	Sintomatología ¹	Tratamiento ²
Agudas ³	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Enrojecimiento, aumento de tamaño del pecho • Zonas de induración • Disminución de la secreción de leche • Síntomas similares a la gripe (fiebre, dolores musculares, dolores articulares, escalofríos...) • Abscesos 	<ul style="list-style-type: none"> • Antibiótico: <ul style="list-style-type: none"> – Amoxicilina/ácido clavulánico (1.000/62,5 mg, cada 8-12 h durante 7-10 días) – Cloxacilina – Cefalosporinas • Antiinflamatorios: <ul style="list-style-type: none"> – Alternar paracetamol e ibuprofeno, 600 mg 2-4 veces/día
Subagudas ⁴	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus epidermidis</i> • <i>Streptococcus mitis</i> • <i>Streptococcus salivarius</i> • <i>Rothia</i> spp. • <i>Corynebacterium</i> spp. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor en el pecho (pinchazos, calambres, sensación de quemazón) • Zonas de induración en el interior del pecho • Disminución en la secreción de leche • La leche sale por 1-2 orificios y escurre/gotea • Niños: tomas largas y/o frecuentes • Alternan momentos en los que están relajados con fases en las que hacen un amamantamiento agresivo (tiran del pezón, movimientos característicos de cabeza) 	<ul style="list-style-type: none"> • Probióticos (1 × 10⁹ ufc, 3 veces al día): <ul style="list-style-type: none"> – <i>Lactobacillus salivarius</i> – <i>Lactobacillus fermentum</i> – <i>Lactobacillus reuteri</i> • Otras especies de <i>Lactobacillus</i> (de venta en farmacias) • Antibióticos (en caso de ser ineficaz el tratamiento con probióticos): <ul style="list-style-type: none"> – Ciprofloxacino (750 mg, cada 12 h durante 7-10 días) – Cotrimoxazol • Antiinflamatorios: ibuprofeno 600 mg, 2-4 veces/día
Subclínicas	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus epidermidis</i> • <i>Streptococcus mitis</i> • <i>Streptococcus salivarius</i> • <i>Rothia</i> spp. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de dolor • Resto similar al de las subagudas 	<ul style="list-style-type: none"> • Probióticos (1 × 10⁹ ufc, 3 veces al día): <ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactobacillus salivarius</i> • <i>Lactobacillus fermentum</i> • <i>Lactobacillus reuteri</i> • Otras especies de <i>Lactobacillus</i> (de venta en farmacias)

¹Todos los tipos de mastitis pueden cursar con presencia o ausencia de grietas. ²Siempre es conveniente realizar un cultivo y un antibiograma, por si las cepas causantes de la mastitis fuesen resistentes a los antibióticos propuestos. ³El tratamiento de las mastitis agudas con antibióticos puede conducir a una mastitis subaguda.

⁴Las mastitis subagudas pueden evolucionar a mastitis crónicas o recurrentes.

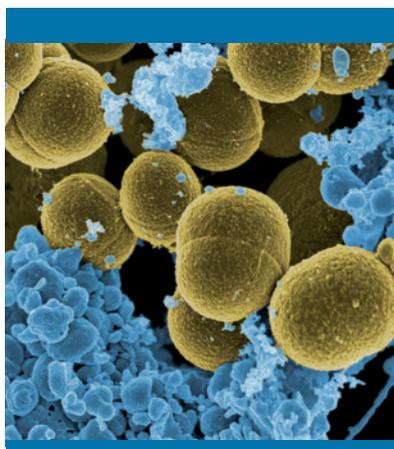


Figura 1. *Staphylococcus aureus*, el principal agente de las mastitis agudas

mamario reacciona tratando de aislar a las bacterias causantes de la mastitis, lo que provoca la formación de abscesos⁵.

Mastitis subagudas

Las mastitis subagudas están causadas generalmente por estafilococos coagulasa-negativos (*S. epidermidis*⁶; figura 2), estreptococos de los grupos *viridans/mitis* (como *S. mitis* o *S. salivarius*) y algunas especies del género *Corynebacterium*^{7,8}. El análisis del genoma de algunas cepas de *S. aureus* y *S. epidermidis* de origen humano concuerda con su implicación en los distintos cuadros de mastitis⁹. Así, mientras la primera especie

está especialmente capacitada para causar infecciones agudas, las propiedades de la segunda están más vinculadas con infecciones crónicas y/o recurrentes.

