

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina



“Hallazgos epidemiológicos, microbiológicos y clínicos de la estafilococemia en pacientes menores de 18 años de edad hospitalizados en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo Enero- Junio 2019”

Trabajo de grado presentado por Lucrecia Darianny Alcántara García y Yaneidi Nuñez Araujo para optar por el título de:

DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional, 2019

ÍNDICE

Pág.

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
1.	Antecedentes.....	4
2.	Justificación.....	7
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
III.	OBJETIVOS.....	11
1.	Objetivo General.....	11
2.	Objetivos Específicos.....	11
IV.	MARCO TEÓRICO.....	13
1.	Generalidades del <i>Staphylococcus aureus</i>	13
1.1.	Historia.....	13
1.2.	Microbiología y taxonomía.....	14
1.3.	Epidemiología y factores de riesgo.....	15
1.4.	Factores de virulencia.....	16
1.5.	Genoma del <i>Staphylococcus aureus</i>	18
2.	Etiopatogenia.....	19
3.	Síndromes clínicos.....	21
3.1.	Infecciones de piel y tejidos blandos.....	21
3.1.1.	Impétigo.....	22
3.1.1.1.	Impétigo no ampolloso.....	22
3.1.1.2.	Impétigo ampolloso.....	22
3.1.2.	Foliculitis.....	23
3.1.3.	Forúnculo.....	23
3.1.4.	Erisipela y celulitis.....	23
3.1.5.	Fascitis necrosante.....	24

3.1.6.	Mastitis.....	24
3.1.7.	Piomiositis.....	25
3.1.8.	Foliculitis decalvante.....	25
3.1.9.	Dactilitis ampollosa distal.....	26
3.2.	Osteomielitis.....	26
3.3.	Artritis séptica.....	27
3.4.	Abscesos del psoas.....	28
3.5.	Tromboflebitis.....	28
3.6.	Infecciones de vías respiratorias altas y bajas.....	28
3.7.	Bacteriemia.....	30
3.8.	Endocarditis.....	31
3.8.1.	Criterios de Duke modificados para el diagnóstico clínico de EI.....	32
3.8.1.1.	Criterios mayores.....	32
3.8.1.2.	Criterios menores.....	33
3.9.	Pericarditis.....	34
3.10.	Infecciones del sistema nervioso central.....	34
3.11.	Infecciones asociadas a dispositivos ortopédicos.....	34
3.12.	Infecciones genitourinarias.....	35
3.13.	Enfermedades mediadas por toxinas.....	35
3.13.1.	Intoxicación alimentaria estafilocócica.....	35
3.13.2.	Síndrome de shock séptico.....	36
3.13.3.	Síndrome estafilocócico de la piel escaldada (SSSS).....	37
4.	Estafilococos coagulasa-negativos.....	38
4.1.	Manifestaciones clínicas.....	39
4.1.1.	Bacteriemia.....	39
4.1.2.	Endocarditis.....	40
4.1.3.	Infección del catéter venoso central.....	40
4.1.4.	Derivaciones del líquido cefalorraquídeo.....	40
4.1.5.	Infecciones urinarias.....	40

5.	Diagnóstico.....	40
5.1.	Diagnóstico diferencial.....	41
6.	Pruebas de sensibilidad mediante microbiología	42
7.	Tratamiento.....	45
8.	Prevención.....	50
9.	Vacunas.....	50
V.	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	54
VI.	DISEÑO METODOLÓGICO.....	58
1.	Tipo de estudio.....	58
2.	Demarcación geográfica.....	58
3.	Universo.....	59
4.	Muestra.....	59
5.	Criterios de inclusión.....	59
6.	Criterios de exclusión.....	59
7.	Instrumento de recolección de datos.....	59
8.	Procedimiento.....	60
9.	Tabulación y análisis.....	60
10.	Aspectos éticos.....	60
VII.	RESULTADOS.....	62
VIII.	DISCUSIÓN.....	79
IX.	CONCLUSIONES.....	82
X.	RECOMENDACIONES.....	84
XI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	86
XII.	ANEXOS.....	93
1.	Cronograma de actividades.....	93
2.	Presupuesto.....	94
3.	Instrumento de recolección de datos.....	95
4.	Consentimiento informado.....	97
5.	Evaluación.....	99

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A Dios por su gran amor y bondad, por permitirme llegar a este punto y llenar mi camino de aprendizajes.

A mi mamá Lucrecia García Kery, por su apoyo incondicional, por sus esfuerzos y sus oraciones que siempre me acompañaron en cada paso de esta travesía, por estar ahí para mí en mis momentos de soledad y tristeza, por su amor y preocupación, simplemente por ser la mejor madre que me pudo haber tocado.

A mi padre Ruben Dario Alcántara Morillo, por sus consejos e incentivarme a seguir mis sueños y nunca rendirme. Por instruirme y brindarme su amor.

A mi hermano Jose Joel Alcántara García, por siempre preocuparse por mí, por brindarme una mano amiga siempre que la he necesitado, llenarme de cariño, de amor y hacerme reír cuando más triste estaba.

A mi tía Bernarda García y su esposo Jose De Los Santos, por darme cobijo y tratarme como a una hija y ser como unos padres para mí.

A mi compañera de tesis Yaneidi Nuñez Araujo, porque sin su esfuerzo, determinación y paciencia nada de esto hubiese sido posible.

A mis amigas y amigos Sarah, Gileidi, Elizabeth, Yolanda, María del Pilar, Roberto, Samyra, Luz, Jorge, Yokasta. Rafael, por caminar junto conmigo todo este viaje, por apoyarme, aconsejarme y estar ahí cuando más los he necesitado.

Lucrecia Darianny Alcántara García

A Dios, por darme la oportunidad de cumplir exitosamente mis objetivos, sin Él nada hubiese sido posible.

A mis padres, Ramona Erenia Araujo Delgado y José Antonio Núñez Martínez, por darme la vida y con ella la formación en valores y la motivación para ser quien soy, por llenarme de amor y apoyo incondicional, ¡los amo!.

A mi hermana, Yissel María Núñez Araujo, por siempre estar para mi de manera incondicional y desinteresada, gracias por ser la mejor hermana que pude haber pedido. A mi sobrina, Valerie Zoé García Núñez, por darme tantas alegrías y ser la luz de mis días.

A mis tíos, mis padres adquiridos, Lilis, Teresa y Ramón, por haber sido pilares en mi formación y haberme brindado tanto amor. A Florangel, Ricardo y Odalis Araujo, por ser fuente de motivación y apoyo. A mis primos y demás familiares, por siempre mostrar su apoyo y buenos deseos hacia mi formación.

A mi compañera de tesis, Lucrecia Darianny Alcántara García, por su arduo esfuerzo y responsabilidad para que esto fuese posible. Por su gran amistad, comprensión y apoyarme cuando lo he necesitado, ¡gracias!.

A mis amigas y compañeras durante esta travesía, Gileidi, Elizabeth, María del Pilar y Yolanda, por haber sido participes y creadoras de tantos momentos de felicidad que han sido bien asegurados en mi memoria. Especialmente, a Sarah, por ser mi amiga desde el inicio de este viaje, siempre apoyándome y mostrándome su inagotable amor, gracias por comprenderme y estar ahí para mi cuando más lo necesito, ¡te quiero!.

Yaneidi Nuñez Araujo

RESUMEN

RESUMEN

S. aureus es la causa más frecuente de infecciones en heridas quirúrgicas y la segunda causa de bacteriemia. Se estima que las infecciones estafilocócicas adquiridas en la comunidad dan lugar a 14 millones de visitas médicas ambulatorias en un año. En 2005, unas 478.000 hospitalizaciones se asociaron con infección por *S. aureus* en EE.UU., y más de la mitad de ellas estuvieron causadas por SARM.

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y transversal de recolección de datos prospectivo en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral que incluyó la totalidad de los pacientes pediátricos con diagnóstico por hemocultivo de estafilococemia en el periodo Enero-Junio del 2019 con el propósito describir los hallazgos epidemiológicos, microbiológicos y clínicos en este tipo de pacientes.

Se presentaron 88 casos de diagnóstico de estafilococemia representando un 3.9% de los pacientes ingresados en el departamento durante el mismo periodo. De estos pacientes solo un 71.59% cumplió con los criterios de inclusión para formar parte del estudio. Siendo estos sometidos a hemocultivos para la confirmación del germen causal de su infección, resultando el *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina el más frecuente. Sociodemográficamente, la población más afectada fue la rural en el caso de SASM, mientras que en el caso de MRSA fue la urbana. El tipo de infección más evidenciado fue a nivel comunitario. La edad de presentación más frecuente fue el grupo menor a 1 año para MRSA y de 1-4 años para SASM, mientras que el sexo más afectado resultó ser el masculino para ambos grupos. Los principales factores de riesgo incluyeron infección viral y bacteriana previa, antecedentes de heridas traumáticas, así como hospitalización y antibioticoterapia previa. El principal signo de presentación fue la fiebre en un 92%.

La complicación más frecuente fue la neumonía, tanto en caso de SASM como de MRSA. El 100% de las cepas fue resistente a penicilinas, pero MRSA mostró sensibilidad frente a aminoglucósidos, vancomicina y cloranfenicol; por su parte, SASM resultó sensible a vancomicina, cloranfenicol, clindamicina y linezolid. En ambos grupos se aplicó terapia combinada para óptimos resultados, manejando las cepas resistentes con clindamicina más ceftriaxona en la mayoría de los casos, mientras que las sensibles fueron tratadas con vancomicina más ceftriaxona. El 50.7% de los pacientes curó sin secuelas.

Palabras claves: estafilococemia, población pediátrica, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, hemocultivo.

ABSTRACT

ABSTRACT

S. aureus is the most frequent cause of infections in surgical wounds and the second cause of bacteraemia. It is estimated that staphylococcal infections acquired in the community result in 14 million outpatient medical visits in one year. In 2005, some 478,000 hospitalizations were associated with *S. aureus* infection in the US, and more than half of them were caused by MRSA.

An observational, descriptive and cross-sectional study of prospective data collection was carried out in the Infectious Diseases Department of the Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, which included all pediatric patients diagnosed with staphylococemia by blood cultivation in the January-June period of 2019 with the purpose of describing epidemiological, microbiological and clinical findings in this type of patients.

There were 88 cases of diagnosis of staphylococemia representing 3.9% of patients admitted to the department during the same period. Of these patients only 71.59% met the inclusion criteria to be part of the study. Being subjected to blood cultures for confirmation of the causal germ of their infection, resulting in methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* the most frequent. Sociodemographically, the most affected population was rural in the case of SAMS, while in the case of MRSA it was urban. The most evident type of infection was at the community level. The most frequent presentation age was the group less than 1 year old for MRSA and 1-4 years old for SAMS, while the most affected sex turned out to be the male for both groups. The main risk factors included prior viral and bacterial infection, a history of traumatic wounds, as well as hospitalization and prior antibiotic therapy. The main sign of presentation was fever in 92%.

The most frequent complication was pneumonia, both in the case of SAMS and MRSA. 100% of the strains were resistant to penicillins, but MRSA showed sensitivity to aminoglycosides, vancomycin and chloramphenicol; meanwhile, SAMS was sensitive to vancomycin, chloramphenicol, clindamycin and linezolid. In both groups combined therapy was applied for optimal results, managing the resistant strains with clindamycin plus ceftriaxone in most cases, while the sensitive ones were treated with vancomycin plus ceftriaxone. 50.7% of patients cured without sequelae.

Keywords: Staphylococemia, pediatric population, resistant methicillin *Staphylococcus aureus*, blood culture.

INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

Los estafilococos son cocos grampositivos de la familia Micrococcaceae y forman racimos semejantes a uvas en la tinción de Gram. *Staphylococcus aureus* es un microorganismo comensal y un patógeno oportunista. Cerca de 30% de las personas sanas están colonizadas con esta bacteria y en un porcentaje más pequeño (alrededor de 10%) la colonización es persistente.¹

S. aureus, la más virulenta de las muy diversas especies de estafilococos, ha demostrado su versatilidad al seguir siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad, a pesar de los innumerables antibióticos antiestafilocócicos eficaces para combatirlo. Es un patógeno pluripotente que causa enfermedad por mecanismos tanto mediados como no mediados por toxinas, a él se deben infecciones hospitalarias y extrahospitalarias. Los “otros” estafilococos, llamados en conjunto *coagulasa negativos* (CoNS, *coagulase-negative staphylococci*), son mucho menos virulentos que *S. aureus*, aunque siguen siendo patógenos importantes en infecciones vinculadas a dispositivos protésicos.¹

S. aureus es la causa más frecuente de infecciones en heridas quirúrgicas y la segunda causa de bacteriemia, solo después de CoNS. Estos aislados casi siempre son resistentes a múltiples antibióticos, por lo que las opciones terapéuticas son limitadas. A nivel extrahospitalario, *S. aureus* sigue siendo una causa importante de infecciones cutáneas y de tejidos blandos, de infecciones respiratorias y, en las personas que consumen drogas inyectables, de endocarditis infecciosa.¹

S. aureus es una causa significativa de morbimortalidad en las unidades de cuidados intensivos neonatales.² Las infecciones neonatales suelen aparecer dentro de las 6 semanas posteriores al nacimiento e incluyen lesiones cutáneas con o sin exfoliación, bacteremia, meningitis y neumonía.³

En los últimos 20 años ha habido un cambio drástico en la epidemiología de las infecciones por *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA, *methicillin-resistant S. aureus*). Se han informado muchos brotes de infecciones por MRSA extrahospitalario (CA-MRSA) tanto en instituciones rurales como urbanas en regiones muy separadas entre sí en todo el mundo. Los brotes epidémicos

han ocurrido en grupos tan diversos como prisioneros, deportistas, indios estadounidenses y usuarios de drogas. Los factores de riesgo comunes a estos brotes epidémicos son las malas condiciones de higiene, contacto cercano con personas infectadas, materiales contaminados y lesiones cutáneas.¹

Se estima que las infecciones estafilocócicas adquiridas en la comunidad dan lugar a 14 millones de visitas médicas ambulatorias en un año. En 2005, unas 478.000 hospitalizaciones se asociaron con infección por *S. aureus* en EE.UU., y más de la mitad de ellas estuvieron causadas por SARM.²

En otras regiones del mundo, distintas cepas de CA-MRSA han sido las causantes de brotes comunitarios. Si bien la mayor parte de las infecciones causadas por estas cepas afectaron la piel y el tejido blando, en 5 a 10% de los casos la infección fue invasiva y se puso en peligro la vida. Un hecho preocupante es la aparente capacidad de CA-MRSA para enfermar a personas con buena respuesta inmunitaria.¹

Las infecciones por *S. aureus* pueden sospecharse con facilidad por medio de la tinción de Gram y por el examen microscópico del contenido del absceso o del tejido infectado. El cultivo sistemático del material infectado suele generar resultados positivos, y los cultivos de sangre son a veces positivos incluso cuando la infección se localiza en zonas extravasculares.¹

Para el diagnóstico rápido de la infección se han aplicado métodos basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR, *polymerase chain reaction*), que se utilizan cada vez más en los laboratorios de microbiología clínica. Ahora se cuenta con varias pruebas que se aplican en el sitio de atención a fin de detectar a los pacientes colonizados con MRSA.¹

ANTECEDENTES

1. Antecedentes

En los últimos años, se ha documentado a nivel mundial las graves consecuencias provocadas por las infecciones causadas por el *Staphylococcus aureus* en la población pediátrica, así como la alta tasa de *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) y el incremento de estas infecciones a nivel intrahospitalario.