En estos casos, el cuadro se caracteriza por la presencia de dolor local, más o menos intenso, en forma de «pinchazos» («agujas», «cristales»), calambres o sensación de quemazón, pero sin enrojecimiento de la zona (o muy leve) y sin afectación sistémica. Este hecho confunde frecuentemente el diagnóstico y provoca la infravaloración e infradiagnóstico de la afección^{2,3}. En ocasiones, *S. epidermidis* y otros estafilococos coagulasa-negativos también pueden causar abscesos⁵.

Tanto las mastitis agudas como las subagudas suelen ir acompañadas de zonas de induración dentro del pecho y, en ocasiones, de grietas^{2,3}. Aunque las grietas se han asociado generalmente a la postura durante la toma o a la anquiloglosia (aspectos que se deben revisar ante dicho problema), no hay que descartar la implicación de las propias bacterias causantes de las mastitis en su etiopatogenia; en este sentido, todas las especies citadas anteriormente son epidermiolíticas *per se* cuando se encuentran en concentraciones elevadas en las glándulas de Montgomery. No obstante, el tratamiento de las grietas queda fuera de los objetivos de este artículo.

Mastitis subclínicas

Se trata de cuadros causados generalmente por las mismas especies que las subagudas, pero que no han alcanzado concentra-

TABLA 2

Nivel de riesgo y parámetros cinéticos de diversos medicamentos empleados en el tratamiento de las mastitis

Medicamento	Nivel de riesgo ¹	Peso molecular (daltons) ²	T _{máx} (h) ³	Unión a proteínas ⁴	T _{1/2} (h) ⁵	Índice leche/plasma ⁶	Biodisponibilidad oral (%) ⁷	Dosis terapéutica (mg/kg/día)	Dosis relativa (%) ⁸
Amoxicilina	0	365	1,5	18	1,7	0,04	89	0,1	0,4
Amoxicilina + ácido clavulánico	0	365	1,5	18	1,7	0,04	89	0,1	0,4
Cloxacilina	0	436	2	90	3	–	60	0,06	0,36
Ciprofloxacino	0	331	2,3	40	4	2	85	0,6	7,2
Cotrimoxazol	1	–	4	–	10	–	100	–	–
Paracetamol	0	151	2	10	3	1,9	85	0,9	1-4
Ibuprofeno	0	206	3	90	2,5	0,01	80	0,075	0,2

Fuente: e-lactancia (Servicio de Pediatría, Hospital de Denia; <http://www.e-lactancia.org>). ¹Niveles de riesgo: a) nivel 0: sustancia con seguridad demostrada para el lactante. Producto seguro, compatible con la lactancia; b) nivel 1: sustancia que podría provocar efectos adversos muy leves sobre el lactante o de la que no hay datos publicados pero sus características fisicoquímicas y farmacocinéticas de absorción, distribución y eliminación del producto hacen muy poco probable la aparición de efectos adversos. Producto moderadamente seguro. ²A mayor peso molecular (>500 Da), mayor dificultad de paso a la leche. ³Tiempo necesario (h) para alcanzar la concentración máxima desde la administración. Es justo el momento en que hay que evitar dar el pecho (mejor tomar el medicamento en cuestión inmediatamente después de dar el pecho). ⁴Porcentaje de fijación de la sustancia a las proteínas plasmáticas (baja, <50%; media, 50-80%; alta, >80%). A mayor fijación (sobre todo por encima del 80%), más dificultad de paso a la leche. ⁵Semivida de eliminación. Es el tiempo que tarda la concentración plasmática de una sustancia en reducirse a la mitad. Cuanto más corto es (pocas horas), más pronto se elimina y, por tanto, más seguro para la lactancia. ⁶Relación de concentración de una sustancia en la leche respecto a su concentración en el plasma. Cuanto menor es esta relación (<1), menos concentración alcanza el medicamento en la leche materna. ⁷Porcentaje de sustancia que alcanza la circulación sistémica tras la administración oral. Aunque no se dispone de datos para lactantes, éstos se pueden extrapolar. Cuanto menor sea el porcentaje de biodisponibilidad oral, menos posibilidad de que la sustancia que ha pasado a la leche sea absorbida por el lactante. ⁸Porcentaje de dosis materna de un medicamento que llega al lactante. Se consideran seguras cifras inferiores al 10%.