Rivas RAG, en su estudio realizado en el año 2014, cuyo propósito era analizar la incidencia de casos de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, y la relación de este microorganismo en infecciones presentadas en pacientes del sexo masculino y femenino en un hospital considerado de segundo y tercer nivel en San Luis Potosí, México, reportó que el 71.25% correspondió a cepas sensibles y el 28.75% fueron resistentes a meticilina. Además, se observó asociación estadísticamente significativa de la portación de SAMR y los pacientes de sexo masculino.⁴

Lorena Marlene Pincay, también en el año 2014, reporta en un estudio realizado en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, Ecuador, donde analizaba los patrones de sensibilidad y resistencia bacteriana del *S. aureus* adquirido en la comunidad y su relación con tratamientos antibióticos ambulatorios previos a su ingreso en pacientes en edades comprendidas entre 1 mes y 17 años, que el género más afectado fue el masculino en un 63%, el grupo etario predominó en la edad comprendida de 1-5 años 36.63%, el foco de inicio de presentación de las infecciones fueron los abscesos subcutáneos en un 51.49%, seguido de neumonía 19.80%, con antecedentes de antibioticoterapia antiestafilocócica previa al ingreso 58.42% y el 41.58% no recibió.⁵

En Colombia, en el año 2016, la Dra. Laura Orjuela Mateus en su estudio titulado “Caracterización de la infección por *Staphylococcus Aureus* en población pediátrica en infantes” concluyó que las infecciones por este patógeno se presentan con mayor frecuencia en el sexo femenino, siendo la infección de piel y tejidos blandos el tipo de afectación más prevalente, principalmente, en la forma de adenitis cervical abscedada, seguida de la infección osteoarticular; también, indica que el fenotipo más comúnmente aislado fue el meticilino sensible productor de betalactamasas tratado favorablemente con oxacilina como tratamiento empírico.⁶

En el año 2017, en un estudio realizado por Johanna Melissa Galecio Villegas en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, Ecuador, donde investigaba los factores de riesgo asociados a

gravedad por *S. aureus* adquirido en la comunidad en pacientes mayores de 1 mes y menores de 18 años, determinó que ciertas comorbilidades como la presencia de meticilino-resistencia, antibioticoterapia previa, manipulación previa y leucocitosis, no constituyen factores de riesgo asociados a gravedad por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en este grupo de pacientes.⁷

En la Republica Dominicana, en el año 2017, en la investigación llevada a cabo por Isamar Cuello y Narolyn Reynoso en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, con el fin de conocer el porcentaje de *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA) en hemocultivo y cultivo de líquido pleural en los pacientes pediátricos ingresados en este centro, se concluyó que la población más afectada pertenece al sexo masculino (66%) en edades entre 0-2 años, por otra parte, se pudo apreciar que en los pacientes con cultivos de líquido pleural que presentaron crecimiento de microorganismos el patógeno de mayor predominio fue el *S. aureus* MRSA con derrame pleural como complicación más frecuente, mientras que en los pacientes con cultivo de sangre positivo para *S. aureus* MRSA la complicación más frecuente fue la sepsis.⁸

JUSTIFICACIÓN

2. Justificación

Entre los patógenos emergentes, *Staphylococcus aureus* (SARM) presenta frecuentemente resistencia múltiple y plantea importantes retos para la terapéutica médica. Los nuevos fármacos disponibles destacan la presencia de agentes con actividad contra bacterias Gram positivas multirresistentes, pero la alta capacidad de adaptación de las bacterias las lleva a desarrollar mecanismos de resistencia con una velocidad preocupante.¹⁰ Esto conlleva al aumento de las infecciones por *S. aureus* fuera del ámbito hospitalario, lo cual se ha notificado en diferentes países y áreas geográficas, y ha sido particularmente importante en la población infantil.¹¹

En nuestro país, en el año 2016, fue reportado por el Dr. José Miguel Ferreras en el Informe relacionado a la Vigilancia, Control y Prevención de las Infecciones relacionadas a la Atención Sanitaria (IAAS) que de los microorganismos aislados en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral se encuentran la *Pseudomona aeruginosa* y la *Cándida spp*, con un 13.69% y un 11.64% respectivamente, mientras que el tercer lugar corresponde al *Staphylococcus aureus* con un 10.27%, cifra que merece importante cuidado en la población infantil, ya que a mayor colonización mayor riesgo de infección invasiva y muerte.¹²

Con el fin de describir cuáles son los hallazgos de tipo epidemiológico y clínicos, además, para profundizar el conocimiento sobre la microbiología de la estafilococemia predominantemente resistente a la farmacoterapia convencional que induce a la hospitalización de pacientes en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, nos motivamos a llevar a cabo esta investigación.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El *Staphylococcus aureus* ha sido reconocido como uno de los principales patógenos humanos, actualmente es procedente, en la mayoría de los casos, de las comunidades urbanas y rurales en muchos lugares del mundo y constituye un importante problema de salud. Se ha descrito un aumento de las infecciones invasivas por *S. Aureus* meticilino resistente, y se ha convertido también, en un patógeno relacionado a la atención en salud.¹³

En un principio, las infecciones por *S. aureus* estaban confinadas al ámbito hospitalario, pero posteriormente aparecen en la comunidad, lo que despierta el interés de muchos investigadores y hace que este singular microorganismo se convierta en uno de los más importantes de los últimos años. El aumento de casos lleva a un mayor número de hospitalizaciones, aunado al riesgo de traslados a Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) por graves complicaciones que, en el peor de los casos, pueden llegar a ser mortales.

Motivadas por esta problemática y por la observación de pacientes afectados por esta entidad, nos hacemos la siguiente interrogante:

¿Cuáles son los hallazgos epidemiológicos, microbiológicos y clínicos de la estafilococcemia en pacientes menores de 18 años de edad hospitalizados en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo Enero-Junio 2019?

OBJETIVOS

III. OBJETIVOS

1. Objetivo General:

Describir los hallazgos epidemiológicos, microbiológicos y clínicos de la estafilococemia en pacientes menores de 18 años de edad hospitalizados en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo Enero-Junio 2019.

2. Objetivos Específicos:

- Describir las variables sociodemográficas (edad, sexo, procedencia) de los pacientes con estafilococemia hospitalizados en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del hospital anteriormente mencionado.
- Clasificar la infección según el lugar de adquisición de la misma.
- Identificar los factores de riesgo que inducen a la estafilococemia en estos pacientes.
- Determinar las posibles complicaciones y secuelas que el *S. aureus* puede producir en esta población.
- Conocer la evolución del paciente pediátrico con estafilococemia según la clínica y el manejo terapéutico.

MARCO TEÓRICO

IV. MARCO TEÓRICO

1. Generalidades del *Staphylococcus aureus*

Los estafilococos son bacterias aerobias grampositivas que crecen en parejas y racimos y son ubicuas como flora normal en los seres humanos y están presentes en los fómites y en el polvo. Son resistentes al calor y a la desecación y pueden encontrarse en ambientes no biológicos semanas o meses después de la contaminación.²

Las cepas se clasifican en *Staphylococcus aureus* si son coagulasa-positivos o en alguna de las múltiples especies de estafilococos coagulasa-negativos (p. ej., *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus haemolyticus*, etc.). A menudo, *S. aureus* produce un pigmento amarillo o naranja y b-hemólisis en agar sangre, y *S. epidermidis* produce un pigmento blanco con distintos resultados de hemólisis, aunque para confirmar definitivamente la especie se precisan más pruebas.²

Los factores de virulencia del *S. aureus* son múltiples y median en varias enfermedades graves, mientras que los estafilococos coagulasa-negativos no son tan patogénicos, a menos que existan cuerpos extraños intracorporales (p. ej., catéter intravascular). Desde 2000, las cepas de *S. aureus* resistentes a los antibióticos b-lactámicos, comúnmente denominados *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM), se han convertido en un problema importante en los contextos comunitario y hospitalario. Es poco frecuente la resistencia a vancomicina, pero se ha descrito SARM con una elevada concentración mínima inhibitoria ($\geq 1,5$ mg/l).²

S. aureus precisa de una dosis infectiva mínima (DIM) de 100,000 unidades para provocar infección.¹⁴ Es la causa más frecuente de infección piogénica de la piel y los tejidos blandos. La bacteriemia (primaria o secundaria) es común y puede causar osteomielitis, artritis piogénica, piomiositis, abscesos profundos, neumonía, empiema, endocarditis, pericarditis y, rara vez, meningitis. Las enfermedades mediadas por toxinas, incluidas la intoxicación alimentaria, el síndrome de la piel escaldada y el síndrome del shock tóxico (SST), están causadas por algunas cepas de *S. aureus*.²

1.1. Historia

S. aureus es responsable de millones de infecciones cada año en EE. UU., la mayoría de las cuales son infecciones cutáneas adquiridas en la comunidad. Aproximadamente el 5-10% de las infecciones por *S. aureus* son invasivas y se asocian con frecuencia a bacteriemia. *S. aureus* también causa cientos de miles de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria cada año, de las que el 50-60% están causadas por *S. aureus* resistente a meticilina (SARM).¹⁵

Staphylococcus aureus resistente a la meticilina (SARM) se ha convertido en un problema importante en muchos países, lo que resulta en una importante morbilidad, mortalidad y costos de atención médica. Los orígenes del *S. aureus* resistente a los antibióticos se remonta a 1941 cuando se introdujo por primera vez la penicilina. Dos años después de este evento histórico, ya habían surgido cepas de *S. aureus* resistentes a la penicilina. Estas cepas producen penicilinasas, enzimas que pueden descomponerse y desactivar la penicilina.¹⁶

En la década siguiente, estos *S. aureus* resistentes a las penicilinas se volvieron altamente prevalentes en los hospitales. En la década de 1960, las tensiones se habían extendido fuera de los entornos sanitarios a la comunidad. A medida que aumentó el uso de meticilina y otras penicilinas similares, también lo hizo la incidencia y prevalencia de SARM. El primer brote documentado de SARM en los Estados Unidos ocurrió en 1968. Hasta la década de 1980, la mayoría de los pacientes con colonización o infección por SARM habían tenido una hospitalización reciente, definida como hospitalización dentro de los cuatro meses posteriores al diagnóstico de SARM, y casi todos habían tenido contacto sustancial con las instalaciones de atención médica.¹⁶

Sin embargo, un brote de SARM en Detroit, Michigan en 1980-1981 se convirtió en la primera excepción significativa a esta regla, marcando la aparición del "MRSA asociado a la comunidad" (CA-MRSA). Una gran proporción de la población afectada por este brote, muchos de los cuales eran usuarios de drogas por vía intravenosa, no tenía un vínculo claro con las instalaciones de atención médica. Aunque nunca se identificó una fuente definitiva, la alta prevalencia de usuarios de drogas por vía intravenosa sugirió que el uso compartido frecuente de agujas podría haber sido el culpable. El brote de Detroit y posteriores brotes similares condujeron al término CA-MRSA (es decir, MRSA que no tiene un vínculo claro con las instalaciones de atención médica) en contraste con el "SARM asociado a la atención médica" que se había visto desde 1961.¹⁶

En la última década, el porcentaje de especímenes clínicos de *S. aureus* que son resistentes a la meticilina ha aumentado constantemente en los Estados Unidos y gran parte del mundo. Las tasas de infección por CA-MRSA son más altas en afroamericanos, isleños del Pacífico y nativos americanos. Sin embargo, no existe una razón establecida por la que CA-MRSA tenga predilección por ciertos grupos raciales o étnicos.¹⁶

En el año 1970 una cepa de *S. aureus* resistente a la vancomicina surgió en Japón, y se han encontrado cepas con resistencia parcial a la vancomicina en los EE. UU., Australia y otros países.¹⁷

1.2. Microbiología y taxonomía

Los estafilococos son cocos grampositivos de la familia *Micrococcaceae*, forman racimos semejantes a uvas en la tinción de Gram. Estos microorganismos de alrededor de 1 µm de

diámetro son positivos para catalasa (a diferencia de las especies de estreptococos), no móviles, aerobios y anaerobios facultativos. Tienen la capacidad de prolongar la supervivencia en superficies del entorno y en condiciones diversas.¹ Pueden sobrevivir a las siguientes situaciones: secado, temperaturas extremas, acidez estomacal y niveles altos de sal.¹⁸

Algunas especies tienen una variedad de hospedadores relativamente amplia, incluidos mamíferos y aves, en tanto que en otras la variedad es bastante reducida, se limita a uno o dos animales muy relacionados. Hay >30 especies estafilocócicas patógenas. En general, para identificar las especies con mayor importancia clínica se utiliza una serie de pruebas bioquímicas. Se dispone de sistemas diagnósticos automatizados, estuches para cateterización bioquímica y análisis de DNA que permiten distinguir las especies.¹

Con pocas excepciones, *S. aureus* se distingue de otras especies de estafilococos porque produce coagulasa, una enzima de superficie que convierte fibrinógeno en fibrina. Estuches de látex elaborados para detectar proteína A y factor aglutinante también distinguen *S. aureus* de otras especies de estafilococos. *S. aureus* fermenta manitol, posee proteína A y produce DNAsa. En las placas de agar-sangre, *S. aureus* tiende a formar colonias hemolíticas β doradas; por lo contrario, los estafilococos coagulasa-negativos producen colonias pequeñas no hemolíticas de color blanco.¹

1.3. Epidemiología y factores de riesgo

S. aureus es un microorganismo comensal y un patógeno oportunista. Cerca de 30% de las personas sanas están colonizadas con esta bacteria y en un porcentaje más pequeño (alrededor de 10%) la colonización es persistente. La región anterior de las narinas y la bucofaringe son sitios frecuentes de colonización en el ser humano, aunque la piel, vagina, axilas y perineo también pueden estar colonizados. Estos sitios sirven como reservorios para futuras infecciones.¹

La transmisión de *S. aureus*, por lo general, ocurre por contacto personal directo. La colonización de distintos sitios del cuerpo permite la transferencia de una persona a otra. También hay informes de diseminación de estafilococos en aerosoles de las secreciones respiratoria o nasal de personas con colonización abundante. La mayoría de los individuos que padecen infecciones por *S. aureus* se infectan con una cepa que ya forma parte de su flora comensal. Las lesiones de piel o mucosas permiten que la bacteria inicie la infección.¹ Las infecciones por estafilococos también pueden contagiarse en un vestuario al compartir afeitadoras, toallas, uniformes o equipos.¹⁸

Entre los principales trastornos que inducen a la estafilococcemia están el empleo de drogas por inyección, la presencia de dispositivos de acceso vascular, quemaduras, enfermedades cutáneas crónicas, empleo de corticoesteroides sistémicos, heridas traumáticas, abrasiones y traumatismos cutáneos mínimos, procedimientos quirúrgicos, diabetes insulino dependiente y no

dependiente, diálisis peritoneal, hemodiálisis, inyecciones subcutáneas e intramusculares, acupuntura, implantes protésicos y trastornos de los neutrófilos congénitos o adquiridos (p. ej., enfermedad granulomatosa crónica, síndrome de Job).¹⁵

El lactante se coloniza por cepas procedentes de la madre en las semanas siguientes al nacimiento. Las tasas de portador son mayores en los niños que en los adultos. Las tasas de portador de *S. aureus* superiores a la media se asocian con dermatitis atópica, eccema, úlceras cutáneas crónicas y otras afecciones cutáneas agudas y crónicas, diabetes insulínica, diálisis, infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y consumo de drogas recreacionales por inyección. Los portadores presentan un riesgo varias veces superior de desarrollar una infección posterior por *S. aureus* que los no portadores.¹

1.4. Factores de virulencia

Muchos estafilococos producen una cápsula polisacárida laxa, o **capa mucosa**, que puede interferir en la opsonofagocitosis. La producción del factor de agregación y/o **coagulasa** diferencia *S. aureus* de los estafilococos coagulasa-negativos. El factor de agregación interactúa con el fibrinógeno originando grandes agregados de microorganismos, que interfieren en la fagocitosis. La coagulasa produce la coagulación del plasma al interactuar con el fibrinógeno; esto puede desempeñar un papel importante en la delimitación de la infección (es decir, la formación de abscesos). La **proteína A**, presente en la mayoría de las cepas de *S. aureus*, pero no en las de *S. epidermidis*, reacciona específicamente con la inmunoglobulina G (IgG1, IgG2 e IgG4). Se localiza en la capa más externa de la pared celular y puede absorber las inmunoglobulinas del suero, impidiendo la actuación de los anticuerpos antibacterianos como opsoninas y, por tanto, inhibiendo la fagocitosis. Los estafilococos producen también otras enzimas, como la **catalasa** (que inactiva el peróxido de hidrógeno, promoviendo la supervivencia intracelular), la **penicilinas** o **b-lactamas** (que inactiva la penicilina a nivel molecular) y la lipasa (asociada con la infección cutánea).¹

S. aureus puede producir más de 50 factores de virulencia. Los genes que codifican estos factores pueden localizarse en el cromosoma, ya como parte del centro genómico, o en el interior de elementos genéticos móviles (o de sus restos), que incluyen bacteriófagos, islas de patogenicidad y casetes, o en plásmidos.¹⁵ Se han identificado algunas hemolisinas inmunológicamente distintas que actúan sobre las membranas celulares y producen necrosis tisular (a-toxina, b-hemolisina, d-hemolisina). Se ha prestado mucha atención a la **leucocidina de Panton-Valentine**, una proteína que *S. aureus* combina con fosfolípido de la membrana celular del leucocito, produciendo una mayor permeabilidad y la muerte celular en último término. Las cepas de *S. aureus* productoras de la leucocidina de Panton-Valentine se asocian con enfermedad cutánea, neumonía y osteomielitis más graves e invasivas.¹

S. aureus segrega toxinas con actividad superantígena, los superantígenos estimulan las células T de forma no específica sin un reconocimiento antigénico normal. Se pueden activar hasta una de cada cinco células T, mientras que solo 1 de cada 10.000 se estimula durante una presentación de antígeno habitual. Las citoquinas se liberan en grandes cantidades, causando los síntomas de TSS. Los superantígenos se unen directamente a complejos de histocompatibilidad mayor de clase II de células presentadoras de antígeno fuera del campo de unión a antígeno convencional. Este complejo reconoce solo el elemento Vb del receptor de células T. De este modo, cualquier célula T con el elemento Vb apropiado puede estimularse, mientras que normalmente, también se requiere especificidad de antígeno en la unión.¹⁹

Las **exfoliatinas A y B** son dos proteínas serológicamente distintas que producen manifestaciones dermatológicas generalizadas (p. ej., síndrome de la piel escaldada, escarlatina estafilocócica) o localizadas (p. ej., impétigo ampolloso). Las exfoliatinas producen separación de la piel al romper el desmosoma y alterar la matriz intracelular en el estrato granuloso. *S. aureus* puede producir más de 20 enterotoxinas (tipos A-V). La ingesta de enterotoxina preformada, sobre todo los tipos A o B, puede dar lugar a **intoxicación alimentaria**, que da lugar a vómitos y diarrea y, en algunos casos, hipotensión profunda. A los 10 años de edad, casi todos los individuos poseen anticuerpos contra al menos 1 enterotoxina.¹

La **toxina del síndrome del shock tóxico-1 (TSST-1)** se asocia con el SST relacionado con la menstruación y la infección estafilocócica focal. La TSST-1 es un superantígeno que induce la producción de interleucina-1 y de factor de necrosis tumoral, produciendo hipotensión, fiebre y afectación multisistémica. Las enterotoxinas A y B también pueden asociarse con el SST no menstrual.¹

S. aureus posee también factores intrínsecos que pueden contribuir a la patogenia, como el **ácido teicoico** de la pared celular, que media en la adherencia a las proteínas de las células de la mucosa que promueven la adherencia al fibrinógeno, la fibronectina, el colágeno y otras proteínas humanas. También es de importancia crítica la expresión de las proteínas que median en la resistencia a los antibióticos.

Aunque históricamente sensibles a la penicilina, los aislados de *S. aureus* en la actualidad producen de modo casi universal penicilinasas, enzima que rompe la estructura b-lactámica de la penicilina. La producción de proteínas de unión a la penicilina (PBP) alteradas en la pared celular bacteriana media en la resistencia a los antibióticos resistentes a penicilinasas; una **PBP-2A alterada** es responsable de la resistencia a meticilina de los aislados de SARM.¹ El determinante genético de esta proteína es de naturaleza cromosómica (gen *mec*). Este gen contiene loci distintos, el *mecA*, que codificaría la PBP2a, y el *mecR* o gen regulador. Las cepas SARM con resistencia verdadera o intrínseca a meticilina poseerían los marcadores gen *mecA* y PBP2a.²⁰

Se han descrito también otras modalidades de resistencia en las que no se demuestra la presencia del gen *mecA* ni de la PBP2a, como son la denominada *borderline*, con niveles de resistencia bajos por hiperproducción de β -lactamasas, y la resistencia modificada (*mod-SA*) por alteración de las PBPs 1,3 y 4. Así, en los mecanismos de resistencia, están implicados otros genes con sus diferentes loci, incluyendo el gen *bla* (para β -lactamasa) y el gen *fem* (factor esencial de resistencia a meticilina).²⁰

La estafiloquinasa, proteína 136AA codificada por un bacteriófago, tiene dos propiedades importantes. Al actuar sobre la inmunidad, la estafiloquinasa inhibe los péptidos bactericidas de los neutrófilos al unirse a la α -defensina. En la hemostasia, la estafiloquinasa actúa como un activador del plasminógeno que causa la disolución de los coágulos de fibrina y lisan la fibrina.¹⁶

Los factores de virulencia sirven para facilitar la unión a los tejidos del huésped; evadir, circunvenir, o desestructurar las respuestas inmunitarias del huésped y facilitar la lesión celular y la invasión tisular. La variabilidad, tanto en la presencia de los determinantes de virulencia como en su expresión entre las cepas, permite una diversidad extrema entre los aislados clínicos y la muy acusada adaptabilidad y versatilidad de *S. aureus* como patógeno. Una extensa red de sistemas de respuesta de dos componentes, las proteínas de unión al ADN y los ARN reguladores, controla la expresión de los factores de virulencia en respuesta a condiciones ambientales. Entre estos, es muy importante el gen regulador accesorio *agr*, gen regulador de la percepción por quórum (*quorum sensing*) y global que controla la expresión de numerosas proteínas de superficie y segregadas. Las mutaciones en *agr* se han asociado con reducción de la sensibilidad a la vancomicina y con pérdida de la virulencia.¹⁵

La formación de biopelícula se produce en la presencia de material extraño como catéteres vasculares o dispositivos implantados. La biopelícula es una compleja malla de polisacáridos extracelulares, ADN y proteínas en la que las células bacterianas se encuentran incrustadas, lo que las hace inaccesibles a la eliminación por los mecanismos de defensa del huésped. Dentro de la biocapa, los microorganismos tienden a ser metabólicamente inactivos y tolerantes a la destrucción por los agentes antimicrobianos.¹⁵

1.5. Genoma de *S. aureus*

Hoy se conoce la secuencia de todo el genoma de varias cepas de *S. aureus*. Entre los datos más interesantes están los siguientes: 1) se advierte un alto grado de semejanza en cuanto a secuencias de nucleótidos entre las distintas cepas; 2) se obtiene mucha información genética gracias a la transferencia horizontal de otras especies bacterianas, y 3) *S. aureus* contiene diversos islotes de “patogenicidad” o “genómicos” característicos; se trata de elementos genéticos móviles que contienen cúmulos de genes de enterotoxinas y exotoxinas o determinantes de resistencia antimicrobiana. Entre los genes de estos islotes figuran los que portan *mecA*, el gen encargado de la resistencia a la penicilina; los islotes que contienen esta resistencia reciben el nombre de

cromosomas en casete estafilocócicos (SCCmec, staphylococcal cassette chromosomes) y su tamaño varía de entre 20 a 60 kb.¹

Hasta la fecha se han identificado ocho casetes de este tipo. Los tipos 1-3 corresponden por lo general a las cepas hospitalarias de MRSA, en tanto que los tipos 4-6 corresponden a las cepas epidémicas MRSA extrahospitalario (CA-MRSA, *community acquired MRSA*).¹

Unas pocas clonas de MRSA han sido la causa de la mayor parte de las infecciones extrahospitalarias y hospitalarias en todo el mundo. La comparación de estas cepas con las observadas en brotes epidémicos previos ha revelado que se ha preservado la secuencia de nucleótidos en el transcurso del tiempo. Tal observación sugiere que estas cepas poseen determinantes que facilitan su supervivencia y propagación.¹

2. Etiopatogenia

La patogenia de la enfermedad por *S. aureus* se lleva a cabo por dos mecanismos: invasión tisular, que puede ser local o sistémica, y mediada por toxinas. La lesión característica de la invasión tisular es el absceso, una colección focal de pus (tejido del huésped licuado y necrótico, sangre, células inflamatorias, ADN y restos celulares) y células bacterianas rodeadas por una capa circundante mal definida de tejido edematoso e inflamado infiltrado con células inflamatorias agudas y crónicas.¹⁵

La **α -toxina** se expresa como un monómero que se une a las membranas de las células eucariotas, las subunidades se oligomerizan para formar anillos heptaméricos con un poro central a través del cual se filtran los contenidos celulares. Esta toxina también induce la muerte de células de inmunidad innatas y adquiridas, interfiere con el metabolismo del ácido araquidónico, exocitosis e induce disfunciones en la contractilidad, lo que lleva a la diseminación bacteriana y alteraciones de la hemostasia.¹⁶ Las células susceptibles tienen un receptor específico para la toxina alfa que permite que la toxina se una y cause pequeños poros a través de los cuales pueden pasar los cationes monovalentes. El modo de acción de la hemolisina alfa es probable por lisis osmótica.¹⁹

La **β -toxina** o esfingomielinasa C es una hemolisina, que se dirige a las membranas ricas en lípidos. Causa lisis de eritrocitos y células mononucleares, y también induce una fuerte respuesta inflamatoria. La mayoría de los aislamientos humanos de *S. aureus* no expresan β -toxina, pero se encuentra con frecuencia entre las cepas responsables de la mastitis bovina. La **d- toxina** que consiste en un péptido 26aa, pero su función en la enfermedad es desconocida.¹⁶

S. aureus secreta una **fosfolipasa C**, que específicamente hidroliza lípidos de membrana y glicosilfosfatidilinositol que contiene proteínas. La **aureolisina**, miembro de la familia de las termolisinas, es una metaloproteasa dependiente de zinc y extracelular. Esta enzima destruye las

moléculas de defensa del huésped. También secreta **hialuronidasa y hialuronato liasa**, estas enzimas digieren el ácido hialurónico, polímero presente en el humor vítreo, la piel, los huesos y el líquido sinovial, promoviendo el proceso de infección por dispersión y degradación del tejido.¹⁶