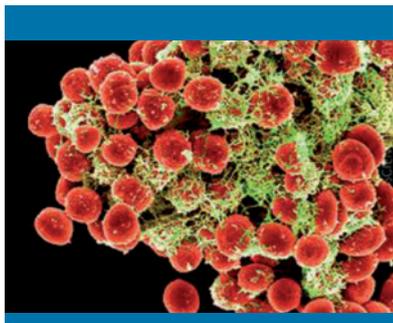


Figura 2. *Staphylococcus epidermidis*, uno de los principales agentes de las mastitis subagudas y subclínicas

ciones que lleguen a provocar dolor. Se caracterizan por una falsa sensación de poca producción de leche (que, en general, también sucede en los otros tipos de mastitis) y suelen corresponderse con comentarios habituales del tipo «mi leche no alimenta al niño», «no tengo suficiente leche», «mi leche no es nutritiva»... En la gran mayoría de los casos, ni la producción de leche está comprometida ni la composición nutricional es inadecuada, sino que la formación de biopelículas en el interior de los conductos galactóforos impide su correcta secreción^{2,3}.

Tratamiento empírico de las mastitis agudas

Ante un cuadro agudo, parece lógico y razonable iniciar un tratamiento antibiótico (tabla 1). Actualmente, se suele prescribir un betalactámico (cloxacilina o amoxicilina con/sin ácido clavulánico). En general, la opción más recomendable, en ausen-

cia de cultivo, sería la combinación de amoxicilina y ácido clavulánico (1.000/62,5 mg) en comprimidos de liberación prolongada (tabla 2). La cloxacilina ha sido durante muchos años el antibiótico de elección para estos casos, pero actualmente su eficacia es bastante limitada frente a las cepas de *S. aureus* causantes de mastitis. Conviene tener en cuenta que más del 50% de las cepas de *S. aureus* causantes de abscesos son resistentes a la metilicina⁵. Muchas veces el clínico opta por concentraciones bajas del principio activo en mujeres lactantes; sin embargo, suele ser mejor optar por una concentración elevada que actúe rápidamente y que minimice la generación de cepas resistentes. Conviene tener en cuenta que la concentración de residuos de antibióticos en la leche no es directamente proporcional a la concentración administrada. En este sentido, la información proporcionada por las bases de datos más fiables sobre medicamentos y lactancia (LactMed, United States National Library of Medicine, e-lactancia, Servicio de Pediatría del Hospital de Denia) puede resultar muy útil para el facultativo.

El tratamiento con betalactámicos puede conducir a tres situaciones: a) que el tratamiento sea eficaz y que el problema se solucione por completo, aunque, desafortunadamente, no es la situación más frecuente; b) que las cepas de *S. aureus* implicadas sean resistentes, de tal manera que el cuadro no sólo no mejora, sino que se mantiene e incluso puede empeorar al crearse un ambiente propicio para el crecimiento selectivo de dichas cepas, y c) que sea eficaz frente a *S. aureus* pero que seleccione el crecimiento de estafilococos coagulasa-negativos o estreptococos. Este último caso suele ser bastante común, de tal manera que la mastitis aguda se transforma en subaguda y, a partir de ese momento, habría que tratarla como tal.

Tratamiento empírico de las mastitis subagudas y subclínicas

En general, los agentes causantes de mastitis subagudas y subclínicas son más resistentes a la antibioterapia pero, afortunadamente, responden bastante bien al tratamiento con probióticos. Los probióticos son microorganismos vivos que ejercen efectos beneficiosos sobre un hospedador y tienen diversas aplicaciones, reales o potenciales, en el binomio madre-hijo^{10,11}. Recientemente, dos ensayos clínicos han demostrado que ciertos lactobacilos aislados de leche humana representan una alternativa más eficaz que los antibióticos para el tratamiento de las mastitis^{12,13}, y no presentan los efectos secundarios de éstos (candidiasis, trastornos digestivos...).