Las bacterias de este tipo desencadenan una reacción inflamatoria que se caracteriza al principio por una respuesta intensa de leucocitos polimorfonucleares (PMN) y una infiltración ulterior de macrófagos y fibroblastos. Si la respuesta celular del hospedador (incluido el depósito de fibrina y colágena) no frena la infección, esta se propaga a los tejidos vecinos o al torrente sanguíneo.¹

Las defensas del huésped frente a la infección por *S. aureus* se componen principalmente de una barrera cutánea intacta, normal y del sistema inmunitario innato. Los procesos en los que estas defensas están alteradas se asocian con un riesgo incrementado de infección por *S. aureus*. Si la barrera cutánea está rota, la siguiente línea de defensa es el sistema inmunitario innato. Los neutrófilos reclutados en el lugar de la infección ingieren y dan muerte a los estafilococos.¹⁵

Estos elaboran numerosos factores de virulencia diseñados específicamente para frustrar a cada paso la respuesta del huésped. Los microorganismos intracelulares y pequeñas variantes de colonias dentro de los fagocitos y de las células endoteliales pueden desempeñar un papel en la recidiva y la bacteriemia persistente. Las cargas bacterianas titulares elevadas y la bacteriemia se acompañan generalmente, aunque no siempre, de fiebre, taquicardia y otros signos del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que incluye el shock séptico franco.¹⁵

La intoxicación alimentaria estafilocócica, el síndrome de shock tóxico estafilocócico y el síndrome de dermatitis exfoliativa estafilocócica o epidermólisis estafilocócica aguda son tres síndromes mediados por toxinas, que pueden producirse en ausencia de enfermedad invasiva. La **intoxicación alimentaria estafilocócica** está causada por la ingestión de una enterotoxina termoestable preformada. La actividad emetógena de la enterotoxina está mediada por la liberación intestinal de la 5-hidroxitriptamina y la estimulación de los receptores presentes en las neuronas vagales aferentes. El **síndrome del shock tóxico estafilocócico** está causado por una toxina específica, TSST-1, u otras enterotoxinas estafilocócicas, que actúan como superantígenos, que se unen a las moléculas del complejo principal de histocompatibilidad de clase II de las células presentadoras de antígenos y a los receptores de las células T, estimulando la liberación masiva de citocinas a partir de las células T, lo que da lugar al shock séptico y muerte. El **síndrome de dermatitis exfoliativa estafilocócica** y el **impétigo estafilocócico** están causados por una de las dos toxinas exfoliativas, A o B. Estas toxinas son serina proteasas que escinden específicamente la desmogleína 1, proteína desmosómica que fija la epidermis superficial suprayacente al estrato granuloso.¹⁵

El factor de riesgo más significativo para el desarrollo de infección es la desestructuración de la piel intacta, que incluyen brechas por heridas, afección de la piel, como eczema, epidermólisis

ampollosa o quemaduras, derivaciones ventriculoperitoneales y catéteres intravasculares o intratecales permanentes. Otros factores de riesgo son el tratamiento con corticoides, la malnutrición y la azoemia. El tratamiento antibiótico con un fármaco al que *S. aureus* sea resistente favorece la colonización y el desarrollo de la infección. Las infecciones virales del tracto respiratorio, especialmente por el virus de la gripe, pueden predisponer a infección bacteriana secundaria por estafilococos en ciertos individuos.¹⁵

Los defectos congénitos en la quimiotaxis (síndrome de Job, síndrome de Chédiak-Higashi y síndrome de Wiskott-Aldrich) y los defectos en la fagocitosis y lisis bacteriana (neutropenia, enfermedad granulomatosa crónica) aumentan el riesgo de infección estafilocócica. Los pacientes con infección por VIH tienen neutrófilos con disminución de la capacidad para destruir a *S. aureus* in vitro. Se deben estudiar los posibles defectos inmunes en los pacientes con infecciones recurrentes, especialmente los que implican disfunción neutrófila.¹⁵

Los lactantes pueden adquirir inmunidad humoral tipo específica a los estafilocócicos por vía transplacentaria. Los niños de mayor edad y los adultos producen anticuerpos frente a los estafilococos como consecuencia de la colonización o de infecciones menores. Parece que los anticuerpos frente a diversas toxinas de *S. aureus* protegen frente a estas enfermedades mediadas por toxinas específicas, pero la inmunidad humoral no necesariamente protege frente a la infección por *S. aureus* focal o diseminada por los mismos microorganismos.²

3. Síndromes clínicos

3.1. Infecciones de piel y tejidos blandos

Las infecciones de piel y tejidos blandos constituyen, con mucho, las infecciones por *S. aureus* más frecuentes en EE. UU. Las cepas extrahospitalarias de SARM se han asociado con un incremento del 50% en las tasas de infecciones de piel y tejidos blandos en EE. UU.¹⁵ *S. aureus* es una causa importante de infección cutánea piogénica, como impétigo contagioso, ectima, impétigo ampolloso, foliculitis, hidradenitis, forúnculos, ántrax (múltiples forúnculos que confluyen), paroniquia, síndrome de la piel escaldada estafilocócico y escarlatina estafilocócica.²

La infección puede causar también sobreinfección de otra enfermedad cutánea no infecciosa (p. ej., eczema o picaduras de insectos). La forunculosis recurrente se asocia con episodios repetidos de pioderma durante meses o años. Los abscesos recurrentes cutáneos y de tejidos blandos se han observado en SARM asociado a la comunidad y afectan con frecuencia a las extremidades inferiores y las nalgas. *S. aureus* es también una causa importante de infecciones de heridas traumáticas y quirúrgicas y puede producir afectación de los tejidos blandos profundos, como celulitis y, rara vez, fascitis necrosante.²

Según la gravedad, las IPPB varían de leves a moderadas y son tratadas, en general, en forma ambulatoria. La aparición de dolor desproporcionado o anestesia de la zona afectada, bulla violácea, hemorragia cutánea, rápida progresión de la lesión y gas en los tejidos hace pensar en formas graves de presentación, por lo que se impone la evaluación quirúrgica diagnóstica y terapéutica. Solo en situaciones excepcionales, estas infecciones pueden poner en riesgo la vida del paciente.²¹

3.1.1. Impétigo

Es una infección focal de la epidermis que se produce con mayor frecuencia en niños. La lesión típica, que puede ser múltiple o en agrupamientos, tiene un diámetro de aproximadamente 1 cm, con eritema que rodea la vesícula o vesículas (causadas por la producción de una toxina exfoliativa) que contienen líquido turbio o con un aspecto costroso o de escara. La mayoría de las infecciones por impétigo afectan a la cara, las manos o los pies. El impétigo no suele provocar fiebre ni dolor, aunque las ampollas pueden provocar picor y se pueden extender a otras partes del cuerpo a través del rascado. Es más frecuente en climas tropicales o subtropicales y en climas cálidos durante los meses de verano. Afecta principalmente los niveles sociales más pobres, en condiciones de hacinamiento y saneamiento insuficiente. La tinción de Gram del líquido o drenaje procedente de la lesión muestra el microorganismo.^{2, 21, 22}

3.1.1.1. Impétigo no ampolloso (microvesiculoso o contagioso)

Representa la forma más frecuente, más del 70%. Suele iniciarse en zonas de traumatismos mínimos (picaduras insecto, heridas superficiales, lesiones de varicela). Las lesiones características son pequeñas pápulas eritematosas que rápidamente evolucionan a una vesícula de pared delgada y base eritematosa, se rompen rápidamente, en el término de 4 a 6 días, y forman un exudado que se seca formando costras amarillentas melicéricas. Las lesiones suelen propagarse por autoinoculación dando lesiones satélites. No es infrecuente la presencia de adenopatías locales. Las lesiones se curan lentamente y dejan un área despigmentada.^{21, 23}

3.1.1.2. Impétigo ampolloso

Predomina en niños pequeños. Aparecen ampollas superficiales de paredes lisas con contenido inicialmente transparente y más tarde turbio. La ampolla se rompe con facilidad dejando una superficie erosiva eritematosa con apariencia exudativa que se cubre de una costra fina amarillada. Las lesiones aparecen agrupadas en número de 3 a 6 limitadas a una zona. Representa la forma localizada del síndrome de la piel escaldada por estafilococos. Aunque las lesiones pueden asentarse en cualquier área de la superficie corporal, lo más frecuente es que aparezcan en zonas expuestas de la cara, alrededor de los orificios de la boca o nariz y en las extremidades. Es típica la afectación del área del pañal en el recién nacidos. Existe una tendencia a la curación espontánea sin cicatriz, pero pueden dejar hipopigmentación residual.^{21, 23, 24}

3.1.2. Foliculitis

Es una infección superficial con lesiones dolorosas con la palpación, eritematosas, maculopapulares o pustulosas, centradas alrededor de los folículos pilosos. Entre los factores predisponentes están la depilación, humedad, obesidad, dermatosis subyacente, alteraciones de la inmunidad, diabetes. Las lesiones pueden ser simples o agrupadas. Se ubican a nivel del cuero cabelludo, glúteos y miembros. Pueden manifestarse con prurito y generalmente no tienen síntomas sistémicos. Tanto la foliculitis como el impétigo responden rápidamente a medidas locales tales como la aplicación de agua y jabón, antibióticos tópicos o antisépticos; en infecciones extensas o refractarias puede estar indicado el tratamiento antimicrobiano sistémico.^{15, 21}

3.1.3. Forúnculo

Un forúnculo, coloquialmente conocido como "divieso"²², es simplemente un grano, una infección eritematosa supurativa de 1-2 cm de tamaño que se extiende a través de la dermis al tejido subcutáneo, puede drenar espontáneamente con aplicación de compresas calientes o ser abordado quirúrgicamente mediante incisión simple y drenaje.¹⁵ Los forúnculos aparecen, con mayor frecuencia, debajo de los brazos o alrededor de la ingle o de los glúteos.¹⁸

No es necesario tratamiento antimicrobiano. Los abscesos tienden a ser mayores y más profundos y pueden asociarse con signos de infección sistémica y bacteriemia. Los forúnculos pueden extenderse a la fascia o a tejidos más profundos y confluir en un ántrax, forma más grave de infección que puede acompañarse de bacteriemia. Los abscesos grandes y los ántrax, particularmente en presencia de fiebre y del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, requieren drenaje quirúrgico y tratamiento antimicrobiano sistémico.¹⁵

3.1.4. Erisipela y celulitis

La erisipela y la celulitis, que tienen aspecto similar, son infecciones no localizadas, dolorosas, calientes, induradas y eritematosas que pueden acompañarse de linfangitis. La celulitis se extiende a la dermis y a la grasa subcutánea; la erisipela es más superficial, con marcado compromiso de los vasos linfáticos subyacentes y, en algunos casos, rápidamente progresiva. La lesión típica de la erisipela es una placa roja brillante, indurada ("piel de naranja"), de bordes nítidos, dolorosa, con rápida extensión y linfedema regional. Sobre la placa, pueden visualizarse flictenas y bullas. Se acompaña de adenomegalias satélites en el 46% de los casos, que pueden persistir por algunas semanas tras la resolución del cuadro clínico. Se localiza con mayor frecuencia en miembros inferiores y, por lo general, es unilateral. Las dos características más importantes de la erisipela y que permiten distinguirla de otras formas de infecciones cutáneas son: la elevación de la placa por encima del nivel de la piel circundante y la clara línea de demarcación en relación con la piel no afectada.^{15, 21, 25}

A diferencia de la erisipela, en la celulitis los bordes del área inflamatoria son más imprecisos y habitualmente no existe elevación de la epidermis suprayacente. Puede existir eritema cutáneo y calor al tacto con tumefacción y edema del área afecta. Aunque las extremidades inferiores constituyen el lugar de asiento más habitual, la celulitis puede afectar a cualquier área corporal, siendo la localización facial especialmente frecuente en niños menores de 3 años.²⁵ La celulitis circundante se asocia con frecuencia con un absceso cutáneo manifiesto, pero puede también cubrir un absceso más profundo, en cuyo caso el tratamiento principal es el drenaje quirúrgico. La celulitis sin un absceso asociado debe tratarse con tratamiento antimicrobiano sistémico. La celulitis por estreptococos no puede distinguirse fiablemente de la causada por *S. aureus* debido a la similitud de su aspecto. La presencia de una lesión purulenta asociada sugiere infección estafilocócica.¹⁵

3.1.5. Fascitis necrosante

Es una infección de las capas profundas de la piel y tejidos subcutáneos que se extiende al músculo y a lo largo de los planos fasciales. Se asocia con toxicidad sistémica, leucocitosis y dolor intenso, con frecuencia desproporcionado con los hallazgos físicos. La piel suprayacente puede parecer no afectada, en contradicción con la grave naturaleza de esta infección, que requiere intervención quirúrgica inmediata para desbridamiento del tejido afectado. La fascitis necrosante, más típicamente causada por estreptococos del grupo A o por infección mixta, se ha asociado con la infección por SARM de origen comunitario.¹⁵

La localización más frecuente de la fascitis necrotizante (o necrosante) es en los miembros. Debido a que esta infección se propaga con tanta velocidad, con frecuencia se debe operar a los pacientes muy rápido. A veces los antibióticos no pueden llegar a todas las áreas infectadas porque hay mucho tejido muerto a causa de las bacterias y a que se ha reducido el flujo sanguíneo. Cuando esto sucede, los médicos deben quitar el tejido muerto con una operación. A veces, deben amputar la extremidad infectada (por ejemplo, la pierna, el pie, el brazo) para evitar que la infección se extienda más. No es inusual que una persona con fascitis necrosante necesite varias operaciones.²⁶

3.1.6. Mastitis

En 1 a 3% de las madres lactantes surge mastitis. El cuadro infeccioso, que suele aparecer a las dos a tres semanas después del parto, se caracteriza por manifestaciones que van desde celulitis, hasta formación de abscesos. En los casos más graves suelen surgir signos de tipo general, como fiebre y escalofríos.¹ Los abscesos mamarios estafilocócicos pueden liberar bacterias en la leche materna.²⁷

3.1.7. Piomiositis

Los abscesos estafilocócicos musculares localizados en ocasiones sin septicemia se han venido llamando piomiositis. Esta enfermedad se describe con más frecuencia en las áreas tropicales y se denomina piomiositis tropical, pero también se produce frecuentemente en EE.UU. en niños sanos. En un 30-40% de los casos hay abscesos múltiples. Los antecedentes pueden incluir un traumatismo previo en el lugar del absceso.²

El paciente presenta fiebre, dolor, inflamación e induración que puede notarse a la palpación profunda. La piel suprayacente y el tejido blando pueden mostrarse normales. Aunque puede producirse en niños y adultos normales, son factores predisponentes el síndrome de inmunodeficiencia adquirida y otras enfermedades con inmunodepresión. Se cree que esta infección puede producirse como consecuencia de una siembra metastásica a partir de una bacteriemia subclínica; los hemocultivos pueden ser negativos en el momento del diagnóstico. El diagnóstico se establece mediante cultivo del pus obtenido por aspiración con aguja. Se debe realizar drenaje quirúrgico o percutáneo y está indicado el tratamiento antimicrobiano sistémico.¹⁵

S. aureus causa globalmente el 30% de los focos infecciosos quirúrgicos en EE. UU. y aproximadamente el 50% de los focos infecciosos que siguen a las intervenciones quirúrgicas de neurocirugía u ortopedia. Estas infecciones se producen en el lugar de la incisión, de forma típica después del segundo o tercer día del postoperatorio. Los signos y síntomas son fiebre acompañada de eritema, edema, induración, drenaje, dolor e hipersensibilidad en la zona de la cirugía. Las infecciones superficiales responden a la retirada de los puntos, desbridamiento del tejido desvitalizado, incisión de la herida para permitir el drenaje y un ciclo corto de tratamiento antimicrobiano. Las infecciones más profundas pueden requerir desbridamiento más extenso y ciclos de tratamiento más prolongados (4-6 semanas), en particular si se encuentran afectados el hueso o un dispositivo protésico. La retirada del material protésico infectado o de un cuerpo extraño aumenta considerablemente la posibilidad de curación.¹⁵

3.1.8. Foliculitis decalvante

Reacciones de hipersensibilidad estafilocócica que causa pérdida de cabello por cicatrización.²⁸ Tipo raro de alopecia cicatricial primaria que suele afectar a pacientes jóvenes, especialmente varones. Suele comenzar como una inflamación en el cuero cabelludo con pústulas y escozor, que a la larga destruye el folículo piloso y produce zonas de alopecia irreversible con cicatrices. El diagnóstico puede realizarse clínicamente y mediante tricoscopio digital de forma directa si el médico tiene experiencia en el diagnóstico de la enfermedad. A día de hoy no existe un tratamiento curativo frente a la foliculitis decalvante. El objetivo terapéutico, como toda alopecia cicatricial, es estabilizar el proceso y evitar que la alopecia crezca.²⁹

3.1.9. Dactilitis ampollosa distal

Infección ampollosa superficial de los pulpejos de los dedos. Está ocasionada por *Estreptococo* del grupo A, pero también por *Estafilococo Aureus*. Afecta al pulgar, pero puede afectar cualquier dedo de la mano y de los pies. Las lesiones consisten en una ampolla (pueden ser múltiples), rellena de material acuoso purulento, asentada sobre una base eritematosa. Suele ocasionar dolor en el pulpejo del dedo afecto. La resolución se acompaña de descamación del pulpejo afecto.²³

3.2. **Osteomielitis**

En los niños el cuadro inicial consiste en fiebre y dolor óseo o rechazo a soportar pesos. Suele aumentar el número de leucocitos y la velocidad de eritrosedimentación. Los cultivos de sangre son positivos en cerca de 50% de los casos. De ser necesario, casi siempre resultan diagnósticos los cultivos y el estudio histopatológico de muestras óseas. Las radiografías habituales pueden resultar normales incluso 14 días después de comenzar los síntomas. La gammagrafía con fosfonato de ^{99m}Tc suele identificar los primeros signos de la infección. Las imágenes por resonancia magnética (MRI, *magnetic resonance imaging*) son más sensibles que las otras técnicas para confirmar el diagnóstico radiológico.¹

Hasta una cuarta parte de los casos de bacteriemia se complican con osteomielitis y hay bacteriemia presente en el 50% o más de los casos de osteomielitis. La osteomielitis aguda (definida como un episodio inicial con un curso clínico de días o semanas, pero no meses) presenta fiebre y dolor en el lugar de la infección. Los huesos largos se infectan con mayor frecuencia en los niños, mientras que en los adultos son las vértebras las que se infectan con mayor frecuencia. La proporción hombre-mujer de infecciones esqueléticas es 2:1, principalmente porque los niños son más propensos a experimentar eventos traumáticos.^{15, 30}

Los bebés pueden aparecer bien, excepto por la incapacidad para mover una extremidad o el dolor en el movimiento. El enrojecimiento o la hinchazón indica que la infección se ha diseminado al espacio subperióstico. La ruptura de un foco de osteomielitis en el espacio articular puede causar artritis séptica. Esto se observa a menudo en recién nacidos. Los niños con osteomielitis vertebral presentan dolor de espalda y los menores de 3 años se presentan con la negativa a caminar o cojear.²¹

El dolor de espalda acompañado de signos de compresión medular, tales como dolor radicular, hipoestesia, debilidad de la extremidad inferior, retención urinaria e incontinencia intestinal o vesical es una urgencia. Se debe realizar una resonancia magnética tan pronto como sea posible para definir la localización y la extensión de la infección y se debe obtener consulta neuroquirúrgica anticipándose a la descompresión y drenaje quirúrgicos.¹⁵

Osteomielitis crónica con *S. aureus* se produce normalmente cuando la osteomielitis aguda no se reconoce temprano o se trata de forma inadecuada. La infección puede ser de bajo grado o permanecer latente durante años y luego reagudizarse hasta parecer clínicamente osteomielitis aguda. Por lo general, se requiere cirugía para extirpar el hueso necrótico y ocasionalmente para el diagnóstico. Se recomienda la terapia antibiótica prolongada. Aunque la duración óptima de la terapia con antibióticos nunca se ha establecido, la mayoría de los autores recomiendan la terapia durante 6 semanas a 6 meses.¹⁶

3.3. Artritis séptica

Tanto en niños como en adultos, *S. aureus* es la causa más frecuente de *artritis séptica* en articulaciones nativas. La infección evoluciona con rapidez y puede acompañarse de destrucción articular extensa si no se trata. El cuadro se presenta con fiebre, hinchazón articular y dolor intenso al mover la articulación afectada. El líquido aspirado de la articulación es turbio, tiene >50 000 PMN/ μ L y presenta cocos grampositivos en cúmulos en el estudio con tinción de Gram. En los adultos, la artritis puede deberse a traumatismos, operaciones o diseminación hematológica. Las articulaciones afectadas con mayor frecuencia son las rodillas, los hombros, las caderas y las interfalángicas. El cuadro suele comenzar en articulaciones que ya estaban dañadas por una artrosis o una artritis reumatoide.¹

El niño generalmente se acuesta con la articulación afectada abducida y girada externamente. Debido a que las fibras del dolor se localizan dentro de la cápsula articular, los movimientos que comprimen la cabeza del fémur en el acetábulo (por ejemplo, cambiar un pañal) causan dolor. Casi nunca se encuentra un portal de infección y la infección es casi siempre unilateral. Los pacientes con infección de la articulación sacroilíaca se presentan con sensibilidad durante el examen rectal digital y con dolor durante la flexión, abducción y rotación externa de la cadera.³¹

También se observan infecciones yatrogenas secundarias a aspiraciones o a la inyección de fármacos en la articulación. En dichas situaciones la persona siente mayor dolor e hinchazón en la articulación afectada, junto con fiebre.¹

Los niveles de glucosa en el líquido sinovial a menudo son bajos. Las radiografías simples muestran hinchazón capsular. La resonancia magnética o la tomografía computarizada son el método de imagen de elección para la sacroilitis piógena.³⁰

Para prevenir la artritis destructiva se requiere tratamiento antimicrobiano y drenaje de la articulación infectada (mediante aspiraciones repetidas con aguja, artrotomía o por artroscopia).¹⁵

3.4. Abscesos del psoas

El absceso de psoas es una enfermedad relativamente rara que los pediatras deben sospechar en pacientes con fiebre, dolor abdominal irradiado a la cadera y cojera, en los que se haya descartado artritis séptica de la cadera y osteomielitis. Se debe realizar un examen físico cuidadoso, con especial atención a la articulación de la cadera y el movimiento activo del músculo psoas. Las pruebas de imagen, como la ecografía o la RM, pueden ser útiles para su diagnóstico. En cuanto a su tratamiento, se recomiendan antibióticos antiestafilocócicos, reservando el abordaje quirúrgico para los casos de mala evolución.³²

3.5. Tromboflebitis

Usualmente ocurre en un paciente hospitalizado, la tromboflebitis se caracteriza por fiebre, dolor y, ocasionalmente, eritema en el sitio de inserción de un catéter intravenoso. Ocasionalmente, se expresa pus. La tromboflebitis supurativa severa puede ocurrir en pacientes quemados, con menos de la mitad de los diagnósticos realizados mientras los pacientes están vivos.³¹

3.6. Infecciones de vías respiratorias altas y bajas

Las infecciones del tracto respiratorio superior (otitis media, sinusitis) causadas por *S. aureus* son raras si se considera la frecuencia con que esta área se coloniza. La sinusitis por *S. aureus* es bastante habitual en los niños con fibrosis quística o con defectos en la función leucocitaria y puede ser el único foco de infección en algunos niños con SST. La parotitis supurativa es una infección rara, pero *S. aureus* suele ser su causa. La traqueítis membranosa que complica el crup viral puede ser el resultado de infección por *S. aureus*, pero también por otros microorganismos. Los pacientes suelen tener fiebre alta, leucocitosis y evidencia de obstrucción de la vía respiratoria superior. La laringoscopia o la broncoscopia directas muestran una epiglotis normal con estrechamiento subglótico, así como secreciones purulentas y densas en la tráquea. El tratamiento consiste en antibióticos y cuidado de la vía respiratoria.²

La neumonía debida a *S. aureus* puede ser primaria o secundaria a una infección viral como la gripe. La neumonía hematógena puede ser secundaria a émbolos sépticos, a endocarditis derecha o a la presencia de dispositivos intravasculares. La neumonía por inhalación se debe a alteraciones en el aclaramiento mucociliar, disfunción leucocitaria o adhesión bacteriana iniciada por una infección viral. Síntomas y signos comunes son fiebre alta, dolor abdominal, taquipnea, disnea y bronconeumonía o afectación lobar localizada o difusa. *S. aureus* suele producir una neumonitis necrosante que con frecuencia se asocia con un desarrollo temprano de empiema, neumatoceles, pnoneumotórax y fístulas broncopleurales.²

La producción de LPV otorga mayor virulencia a *S. aureus*. Aproximadamente un 2% de las cepas generan esta toxina con predominio en las formas resistentes a meticilina. Está codificada en un profago que, integrándose en el genoma bacteriano, permite su síntesis. Produce un poro en la membrana celular y actúa como superantígeno facilitando la destrucción de leucocitos (monocitos y macrófagos) y el desarrollo de infecciones graves. Los pacientes afectados suelen mostrar sintomatología gripal previa, fiebre alta y regular estado general, con un rápido empeoramiento clínico y radiológico en 12-36h. En niños es común el desarrollo de distrés respiratorio requiriendo frecuentemente ventilación mecánica. La mortalidad es elevada (37-75%) y aumenta en caso de tratamiento empírico inicial inadecuado.³³

Dichas infecciones causadas por *S. aureus* se observan en algunas situaciones clínicas precisas. *S. aureus* es la causa de infecciones graves en recién nacidos y lactantes; dichas infecciones se manifiestan al principio por disnea, fiebre e insuficiencia respiratoria. En las radiografías de tórax se advierten neumatoceles (cavidades de pared delgada y contornos filamentosos). El neumotórax y el empiema son complicaciones conocidas.¹

En los adultos, las infecciones pulmonares hospitalarias por *S. aureus* suelen surgir en las personas intubadas que se atienden en unidades de cuidados intensivos. Los individuos con colonización nasal tienen más riesgo de sufrir estas infecciones. El cuadro inicial es similar al que se observa en las infecciones pulmonares por bacterias de otro tipo. Los pacientes generan volúmenes crecientes de esputo purulento y terminan por mostrar un cuadro disneico con fiebre y nuevos infiltrados pulmonares.¹

Las manifestaciones iniciales son la fiebre, la generación de esputo sanguinolento y la presencia de neumatoceles en 50% de los campos pulmonares o de múltiples infiltrados pulmonares irregulares. El diagnóstico se establece con tinción de Gram y cultivo del esputo. Los cultivos de sangre, a pesar de ser útiles, por lo regular no arrojan resultados positivos.¹

S. aureus es una causa infrecuente de neumonía adquirida en la comunidad y representa el 1-5% de los casos. Se caracteriza por ser una neumonía necrosante, grave, con frecuencia fatal y fulminante, acompañada por signos de cavitación en las radiografías de tórax. La producción de la leucocidina de Panton-Valentine se ha asociado con la neumonía grave. Se debe considerar la neumonía estafilocócica comunitaria e incluir la cobertura de cepas de SARM en el régimen empírico en dos contextos clínicos: la neumonía grave que requiere el ingreso en una UCI y la neumonía en un paciente con gripe.¹⁵

Las neumonías hospitalarias y las asociadas a ventilación mecánica a menudo están causadas por *S. aureus* y SARM en particular. La mortalidad puede ser tan alta como del 40-50%, lo que refleja la virulencia del microorganismo y las afecciones comórbidas asociadas que contribuyen a malos desenlaces. El diagnóstico se establece fácilmente mediante el examen de una tinción de Gram y cultivo del esputo, aspirado traqueal o lavado bronquial (obtenido para evitar la

contaminación orofaríngea), que muestra típicamente microorganismos y numerosos neutrófilos. El cultivo es menos específico que la tinción de Gram porque puede ser positivo en los pacientes colonizados, pero es muy sensible.¹⁵