En general, algunas cepas de *Lactobacillus salivarius* aisladas de leche humana (CECT5713 o PS2) parecen ser las mejores candidatas para el tratamiento de las mastitis subagudas^{12,13}, ya que son eficaces en más de un 90% de los casos (tabla 1). Los efectos probióticos dependen de cada cepa, las condiciones de empleo y su posología. En el caso de las cepas de *L. salivarius* citadas anteriormente, la dosis recomendable con fines terapéuticos sería de 1×10^9 ufc, 3 veces al día, durante 2-3 semanas, mientras que se podría tomar una dosis diaria de 1×10^9 ufc con fines preventivos. La cepa *L. salivarius* PS2 se comercializará en un futuro próximo para dicha indicación. Por otra parte, está prevista la próxima comercialización de otra cepa aislada de leche humana (*L. fermentum* CECT5716¹³, eficaz en un 65-70% de los casos) con el mismo fin. Alternativamente, se puede recurrir a otros productos disponibles en la farmacia que contienen cepas de otras especies de lactobacilos (*L. reuteri*, *L. acidophilus*...). La eficacia de estas cepas suele ser notablemente inferior (<30% de los casos) debido a que están seleccionadas para otro tipo de problemas (gastroenteritis infecciosas pediátricas), que requieren cepas con otras propiedades.

En los casos en que el tratamiento probiótico (primera opción) no curse adecuadamente, se puede optar por un antibiótico (segunda opción). Sin embargo, como se ha comentado, los betalactámicos no suelen ser muy eficaces frente a los agentes etiológicos de este tipo de mastitis. Por tanto, hay que recurrir a otros antibióticos que tradicionalmente no se han tenido en cuenta durante la lactancia, como el ciprofloxacino (tabla 2). La capacidad de este antibiótico para penetrar y difundirse en las biopelículas formadas por *S. epidermidis* es mayor que la de los betalactámicos¹⁴. Hace años, hubo cierta controversia sobre el uso de las quinolonas en la lactancia debido a los posibles efectos adversos sobre el cartílago articular de los niños; sin embargo, pronto se demostró que el ciprofloxacino no sólo carece de dicho efecto para la especie humana, sino que se trata de uno de los antibióticos más seguros en neonatología^{15,16}. En este sentido, actualmente se considera un medicamento de riesgo 0 en la lactancia. Así, el tratamiento de una mujer lactante por vía oral con una dosis de 750 mg/12 h significaría que un niño amamantado recibiría una concentración

máxima de 0,57 mg/kg/día, una dosis muy inferior a la habitual (10-40 mg/kg/día) cuando se tratan directamente los neonatos con el mismo antibiótico^{15,17-19}. Además, la pequeña cantidad que llega al niño apenas se absorbe debido a la interferencia causada por el calcio de la propia leche¹⁸. Finalmente, hay que advertir que los suplementos de hierro (frecuentes durante la lactancia) disminuyen la biodisponibilidad de ciprofloxacino, por lo que reducen su eficacia.

El cotrimoxazol, solo o en combinación, podría ser otra opción, ya que suele ser activo frente a estafilococos (tabla 2). En cambio, otros antibióticos, como la eritromicina o la fosfomicina, suelen ser poco efectivos frente a estos agentes, incluso cuando el resultado del antibiograma indica que son teóricamente sensibles.

¿Por qué los antibióticos fracasan frecuentemente en el tratamiento de las mastitis?

Inicialmente, la penicilina constituyó el tratamiento de elección frente a las infecciones por estafilococos, pero las resistencias se generalizaron rápidamente y el relevo pasó a las penicilinas resistentes a penicilasas de espectro bajo (oxacilina, nafcilina, metilina, dicloxacilina, cloxacilina), medio (amoxicilina) o, más recientemente, amplio (amoxicilina + ácido clavulánico). Actualmente, el porcentaje de mastitis que se curan con antibioterapia es bajo, una situación que también se observa en medicina veterinaria²⁰⁻²². Este hecho se debe a tres razones fundamentales: a) aumento de cepas resistentes a los antibióticos; b) formación de biopelículas, o biofilms, y c) coexistencia de cepas con distinta sensibilidad a los antibióticos.

Por lo que respecta al primer punto, resulta llamativo que la resistencia a la metilina y fármacos afines —antibióticos que frecuentemente constituyen la primera elección en las infecciones estafilocócicas— sea del 75-90% entre los aislados hospitalarios de *S. epidermidis* y del 40-60% entre los de *S. aureus*²³. En algunos países, como Holanda, la implantación de unos programas muy estrictos de higiene ha conseguido reducir notablemente la prevalencia de las cepas de *S. aureus* resistentes a la metilina en los hospitales²⁴; sin embargo, estas medidas han sido mucho menos exitosas frente a las cepas de *S. epidermidis* resistentes al mismo fármaco²⁵.

La alta resistencia a la metilina se encuentra codificada en elementos genéticos móviles y, más concretamente, en el *cas-sette* cromosómico estafilocócico SCCmec. El SCCmec contiene el gen *mecA*, que codifica una proteína de unión a la penicilina (PBP2a), con una afinidad por la metilina bastante menor que la de otras PBP²⁶. Hasta el momento, se han identificado 10 elementos SCCmec diferentes en *S. epidermidis*, y el más abundante es el SCCmec de tipo IV (36%)^{27,28}. La presencia de este tipo es relevante ya que, a diferencia de los otros, no implica un coste metabólico para la célula bacteriana que lo

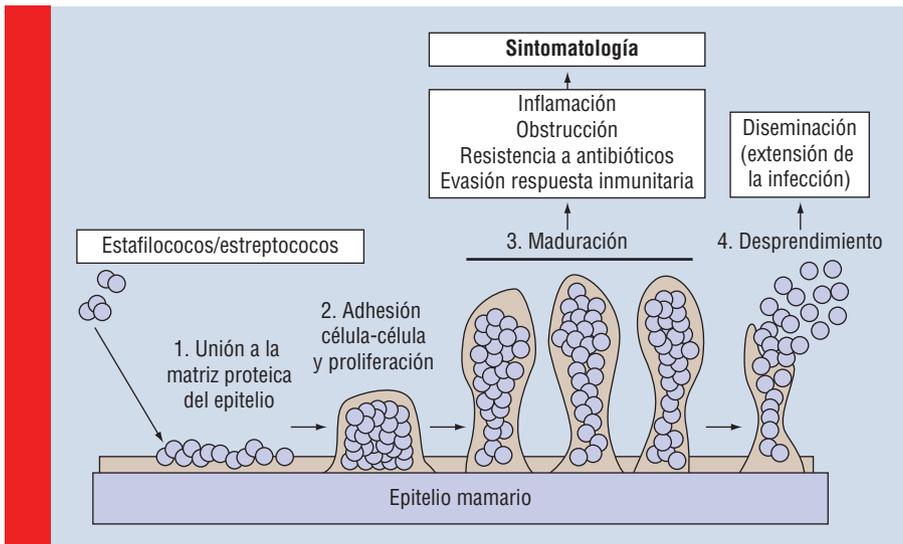


Figura 3. Representación esquemática del proceso de formación de una biopelícula o biofilm en el interior de los conductos galactóforos durante una mastitis. (Adaptada de Otto, 2009)⁹

porta y, por tanto, se puede extender en ausencia de la presión selectiva impuesta por la exposición al antibiótico²⁵. Por otra parte, existen evidencias que demuestran que tanto los SCCmec como otros elementos genéticos móviles actualmente extendidos en *S. aureus* fueron originalmente adquiridos a partir de cepas de *S. epidermidis*^{24,29}.

En cualquier caso, los genes que confieren resistencia específica frente a antibióticos están ampliamente extendidos en *S. epidermidis*⁹, que constituye un auténtico reservorio para otros estafilococos. Además, las cepas de *S. epidermidis* han adquirido resistencia a muchos otros antibióticos, como gentamicina, tetraciclina, eritromicina, clindamicina, fluoroquinolonas y sulfonamidas³⁰. A pesar de ello, el 80% de las infecciones asociadas a catéteres pueden tratarse con otros antibióticos, como la vancomicina, sin necesidad de retirar el catéter³¹. Éste podría ser el caso de las mastitis, ya que la glándula mamaria durante la lactancia realmente se podría equiparar a un complejo «sistema de catéteres»; sin embargo, la vancomicina es uno de los últimos antibióticos eficaces frente a estafilococos multirresistentes, y su uso es exclusivamente hospitalario.

Tampoco se puede asegurar la eficacia de la antibioterapia cuando, en un antibiograma, aparecen una serie de antibióticos a los que, en teoría, es sensible el agente causal. Las pruebas de resistencia a antibióticos se realizan en condiciones que poco tienen que ver con las que se encuentran en una mastitis, infección que suele caracterizarse por la formación de densas biopelículas en los conductos galactóforos. Las biopelículas son aglomeraciones de microorganismos firmemente adheridos a una superficie, con una fisiología y una arquitectura muy características, que forman la base de la gran resistencia que presentan a muchos antibióticos y a los mecanismos de defensa del hospedador³². El proceso de formación de biopelículas empieza con la adhesión inicial de las células bacterianas a una superficie y su subsiguiente agregación en estructuras multicelulares (figura 3). Por consiguiente, su desarrollo re-

quiere fuerzas adhesivas, tanto para la colonización de la superficie como para el establecimiento de interacciones célula-célula. Paralelamente, se necesitan fuerzas disruptivas para la formación de los canales que suministrarán los nutrientes a todas las células de la biopelícula; ambas fuerzas son responsables de la típica estructura tridimensional de una biopelícula madura. Las fuerzas disruptivas también están implicadas en el desprendimiento de ciertos grupos de células de la biopelícula, lo que puede conducir a una diseminación de la infección³³.