El absceso pulmonar y el empiema pleural, infecciones causadas sobre todo por bacterias anaerobias orales, están ocasionados de forma ocasional por *S. aureus*. El curso clínico puede ser subagudo o incluso indolente. El empiema se produce como complicación de la colocación previa de una sonda torácica, cirugía, traumatismo, neumonía estafilocócica o endocarditis de la válvula tricúspide. Estas infecciones se tratan con drenaje y antimicrobianos.¹⁵

3.7. Bacteriemia

La bacteriemia y la sepsis por *S. aureus* pueden ser primarias o estar asociadas a cualquier infección localizada. El inicio puede ser agudo, con náuseas, vómitos, mialgias, fiebre y escalofríos. Los microorganismos se localizan en cualquier lugar (normalmente un foco único oculto), pero especialmente se encuentran en el pulmón, las válvulas cardíacas, las articulaciones, los huesos, los músculos y los abscesos de tejidos profundos.²

En algunos casos, en especial en los varones adolescentes, se produce enfermedad diseminada por *S. aureus*, caracterizada por fiebre, bacteriemia persistente a pesar de los antibióticos y afectación focal de dos o más tejidos separados (p. ej., piel, hueso, articulación, riñón, pulmón, hígado, corazón). En estos casos hay que descartar la endocarditis y la tromboflebitis séptica. Todos los pacientes con bacteriemia primaria por *S. aureus*, en especial los que tienen hemocultivos persistentemente positivos, deben ser evaluados en relación con endocarditis con ecocardiografía transtorácica, y si ésta es negativa, transesofágica.²

La bacteriemia, presencia de bacterias en el torrente sanguíneo, ejemplifica la patogenicidad de *S. aureus*. Está presente aproximadamente en el 75% de las infecciones tisulares profundas invasivas. Los orígenes más frecuentes de la bacteriemia son las infecciones de piel y tejidos blandos, catéteres venosos centrales y otros dispositivos intravasculares, infecciones de huesos y articulaciones, neumonía y endocarditis. La bacteriemia puede surgir de cualquier origen, que puede no ser aparente en el 25% de los casos. La invasión del torrente sanguíneo permite al microorganismo diseminarse ampliamente a través del cuerpo y establecer múltiples localizaciones metastásicas de la infección, con lo que se perpetúa la bacteriemia. El síndrome séptico y el shock séptico son frecuentes y la muerte se produce en el 10-20% de los casos. Los pacientes con bacteriemia por *S. aureus* oculta registran elevadas tasas de insuficiencia orgánica, shock séptico, ingresos y estancias prolongadas en unidades de cuidados intensivos (UCI) y mortalidad.¹⁵

La presencia de bacteriemia dicta el enfoque del diagnóstico, el manejo del paciente y el tratamiento de la infección por *S. aureus*. Cuando los hemocultivos son positivos, incluso si se

conoce el origen principal, siempre existe la posibilidad de endocarditis u otros focos de infección secundarios. La ecocardiografía debe obtenerse en los casos de bacteriemia complicada, definida por cualquiera de los siguientes hallazgos: hemocultivos positivos durante 3 días o más, presencia de dispositivo intracardíaco (p. ej., marcapasos, válvula cardíaca), foco secundario o metastásico de infección, recidiva de bacteriemia por *S. aureus* o sospecha clínica de endocarditis.¹⁵

El control del origen es lo fundamental para el diagnóstico y el tratamiento. Deben identificarse los focos primarios y secundarios de infección y eliminarlos siempre que sea posible, ya que pueden conducir al fracaso del tratamiento o a la recaída una vez que se suspenda el mismo. Se deben considerar la tomografía computarizada o la resonancia magnética si los signos y síntomas apuntan a abscesos de tejidos profundos u osteomielitis. Se deben obtener hemocultivos de seguimiento para documentar su negativización. La bacteriemia persistente sugiere infección endovascular, y el hecho de que al cabo de 3-4 días de tratamiento apropiado los hemocultivos no se hayan negativizado es un predictor importante de bacteriemia complicada, necesitándose un ciclo de tratamiento más prolongado. Siempre se debe administrar tratamiento antimicrobiano.¹⁵

Un tratamiento de duración más corta (p. ej., 14 días) es apropiado en la bacteriemia no complicada. Se recomiendan ciclos más prolongados, de 4 a 6 semanas, para el tratamiento de la endocarditis o la bacteriemia complicada por una lenta resolución o la presencia de infección metastásica.¹⁵

Criterios para el diagnóstico de bacteriemia no complicada por *Staphylococcus aureus*¹⁵

- Hemocultivos estériles al cabo de los 2-3 días de iniciación del tratamiento antimicrobiano
- Presencia de un foco de infección identificable y fácilmente eliminable
- Eliminación rápida del foco de infección primaria
- Ausencia de signos ecocardiográficos o clínicos de endocarditis
- Ausencia de osteomielitis
- Ausencia de focos secundarios de infección por vía hemática
- Ausencia de anomalías valvulares preexistentes que predispongan a la endocarditis (p. ej., válvula protésica, cardiopatía reumática, válvula aórtica bicúspide)
- Ausencia de dispositivo protésico implantado (p. ej., prótesis de cadera)

3.8. Endocarditis

S. aureus en la actualidad es la principal causa de endocarditis en todo el mundo y compone 25 a 35% de los casos. El incremento se debe, por lo menos en parte, al mayor uso de dispositivos intravasculares; los estudios de ecocardiografía transesofágica (TEE, *transesophageal echocardiography*) han demostrado una incidencia de endocarditis infecciosa cercana a 25%. Otros factores que conllevan más riesgo de endocarditis son el uso de drogas inyectables, la hemodiálisis, la portación de dispositivos protésicos intravasculares y la inmunodepresión.¹

Los pacientes con dispositivos cardiacos implantables (p. ej., marcapasos permanentes) tienen mayor riesgo de endocarditis o infecciones relacionadas con tales dispositivos. Pese a la disponibilidad de antibióticos eficaces, las tasas de mortalidad por estas infecciones siguen fluctuando entre 20 y 40%, lo cual depende tanto del hospedador como de las características de la infección. Las complicaciones de la endocarditis por *S. aureus* son insuficiencia vascular cardiaca, émbolos periféricos, siembras metastásicas y afectación del sistema nervioso central (SNC) (p. ej., aneurismas micóticos, apoplejías embolicas).¹

La endocarditis por *S. aureus* se observa en cuatro situaciones clinicas¹:

- 1) endocarditis de las cavidades derechas del corazón, vinculada con el consumo de drogas inyectables;
- 2) endocarditis de las válvulas originales de las cavidades izquierdas;
- 3) endocarditis de las prótesis valvulares, y
- 4) endocarditis hospitalaria.

En cada una de estas situaciones, el diagnostico se confirma cuando se identifican los estigmas clínicos que sugieren endocarditis.

Estos signos son manifestaciones cardiacas, como soplos nuevos o cambiantes en las válvulas del corazón; manifestaciones cutáneas de la endocarditis, como lesiones vasculíticas, nódulos de Osler o lesiones de Janeway; manifestaciones de la enfermedad embolica, y antecedentes que sugieran riesgo de bacteriemia por *S. aureus*. En caso de que no se identifique la antibiototerapia previa, casi siempre son positivos los cultivos de sangre. La ecocardiografía transtorácica, si bien es menos sensible que la transesofágica, necesita menos penetración corporal y suele señalar la presencia de vegetaciones valvulares. En la actualidad se utilizan los criterios de Duke para ayudar a establecer la probabilidad de este diagnóstico.¹

3.8.1. Criterios de Duke modificados para el diagnóstico clínico de EI¹

3.8.1.1. Criterios mayores

1. Hemocultivo positivo

Microorganismos típicos de endocarditis infecciosa de dos hemocultivos separados *Streptococcus viridans*, *Streptococcus gallolyticus*, organismos del grupo HACEK, *Staphylococcus aureus*, o Enterococos extrahospitalarios en ausencia de un foco primario,

o

Hemocultivo positivo persistente, definido como la recuperación de un microorganismo consistente con endocarditis infecciosa de:

Hemocultivos obtenidos con >12 h de diferencia, *o* los tres o una mayoría ≥ 4 hemocultivos separados, con las muestras del primero y el ultimo obtenidas al menos con 1 h de diferencia

O Un solo hemocultivo positivo para *Coxiella burnetii* o una concentración de anticuerpo IgG fase I >1:800

2. Evidencia de compromiso endocárdico

Ecocardiografía transesofágica positiva

Masa intracardiaca oscilante en una válvula o sus estructuras de soporte, en el trayecto de chorros regurgitantes o en material implantado, en ausencia de una explicación anatómica alternativa, o

Absceso, o

Nueva dehiscencia parcial de válvula protésica

o

Insuficiencia valvular nueva (no es suficiente el aumento o cambio en un soplo preexistente)

3.8.1.2. Criterios menores

1. Predisposición: trastornos cardiacos predisponentes o consumo de drogas intravenosas

2. Fiebre $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$

3. Fenómenos vasculares: embolia arterial mayor, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragias conjuntivales, lesiones de Janeway

4. Fenómenos inmunitarios: glomerulonefritis, nódulos de Osler, manchas de Roth, factor reumatoide

5. Evidencia microbiológica: hemocultivo positivo, pero que no cumple un criterio mayor, como se indicó antes, o evidencia serológica de infección activa por un organismo consistente con endocarditis infecciosa

La endocarditis aguda derecha de la válvula tricúspide por *S. aureus* suele observarse en los adictos a drogas inyectables. El cuadro clásico inicial consiste en fiebre alta, aspecto clínico de intoxicación, dolor pleurítico y generación de esputo purulento (a veces sanguinolento). Las radiografías de tórax muestran datos indicativos de embolias pulmonares sépticas (lesiones circulares pequeñas y periféricas que con el tiempo pueden mostrar cavidades). Un alto porcentaje de personas afectadas carece de antecedentes de valvulopatías. En el comienzo de la enfermedad, el individuo puede mostrar solo fiebre, sin signos cardiovasculares o de cualquier otra localización. Como consecuencia, resulta esencial para el diagnóstico un índice alto de sospecha clínica.¹

Las personas con antecedentes de daño de válvulas cardiacas suelen mostrar al principio una endocarditis que afecta la válvula natural izquierda y que comprende la válvula afectada con anterioridad. Estos enfermos tienden a ser de mayor edad que quienes presentan endocarditis del lado derecho, su pronóstico es peor y la incidencia de complicaciones es mayor (émbolos periféricos, descompensación cardiaca y siembra metastásica).¹

La endocarditis de la válvula protésica por *S. aureus* se asocia a mortalidad intrahospitalaria del 40% o superior. Aunque la endocarditis de la válvula protésica puede tratarse médicamente en ciertos casos, los resultados tienden a empeorar, por lo que suelen requerirse cirugía y reimplantación valvular para curar la infección o abordar sus complicaciones.¹⁵

Las complicaciones neurológicas: ictus embólicos, abscesos cerebrales, aneurismas micóticos y las hemorragias, son más frecuentes en las endocarditis estafilocócicas. Si bien se ha reportado una incidencia relativamente estable en lo que respecta a las complicaciones neurológicas muchas veces es difícil establecer el diagnóstico de embolización cerebral y por lo tanto su real incidencia. Los síntomas pueden ser inespecíficos y dependen del área cerebral afectada y el mecanismo fisiopatológico involucrado.³⁴

3.9. Pericarditis

S. aureus es la causa más frecuente de pericarditis purulenta en los niños y después de cirugía cardíaca en los adultos. Se puede producir por contaminación en el momento de la cirugía; por diseminación bacteriémica a partir de otro punto de infección; como complicación de endocarditis, absceso paravalvular o absceso miocárdico; o por extensión directa de la infección a partir de neumonía, absceso pulmonar o empiema. La presentación es la de una pericarditis aguda, con fiebre y dolor torácico intenso, taquicardia e inestabilidad hemodinámica.¹⁵

El curso clínico puede ser muy rápido, terminando en shock séptico o taponamiento cardíaco. Está indicado un drenaje inmediato del espacio pericárdico infectado y la administración de tratamiento antimicrobiano sistémico. La pericardiocentesis con aguja es útil para confirmar el diagnóstico y proporcionar una descompresión temporal del espacio pericárdico, pero el tratamiento definitivo requiere la cirugía o un drenaje continuo con sonda.¹⁵

3.10. Infecciones del sistema nervioso central

S. aureus es una causa infrecuente de infecciones del sistema nervioso central adquiridas en la comunidad, tales como meningitis bacteriana, absceso cerebral primario o empiema subdural. Estas infecciones con frecuencia están asociadas a endocarditis o a un foco de infección contiguo, tal como la trombosis del seno cavernoso. La mortalidad de estas infecciones llega a ser del 30-50%.¹⁵

La meningitis por *S. aureus* es rara; se asocia con traumatismo craneal penetrante y con procedimientos neuroquirúrgicos (p. ej., craneotomía, colocación de derivación de líquido cefalorraquídeo [LCR]) y, menos frecuentemente, con endocarditis, focos parameningeos (p. ej., abscesos epidurales o cerebrales), diabetes mellitus o neoplasias. Los resultados del LCR en la meningitis por *S. aureus* son indistinguibles de los de otras causas bacterianas de meningitis.²

3.11. Infecciones asociadas a dispositivos ortopédicos

Las infecciones asociadas a articulaciones protésicas e implantes que se producen dentro de las primeras 12 semanas de la cirugía están causadas con mayor frecuencia por *S. aureus*, que es la segunda causa, después de los estafilococos coagulasa-negativos, de las últimas infecciones. La

presentación puede ser aguda, con artralgia, signos de artritis, fiebre y signos sistémicos de infección. En otra forma de presentación, la infección puede seguir un curso más crónico, con dolor y aflojamiento de la prótesis, pero sin fiebre o con febrícula. La formación de biopelícula hace muy problemático el tratamiento de estas infecciones.¹⁵