Los genomas de los estafilococos en general, y de *S. epidermidis* en particular, muestran una sustancial adaptación al modo de crecimiento en forma de biopelículas, incluyendo la regulación negativa de procesos celulares básicos, como la biosíntesis de ácidos nucleicos, de proteínas y de la pared celular³⁴. Estos cambios en la regulación génica explican por qué la actividad de muchos antibióticos cuya diana son las células bacterianas que crecen activamente (p. ej., penicilinas o aminoglucósidos) es muy limitada frente a las biopelículas de *S. epidermidis*^{35,36}. Además, la capacidad de penetración en una biopelícula varía en función del antibiótico; así, recientemente se ha observado que la capacidad de oxacilina, cefotaxima y vancomicina para penetrar en biopelículas de *S. aureus* o *S. epidermidis* es muy reducida, en contraste con la de amikacina o ciprofloxacino¹⁴.

Antiinflamatorios no esteroideos

Cuando la respuesta inmunitaria frente a un microorganismo es demasiado intensa, la propia reacción del hospedador se convierte en corresponsable de la patología y la sintomatología. En tales casos, el problema suele radicar en una inflamación perjudicial para el órgano afectado, independientemente de que el microorganismo haya podido ser controlado o no³⁷. Entre los ejemplos de este fenómeno se incluyen enfermedades estafilocócicas, como el síndrome de *shock* tóxico, cuya

patogenia se basa en la excesiva activación de la respuesta inmunitaria frente a una toxina estafilocócica. La situación es similar en las mastitis agudas causadas por *S. aureus* y también, en menor medida, en las subagudas. En estas infecciones, la terapia antimicrobiana, por sí sola, fracasa frecuentemente porque no reduce la respuesta inflamatoria. De hecho, las nuevas direcciones en el tratamiento de enfermedades infecciosas que se caracterizan por una intensa inflamación implican el empleo de tratamientos antiinflamatorios complementarios a los antiinfecciosos³⁸.

Por tanto, la resolución de las mastitis de cualquier tipo en un tiempo prudencial requiere que el tratamiento antibiótico se asocie con un antiinflamatorio no esteroideo. En las mastitis agudas con fiebre elevada es recomendable alternar paracetamol (650 mg o 1 g) e ibuprofeno (600 mg). Ambos fármacos son de riesgo 0 en la lactancia y se pueden administrar cada 6 horas (tabla 2). En procesos sin fiebre, o si ésta ya ha desaparecido, habría que optar únicamente por la administración de ibuprofeno, ya que su potencial antiinflamatorio es superior al de paracetamol. En cualquier caso, habría que evitar el empleo de corticoides ya que, aunque pueden aliviar momentáneamente la sintomatología, también pueden favorecer una progresión de la infección.

Prácticas comunes pero no recomendables

Existen, al menos, tres prácticas comunes durante las mastitis que pueden contribuir a que el problema se prolongue. Las dos primeras consisten en extenderse unas gotas de la propia leche y/o aplicar lanolina en el pezón y la areola mamaria después de la tomas. No hay problema para hacerlo mientras no haya síntomas de mastitis pero, ante su presencia, es preferible evitarlas ya que, en un caso, se favorece la propagación de las bacterias causantes del problema y, en el otro, se crea un ambiente propicio para su crecimiento. En tales situaciones, sería mejor aplicar (si existe sequedad en el pezón y/o la areola mamaria) una capa de aceite de oliva, que no favorece el crecimiento bacteriano y cuyo componente principal (el ácido oleico) tiene propiedades antiinflamatorias.

La tercera práctica es la aplicación de calor local. Cuando las bacterias crecen por encima de los límites fisiológicos, las biopelículas que forman inflaman y obstruyen los conductos galactóforos, provocando una retención de leche. A medida que aumenta la retención, la secreción de leche se dificulta y las tomas pueden llegar a ser muy largas y desagradables para la madre. En tales circunstancias, la aplicación de calor puede aliviar momentáneamente el cuadro, ya que dilata los conductos y, por tanto, la leche sale con menos dificultad. Al mismo tiempo, la temperatura del pecho aumenta, creándose condiciones óptimas para la multiplicación de las bacterias que están causando la mastitis. En conclusión, el calor proporciona un alivio pasajero pero el cuadro se puede prolongar, por lo que sería deseable evitarlo. No obstante, en los casos de mujeres

con una retención tan importante que únicamente sientan alivio con la aplicación de calor, éste debería aplicarse inmediatamente (3-5 min) antes de la toma, y seguidamente frío local (5-10 min).

Agradecimientos

Esta línea de trabajo está financiada mediante los proyectos CSD2007-00063 (FUN-C-FOOD, Consolider-Ingenio 2010) y AGL2010-15420 del Ministerio de Ciencia e Innovación. ■

Bibliografía

- Rodríguez JM, Jiménez E, Merino V, Maldonado ML, Marín ML, Fernández L, et al. Microbiota de la leche humana en condiciones fisiológicas. *Acta Pediatr Esp.* 2008; 66: 77-82.
- Delgado S, Arroyo R, Jiménez E, Fernández L, Rodríguez JM. Mastitis infecciosas durante la lactancia: un problema infravalorado (I). *Acta Pediatr Esp.* 2009; 67: 77-84.
- Jiménez E, Delgado S, Arroyo R, Fernández L, Rodríguez JM. Mastitis infecciosas durante la lactancia: un problema infravalorado (II). *Acta Pediatr Esp.* 2009; 67: 125-132.
- Arroyo R, Mediano P, Jiménez E, Delgado S, Fernández L, Marín M, et al. Diagnóstico etiológico de las mastitis infecciosas: propuesta de protocolo para el cultivo de muestras de leche humana. *Acta Pediatr Esp.* 2011; 69: 276-281.
- Moazzez A, Kelso RL, Towfigh S, Sohn H, Berne TV, Mason RJ. Breast abscess bacteriologic features in the era of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* epidemics. *Arch Surg.* 2007; 142: 881-884.
- Delgado S, Arroyo R, Jiménez E, Herrero E, Del Campo R, Marín M, et al. *Staphylococcus epidermidis* strains isolated from breast milk of women suffering infectious mastitis: potential virulence traits and resistance to antibiotics. *BMC Microbiol.* 2009; 9: 82.
- Paviour S, Musaad S, Roberts S, Taylor G, Taylor S, Shore K, et al. *Corynebacterium* species isolated from patients with mastitis. *Clin Infect Dis.* 2002; 35: 1.434-1.440.
- Bercot B, Kannengiesser C, Oudin C, Grandchamp B, Sanson-le Pors MJ, et al. First description of NOD2 variant associated with defective neutrophil responses in a woman with granulomatous mastitis related to corynebacteria. *J Clin Microbiol.* 2009; 47: 3.034-3.037.
- Otto M. *Staphylococcus epidermidis*: the «accidental» pathogen. *Nat Rev Microbiol.* 2009; 7: 555-567.
- Rodríguez JM, Dalmau J. Probióticos para el binomio madre-hijo (I). *Acta Pediatr Esp.* 2007; 65: 452-457.
- Rodríguez JM, Dalmau J. Probióticos para el binomio madre-hijo (II). *Acta Pediatr Esp.* 2007; 65: 513-518.
- Jiménez E, Fernández L, Maldonado A, Martín R, Olivares M, Xaus J, et al. Oral administration of lactobacilli strains isolated from breast milk as an alternative for the treatment of infectious mastitis during lactation. *Appl Environ Microbiol.* 2008; 74: 4.650-4.655.
- Arroyo R, Martín V, Maldonado A, Jiménez E, Fernández L, Rodríguez JM. Treatment of infectious mastitis during lactation: antibiotics versus oral administration of lactobacilli isolated from breast milk. *Clin Infect Dis.* 2010; 50: 1.551-1.558.
- Singh R, Ray P, Das A, Sharma M. Penetration of antibiotics through *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *J Antimicrob Chemother.* 2010; 65: 1.955-1.958.