La inspección intraoperatoria, el desbridamiento y la retención de materiales metálicos son apropiados para infecciones de menos de 3 semanas de duración o que se producen en el primer mes tras la implantación. Por otra parte, el desbridamiento y la retirada de la prótesis o implante junto con el tratamiento antimicrobiano ofrecen las mejores probabilidades de curación. Esta puede llevarse a cabo ya como procedimiento en un solo paso, en el que la prótesis o el implante infectado se retira e inmediatamente se reemplaza, o como procedimiento en dos pasos, en el que el dispositivo se retira y se reemplaza después de haber cumplido un ciclo de tratamiento antimicrobiano de 4 a 6 semanas.¹⁵

3.12. Infecciones genitourinarias

S. aureus es una causa frecuente de abscesos renales y perirrenales, generalmente de origen hematógeno. La infección urinaria por *S. aureus* es poco frecuente.¹ Las infecciones genitourinarias se originan por diseminación sanguínea o como infección ascendente, por lo general como resultado de instrumentación, cateterización urinaria o cirugía. Estas infecciones son cistitis, pielonefritis, microabsceso, absceso perinéfrico, prostatitis y absceso prostático. *S. aureus* puede ser también un contaminante introducido durante la recogida de orina de un paciente con colonización vaginal o perineal asintomática.¹⁵

Debe sospecharse la contaminación si los recuentos de colonias en la orina son bajos, los urocultivos repetidos son negativos, no hay piuria y no hay signos o síntomas de infección del tracto urinario. Si la contaminación parece improbable y no hay un antecedente bien documentado de un fenómeno que pudiera llevar a una infección ascendente, se ha de sospechar la diseminación por vía sanguínea. Se deben obtener muestras para hemocultivos para determinar si hay una bacteriemia en curso y realizar estudios de imagen apropiados para identificar un foco de infección profundo y la presencia de abscesos renal y perinéfrico.¹⁵

3.13. Enfermedades mediadas por toxinas

Estas enfermedades están causadas por la ingestión de toxina preformada o la elaboración de toxina por *S. aureus* a partir del sitio de colonización o infección.

3.13.1. Intoxicación alimentaria estafilocócica

La **intoxicación alimentaria estafilocócica** es una gastroenteritis causada por la ingestión de una enterotoxina preformada producida en alimentos contaminados por *S. aureus* a partir de un

manipulador infectado o colonizado. Cuando el alimento contaminado se mantiene a temperatura ambiente durante varias horas, los microorganismos se replican y producen una toxina termoestable que no se inactiva por el cocinado o por las enzimas digestivas. Dentro de las 2 a 6 h de haber ingerido el alimento contaminado se producen náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.¹⁵

Entre las fuentes contaminantes están alimentos que se preparan con las manos y no requieren cocción adicional, por ejemplo: ensaladas (de jamón, huevo, atún, pollo, papa y macarrones), productos de pastelería (pasteles rellenos de crema, tartas de crema y éclairs de chocolate) y sándwiches. Otras fuentes incluyen la leche y los productos lácteos, además de la carne de res y de ave, los huevos y otros productos derivados.³⁵

No hay fiebre y la enfermedad es autolimitada, con una duración de aproximadamente 1 día. Los antibióticos no desempeñan ningún papel en el tratamiento, que consta de la reposición hídrica para prevenir la deshidratación. Los lactantes, los niños pequeños y las personas de edad se afectan con mayor gravedad y pueden requerir líquidos intravenosos.¹⁵

3.13.2. Síndrome de shock tóxico

El **síndrome del shock tóxico** está causado por colonización o infección con una cepa que elabora una toxina específica, la TSST-1, o ciertas enterotoxinas estafilocócicas. La TSST-1 es responsable del 100% de los casos menstruales debido a su capacidad para cruzar la mucosa vaginal y alcanzar concentraciones sistémicas. La TSST-1 y las enterotoxinas estafilocócicas SEA, SEB y SEC son responsables del síndrome del shock tóxico no menstrual, que se asocia de modo característico con un foco de infección identificable, por lo general en la piel.¹⁵ Aproximadamente 15% de los casos son de causa no menstrual. Se han descrito factores de riesgo como: antecedentes de alumbramiento o parto, infección por virus influenza, uso previo de antibióticos, infecciones locales o tejidos profundos y quemaduras.³⁶

El diagnóstico es clínico, definido por fiebre, eritrodermia, hipotensión, afectación de tres o más órganos sistémicos (renal, hematológico, hepático, pulmonar, gastrointestinal, muscular, sistema nervioso central, membranas mucosas) y descamación, en especial de las palmas de las manos y de las plantas de los pies, 1-2 semanas después del comienzo de la enfermedad. La bacteriemia está presente solo en el 5% de los casos. La tasa de mortalidad es de aproximadamente del 5%. El tratamiento consta de antimicrobianos sistémicos, eliminación de la fuente de producción de la toxina y tratamiento del shock séptico.¹⁵

El riesgo de adquisición del SST (1-2 casos/100.000 mujeres menstruales) es bajo. Se recomienda cambiar los tampones al menos cada 8 horas. Si durante la menstruación se produce fiebre, erupción o mareo, se debe retirar el tampón inmediatamente y solicitar atención médica.²

Definición del síndrome de choque toxico por *S. aureus*¹

1. Fiebre: temperatura $\geq 38.9^{\circ}\text{C}$
2. Hipotensión: presión sistólica de ≤ 90 mmHg, o hipotensión ortostática (descenso ortostático de ≥ 15 mmHg en la presión diastólica, síncope o mareo ortostático)
3. Exantema macular difusa con descamación una a dos semanas después del comienzo (incluidas palmas y plantas)
 4. Afectación de diversos órganos y sistemas
 - a. Hígado: niveles de bilirrubina o aminotransferasas del doble de lo normal o mayores
 - b. Sangre: recuento plaquetario; $\leq 100\ 000/\mu\text{L}$
 - c. Riñones: nitrógeno ureico sanguíneo o nivel sérico de creatinina del doble que el límite superior de lo normal o mayor
 - d. Mucosas: hiperemia en vagina, bucofaringe o conjuntivas
 - e. Aparato digestivo: vomito o diarrea desde el comienzo de la enfermedad
 - f. Aparato muscular: mialgias intensas o nivel sérico de creatina fosfocinasa del doble del límite superior de lo normal o mayores
 - g. Sistema nervioso central: desorientación o alteración de la conciencia sin signos neurológicos focales y sin fiebre ni hipotensión
5. Resultados negativos de pruebas serológicas o de otro tipo, como las del sarampión, leptospirosis o fiebre exantemática, y también de los cultivos de sangre o líquido cefalorraquídeo en cuanto a microorganismos distintos de *S. aureus*

Se sospecha que los antibióticos betalactámicos aumentan la producción de TSST-1, por lo tanto, comúnmente se sugiere que se use clindamicina en los primeros días. Si no hay una infección profunda, la duración del tratamiento no debe exceder de 10 a 15 días. Los estudios *in vitro* mostraron que la crema de sulfadiazina de plata conduce a una mayor producción de toxina por *S. aureus*, lo que sugiere que la pomada de mupirocina o la solución de povidona yodada pueden ser mejores opciones para el cuidado tópico de los sitios infectados.¹⁶

3.13.3. Síndrome estafilocócico de la piel escaldada (SSSS)

La colonización o infección por una cepa de *S. aureus* productora de toxina exfoliativa A o B puede causar el **síndrome de dermatitis exfoliativa estafilocócica** o epidermólisis estafilocócica, una enfermedad principalmente de los lactantes pero que en ocasiones se ve en los adultos, y el **impétigo bulloso**, una lesión cutánea pustulosa.¹⁵ El síndrome de la piel escaldada, también llamada enfermedad de Ritter, es una dermatitis exfoliativa de la niñez caracterizada por la formación de ampollas de gran tamaño y descamación de la capa superior de la piel. Finalmente, se produce la exfoliación.^{3, 23, 30}

El síndrome de piel escaldada ocurre con mayor frecuencia en bebés y niños menores 5 años. Las fuerzas de cizallamiento suave en la piel intacta hacen que la epidermis superior se deslice en

un plano de escisión en la piel, que se conoce como el signo de Nikolsky, desprendimiento ampolloso a nivel de la capa granulosa de la epidermis, por la acción de las exotoxinas que actúan rompiendo la unión entre desmosomas.^{3, 23, 30}

El aspecto es el de una escaldadura, quemadura o ampolla. A nivel periorificial se forman costras serosas y prominentes desde la boca, la nariz y los ojos, pero no se afecta la mucosa oral. Otras manifestaciones son conjuntivitis (42 %) y edema palpebral (31 %). La infección aparece principalmente en los meses calurosos.²³ Debido a la extensa exfoliación se producen alteraciones de la regulación de la temperatura corporal y del balance hidroelectrolítico, de particular importancia en el neonato y de pronóstico grave. Sin embargo, con terapéutica antibiótica y reposición de fluidos apropiada los pacientes se recuperan y la piel cura dentro de los 10 a 14 días del comienzo del eritema.³⁷

El diagnóstico diferencial del síndrome de dermatitis exfoliativa estafilocócica incluye la reacción medicamentosa, la necrólisis epidérmica tóxica, la enfermedad de Kawasaki y el pénfigo foliáceo.¹⁵ El diagnóstico erróneo retrasa el tratamiento y permite el progreso de la exfoliación, y el tratamiento con corticosteroides puede potenciar la sobreinfección bacteriana. Aunque la tasa de mortalidad es baja en los niños con esta entidad, la mayoría de las muertes se asocian con un retraso en el diagnóstico.³¹

4. Estafilococos coagulasa-negativos

Son más de 30 las diferentes especies de estafilococos coagulasa-negativos que se han identificado y aproximadamente la mitad de estas colonizan a los humanos. *Staphylococcus epidermidis* es la especie que con más frecuencia causa infección. Los estafilococos coagulasa-negativos rara vez causan infección, a menos que exista un cuerpo extraño en el sitio, y aunque se produzca una bacteriemia, la diseminación metastásica hasta lugares de infección secundaria es realmente infrecuente.¹⁵

Los estafilococos coagulasa-negativos son característicamente resistentes a meticilina y a otros muchos antibióticos y constituyen un importante reservorio de elementos de resistencia a fármacos que son transferibles horizontalmente a *S. aureus*. Son la causa más frecuente de las infecciones asociadas a la atención médica en EE. UU., dan cuenta de una tercera parte de las infecciones del torrente sanguíneo asociadas a un catéter central y son la segunda causa más frecuente de las infecciones del sitio quirúrgico, en particular cuando se ha implantado un dispositivo protésico u otro material extraño.¹⁵

Las infecciones son frecuentemente indolentes, con pocas manifestaciones de fiebre o signos sistémicos de infección, pero también pueden ser agudas y potencialmente mortales, como en el caso de la endocarditis sobre válvula protésica. Los estafilococos coagulasa-negativos son hábiles

productores de biocapa; en consecuencia, el desbridamiento y la retirada del dispositivo protésico infectado o del cuerpo extraño son de extrema importancia.¹⁵

El tratamiento antimicrobiano de estas infecciones es similar al de *S. aureus*, excepto en que la diseminación sanguínea se produce rara vez, por lo que la atención se centra principalmente en el control del origen de la infección. Dado que los estafilococos coagulasa-negativos son flora normal de la piel, son los contaminantes más frecuentes de los hemocultivos. En aproximadamente el 75% de los casos, cuando el hemocultivo es positivo a estafilococos coagulasa-negativos, refleja más bien una contaminación que una infección. Decidir si un cultivo positivo representa una contaminación o una verdadera infección puede ser problemático.¹⁵

A diferencia de otros estafilococos coagulasa negativos, *Staphylococcus lugdunensis* es patógeno y produce infecciones en ausencia de cuerpos extraños y en huéspedes por lo demás normales con infecciones clínicamente similares a la inducida por *S. aureus*, como endocarditis de válvula protésica o nativa, bacteriemia, infección cutánea y de los tejidos blandos, artritis séptica, infección articular protésica y osteomielitis. Carece de coagulasa libre, aunque ciertas cepas producen una forma unida a la membrana que puede ser erróneamente clasificada como *S. aureus*. *S. lugdunensis* no contiene proteína A y es positivo para ornitina descarboxilasa y pirrolidónil arilamidasa, lo que lo distingue de *S. aureus*. *S. lugdunensis* es sensible a la mayoría de los antibióticos, incluida la penicilina (en aproximadamente el 75% de los aislados), y la resistencia a nafcilina y oxacilina es inhabitual. El tratamiento es similar al de *S. aureus*.¹⁵

Los SCoN producen una biopelícula protectora de **exopolisacárido**, o **capa de moco**, que rodea al microorganismo y que puede potenciar la adhesión a cuerpos extraños, resistir la fagocitosis e impedir la penetración de los antibióticos. Sin embargo, la baja virulencia de los SCoN suele requerir la presencia de otro factor para el desarrollo de enfermedad clínica. Entre estos factores, el más significativo es la presencia de catéteres o dispositivos médicos permanentes, como las derivaciones de hemodiálisis e injertos, las derivaciones del LCR (meningitis), los catéteres de diálisis peritoneal (peritonitis), los cables de marcapasos y electrodos (infección local), las válvulas cardíacas protésicas (endocarditis) y las prótesis articulares (artritis). Otros factores de riesgo para el desarrollo de infección son una inmunidad inmadura o comprometida y una exposición significativa a antibióticos.²

4.1. Manifestaciones clínicas

4.1.1. Bacteriemia

Los SCoN, en particular *S. epidermidis*, son la causa más frecuente de bacteriemia nosocomial, normalmente asociada a catéteres vasculares centrales. En los neonatos, la bacteriemia por SCoN, con o sin catéter venoso central, puede manifestarse como apnea, bradicardia, inestabilidad térmica, distensión abdominal, hematoquecia, meningitis en ausencia de pleocitosis del LCR y

abscesos cutáneos. En la mayoría de los casos, la bacteriemia por SCoN es indolente y no se acompaña de shock séptico grave.²

4.1.2. Endocarditis

Los SCoN son causa frecuente de endocarditis de válvula protésica, presumiblemente debido a la inoculación durante la cirugía. La infección del anillo de sutura de la válvula, con formación de absceso y disección, produce disfunción valvular, dehiscencia, arritmias u obstrucción de la válvula. *S. lugdunensis* se ha asociado cada vez con mayor frecuencia con infección grave del endocardio en adultos, pero no está claro su papel como patógeno significativo en pediatría.²

4.1.3. Infección del catéter venoso central

Las vías venosas centrales se infectan a través del orificio de salida y del túnel subcutáneo, que proporcionan una vía directa hacia el torrente sanguíneo. *S. epidermidis* es el patógeno más frecuente, en parte debido a su elevada tasa de colonización cutánea. La sepsis de origen en la vía normalmente se manifiesta como fiebre y leucocitosis; puede haber inflamación y eritema en el lugar de salida o a lo largo del túnel subcutáneo.