15. Gürpınar AN, Balkan E, Kiliç N, Kiriştiöğlü I, Doğruyol H. The effects of a fluoroquinolone on the growth and development of infants. *J Int Med Res.* 1997; 25: 302-306.
16. Dutta S, Chowdhary G, Kumar P, Mukhopadhyay K, Narang A. Ciprofloxacin administration to very low birth weight babies has no effect on linear growth in infancy. *J Trop Pediatr.* 2006; 52: 103-106.
17. Van den Oever HL, Versteegh FG, Thewessen EA, Van den Anker JN, Mouton JW, Neijens HJ. Ciprofloxacin in preterm neonates: case report and review of the literature. *Eur J Pediatr.* 1998; 157: 843-845.
18. Belet N, Hacıomeroglu P, Kucukoduk S. Ciprofloxacin treatment in newborns with multi-drug-resistant nosocomial *Pseudomonas* infections. *Biol Neonate.* 2004; 85: 263-268.
19. Drossou-Agakidou V, Roilides E, Papakyriakidou-Koliousska P, Agakidis C, Nikolaides N, Sarafidis K, et al. Use of ciprofloxacin in neonatal sepsis: lack of adverse effects up to one year. *Pediatr Infect Dis J.* 2004; 23: 346-349.
20. Martineau F, Picard FJ, Lansac N, Menard C, Roy PH, Ouellette M, et al. Correlation between the resistance genotype determined by multiplex PCR assays and the antibiotic susceptibility patterns of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000; 44: 231-238.
21. Rich M, Deighton L, Roberts L. Clindamycin-resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from animals. *Vet Microbiol.* 2005; 111: 237-240.
22. Luthje P, Schwarz S. Antimicrobial resistance of coagulase-negative staphylococci from bovine subclinical mastitis with particular reference to macrolide-lincosamide resistance phenotypes and genotypes. *J Antimicrob Chemother.* 2006; 57: 966-969.
23. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, Smayevsky J, Bell J, Jones RN, et al. SENTRY Participants Group. Survey of infections due to *Staphylococcus* species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis.* 2001; 32 Suppl 2: 114-132.
24. Vos MC, Ott A, Verbrugh HA. Successful search-and-destroy policy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in The Netherlands. *J Clin Microbiol.* 2005; 43: 2034.
25. Van Pelt C, Nouwen J, Lugtenburg E, Van der Schee C, De Marie S, Schuijff P, et al. Strict infection control measures do not prevent clonal spread of coagulase negative staphylococci colonizing central venous catheters in neutropenic hemato-oncologic patients. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2003; 38: 153-158.
26. Hiramatsu K, Cui L, Kuroda M, Ito T. The emergence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Trends Microbiol.* 2001; 9(10): 486-493.
27. Ma XX, Ito T, Tiensasitorn C, Jamklang M, Chongtrakool P, Boyle-Vavra S, Daum RS, et al. Novel type of staphylococcal cassette chromosome *mec* identified in community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002; 46: 1.147-1.152.
28. Miragaia M, Couto I, De Lencastre H. Genetic diversity among methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE). *Microb Drug Resist.* 2005; 11: 83-93.
29. Schwalbe RS, Stapleton JT, Gilligan PH. Emergence of vancomycin resistance in coagulase negative staphylococci. *N Engl J Med.* 1987; 316: 927-931.
30. Rogers KL, Fey PD, Rupp ME. Coagulase-negative staphylococcal infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2009; 23: 73-98.
31. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis.* 2007; 7: 645-657.
32. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science.* 1999; 284: 1.318-1.322.
33. O'Toole G, Kaplan HB, Kolter R, Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Sci Annu Rev Microbiol.* 2000; 54: 49-79.
34. Yao Y, Sturdevant DE, Otto M. Genomewide analysis of gene expression in *Staphylococcus epidermidis* biofilms: insights into the pathophysiology of *S. epidermidis* biofilms and the role of phenol soluble modulins in formation of biofilms. *J Infect Dis.* 2005; 191: 289-298.
35. Khardori N, Yassien M, Wilson K. Tolerance of *Staphylococcus epidermidis* grown from indwelling vascular catheters to antimicrobial agents. *J Ind Microbiol.* 1995; 15: 148-151.
36. Duguid IG, Evans E, Brown MR, Gilbert P. Effect of biofilm culture upon the susceptibility of *Staphylococcus epidermidis* to tobramycin. *J Antimicrobiol Chemother.* 1992; 30: 803-810.
37. Casadevall A, Pirofski LA. The damage-response framework of microbial pathogenesis. *Nat Rev Microbiol.* 2003; 1: 17-24.
38. Pirofski LA, Casadevall A. What is a pathogen? A question that begs the point. *BMC Biol.* 2012; 10: 6.