4.1.4. Derivaciones del LCR

Los SCoN, introducidos durante la cirugía, son los patógenos que con más frecuencia se asocian con meningitis por derivación del LCR. La mayoría de las infecciones (70-80%) se dan en los 2 meses que siguen a la intervención y se manifiestan como signos meníngeos, fiebre, aumento de la presión intracraneal (cefalea) o peritonitis, por la posición intraabdominal del extremo distal del tubo de derivación.²

4.1.5. Infecciones urinarias

S. saprophyticus es una de las causas más frecuentes de infección urinaria primaria en las mujeres sexualmente activas. Las manifestaciones clínicas son similares a las características de la infección por *Escherichia coli*. Los SCoN causan también infecciones urinarias asintomáticas en los pacientes hospitalizados con catéteres urinarios y tras cirugía del tracto urinario o trasplante.²

5. Diagnóstico

La infección por *S. aureus* se diagnostica por el aislamiento del microorganismo a partir de los hemocultivos, tejido o pus. La tinción de Gram es útil para hacer un diagnóstico presuntivo de infección estafilocócica y debe realizarse siempre que sea posible para buscar cocos grampositivos en tétradas o racimos en las muestras de pus, hueso o tejido, secreciones respiratorias o líquidos

orgánicos tales como el líquido cefalorraquídeo, líquido pleural o pericárdico, líquido sinovial u orina.¹⁵

El hecho de no aislar el microorganismo en el cultivo es una poderosa indicación en contra de la infección por *S. aureus*, a menos que el paciente esté siendo tratado de forma activa con un antibiótico; incluso en ese caso, los sitios infectados pueden continuar generando cultivos positivos durante varios días. La especificidad del aislamiento de *S. aureus* de la sangre o de otras localizaciones corporales estériles es esencialmente del 100%. Debido a la colonización nasofaríngea en algunos individuos no infectados, el aislamiento de *S. aureus* por cultivo de una muestra respiratoria carece de especificidad; no obstante, si la tinción de Gram muestra también cocos grampositivos en tétradas y racimos y muchos neutrófilos, es sugestiva de neumonía por *S. aureus*.¹⁵

En el caso de lesiones celulíticas, lo ideal es realizar cultivo con empleo de un aspirado por aguja a partir del área más inflamada, inoculado directamente en un frasco de hemocultivo; es menos eficaz el empleo de solución salina inyectada y apuntando al borde de avance.²

Los microorganismos pueden crecer en medios de cultivo líquidos y sólidos. Tras el aislamiento, la identificación se realiza basándose en la tinción de Gram y en la reactividad a la coagulasa, el factor agregante y la proteína A. En los casos graves se determinarán los patrones de sensibilidad a antibióticos, ya que la resistencia antimicrobiana es cada vez más frecuente. La identificación de infección o colonización por SARM es cada vez más importante, tanto desde el punto de vista terapéutico como del control de infecciones. La inoculación de muestras en medios selectivos (p. ej., con cefoxitina) o el empleo de aglutinación con látex para identificar PBP-2a alterada en los cultivos positivos son 2 métodos utilizados comúnmente.²

Las técnicas moleculares (reacción en cadena de la polimerasa) se están empleando cada vez con mayor frecuencia para la rápida identificación de los pacientes colonizados al ingreso en el hospital o en la unidad de cuidados intensivos.²

El diagnóstico de intoxicación alimentaria por *S. aureus* suele establecerse a partir de los datos epidemiológicos y clínicos. En los alimentos en los que se sospeche contaminación es necesario realizar un cultivo y puede realizarse una prueba para enterotoxina.²

5.1. Diagnóstico diferencial

Muchas de las entidades clínicas comentadas previamente pueden estar causadas también por otros patógenos bacterianos, y es particularmente importante la consideración del diagnóstico diferencial cuando se realizan elecciones de antibióticos utilizados empíricamente antes de la identificación definitiva del patógeno causal. Las lesiones cutáneas debidas a *S. aureus* y las causadas por los estreptococos del grupo A pueden ser indistinguibles, aunque las primeras suelen

expandirse lentamente, mientras que las segundas son proclives a extenderse más rápidamente y pueden ser muy agresivas. Las lesiones fluctuantes de la piel y los tejidos blandos pueden deberse a muchos microorganismos, como *Mycobacterium tuberculosis*, micobacterias atípicas, *Bartonella henselae* (enfermedad por arañazo de gato), *Francisella tularensis* y varios hongos.²

Los diagnósticos diferenciales del *impétigo* son dermatitis atópica, candidiasis, dermatofitosis, lupus eritematoso discoide, herpes simple, picadura de insecto, pénfigo foliáceo, escabiosis y varicela. Es importante hacer el diagnóstico diferencial con la necrólisis epidérmica tóxica, secundaria a drogas, que sí cursa con afectación de mucosas. El diagnóstico diferencial de la *foliculitis* infecciosa incluye otras etiologías, como foliculitis por injuria física o química, foliculitis eosinofílica, picaduras de insectos, escabiosis, pseudofoliculitis de la barba e infecciones por especies de *Malassezia*. Los principales diagnósticos diferenciales para considerar en cuanto a *erisipela* son dermatitis de contacto, quemaduras, urticaria, celulitis, paniculitis, linfangitis troncular y fascitis necrotizante. Entre los diagnósticos diferenciales del *forúnculo* se encuentran foliculitis, acné quístico, hidrosadenitis y quiste epidérmico sobreinfectado.²¹

La neumonía no cavitaria por *S. aureus* puede ser difícil de diferenciar de otras etiologías más comunes, aunque los niños con *S. aureus* suelen estar más enfermos. La neumonía por *S. aureus* se sospecha con frecuencia después de un fracaso en la mejoría con tratamiento estándar que no cubre *Staphylococcus* o atendiendo a las radiografías de tórax que revelan neumatoceles, pionesumotórax o absceso pulmonar. Otras causas de neumonías cavitarias son *Klebsiella pneumoniae* y *M. tuberculosis*. En las infecciones óseas y articulares, el cultivo es el único modo fiable de diferenciar *S. aureus* de otras causas menos frecuentes, incluidos los estreptococos del grupo A y, en los niños pequeños, *Kingella kingae*.²

6. Pruebas de sensibilidad mediante microbiología

Para la identificación de *S. aureus* es necesario utilizar algunas pruebas bioquímicas y medios de cultivo especiales que permitan su fácil determinación. Esta identificación se basa en las enzimas y las toxinas que produce el microorganismo. Aprovechando estas características se han diseñado medios para aislar esta bacteria, que son Baird-Parker, agar salado manitol, agar estafilococos N° 110, agar DNAsa.³⁸

Agar Baird-Parker es un medio excelente para el recuento de *Staphylococcus aureus*, incluso, aunque se trate de células que sufrieron un daño subletal. Además, es el medio moderadamente selectivo más corrientemente usado. Su composición consta de piruvato sódico el cual ayuda a recuperar las bacterias lesionadas; su poder selectivo se debe a la presencia de telurito, cloruro de litio y glicina. En el medio, la característica positiva de la presencia de *Staphylococcus aureus* es la presencia de un aspecto negro, debido a la reducción del telurito, con un halo transparente que revela la actividad lipolítica sobre la yema de huevo.³⁸

Agar Salado Manitol se emplea para el aislamiento selectivo de *Staphylococcus aureus*. El agar sal manitol contiene una concentración de cloruro sódico de 7.5%, el cual es el agente activo del medio e inhibe parcial o completamente a los organismos bacterianos diferentes de los estafilococos. *Staphylococcus aureus* produce colonias de color amarillo y un medio circundante de color amarillo, mientras que los estafilococos negativos a la coagulasa producen colonias de color rojo y no provocan cambios en el color del indicador rojo fenol.³⁸

Agar estafilococos N° 110 es un medio selectivo para aislar estafilococos patógenos a partir de muestras clínicas y no clínicas, basado en la fermentación de manitol, la formación de pigmento y la actividad gelatinasa. Los estafilococos coagulasa (+) patógenos crecen en altas concentraciones de NaCl y forman colonias amarillas y doradas. Los estafilococos licúan la gelatina produciendo zonas claras alrededor de las colonias. Para esta prueba, se le agrega a la caja Petri 5 ml de una solución saturada de sulfato de amonio o adicionando una gota de ácido sulfosalicílico al 20% e incubando 12 minutos para observar la hidrólisis de la gelatina. Una zona clara-transparente en torno a de la colonia constituye una hidrólisis (+) (Stone's reaction).³⁸

Agar DNAsa es utilizado para identificar estafilococos potencialmente patógenos; manifiesta la actividad de la desoxirribonucleasa, la cual es indicadora de su patogenicidad. Asimismo, se investiga la capacidad del microorganismo de producir enzimas que hidrolicen el ADN. La aparición de halos transparentes alrededor del área de crecimiento se considera resultado positivo, ya que estas corresponden a zonas de hidrólisis del ADN.³⁸

Catalasa se utiliza para probar la capacidad del microorganismo para producir la enzima catalasa, la cual facilita la conversión de peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno, siendo de utilidad para evitar la formación de radicales tóxicos por el sistema de la mieloperoxidasa en las células fagocíticas. La prueba es positiva cuando la bacteria reacciona produciendo la liberación de burbujas, que es la característica dada por la descomposición del peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno.³⁸

Coagulasa esta prueba se emplea para determinar y diferenciar especies dentro del género *Staphylococcus*, así como para probar la existencia de *Staphylococcus aureus*. La coagulasa es un factor de agregación y constituye una prueba muy sensible y específica para esta bacteria. La coagulasa puede unirse al fibrinógeno y convertirlo en fibrina insoluble, la cual tiende a formar depósitos donde los estafilococos pueden agregarse.³⁸

Se deben realizar pruebas de sensibilidad en los aislados clínicamente significativos para guiar el tratamiento antimicrobiano. La determinación es crítica si el aislado es resistente a meticilina (es decir, resistente a antibióticos β -lactámicos).¹⁵

Resistencia a β -lactámicos: Más del 90% de los aislamientos de *S. aureus* produce penicilinasas. Parte de la enzima que se produce es excretada al medio externo y parte permanece

adherida a la membrana celular. Se han reconocido cuatro variantes de β -lactamasa llamadas A, B, C y D. Por otro lado, tenemos la resistencia a meticilina u oxacilina. Ésta consiste en la producción de una nueva proteína fijadora de penicilina, PBP, no presente en las cepas sensibles. Esta nueva PBP está codificada por un gen llamado mecA que está presente en el cromosoma de todas las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina. Presumiblemente la región mec se originó en estafilococos coagulasa negativos y luego se transfirió a *S. aureus*.³⁹

Resistencia a glicopéptidos: La resistencia a glicopéptidos en estafilococos se ha descrito en aislamientos clínicos de estafilococos coagulasa negativos como *S. haemolyticus* y en los últimos años se comenzaron a describir aislamientos de *S. aureus* con sensibilidad disminuida y también resistentes a los glicopéptidos.³⁹

Resistencia a macrólidos: En *S. aureus* la resistencia a la eritromicina tiene dos fenotipos. El primero es conferido por una modificación del rRNA blanco por enzimas constitutivas o inducibles que metilan un residuo específico en el rRNA. Este evento resulta en una disminución de la unión a la eritromicina, a otros macrólidos y a las lincosaminas. El segundo fenotipo abarca una resistencia inducible a macrólidos. Se trata de un gen localizado en un plásmido que codifica una bomba de eflujo ATP-dependiente.³⁹

Resistencia a aminoglucósidos: En *S. aureus* la resistencia a aminoglucósidos puede ser consecuencia de uno de tres posibles eventos. 1. Una mutación cromosómica que codifica una alteración del sitio de acción en el ribosoma. 2. Transporte inefectivo, lo que produce una resistencia de bajo nivel. 3. La producción de enzimas modificadoras, el cual es el mecanismo más comúnmente encontrado.³⁹

Resistencia a quinolonas: La resistencia a las quinolonas es debida a una actividad disminuida de la girasa, mediada por mutaciones puntuales localizadas en el gen *gyrA* cromosómico, el gen estructural de la subunidad A de la DNA girasa. Una mutación puntual en otro gen, el *norA* lleva a la disminución de la acumulación de la droga dentro de la célula. Además, las mutaciones en el gen *grlA* cromosómico, confieren una resistencia de bajo nivel a las fluoroquinolonas.³⁹

La resistencia a macrólidos y fluoroquinolonas es frecuente y estos fármacos no deben emplearse para tratar una infección estafilocócica de sospecha sin confirmación de la sensibilidad *in vitro*. La clindamicina suele ser activa, aunque las cepas resistentes a macrólidos que producen una metilasa ribosómica, inducible o constitutiva, tienen resistencia cruzada. Las tetraciclinas y el trimetoprim-sulfametoxazol son activos frente al 80-90% de las cepas. La resistencia frente a vancomicina, daptomicina, telavancina o linezolid, aunque rara, se puede producir, particularmente cuando ha habido exposición previa al fármaco, lo que hace que sean importantes las pruebas de sensibilidad a estos antibióticos.¹⁵

A pesar de todo, la mayoría de los aislamientos de *S. aureus* son susceptibles a la vancomicina. La CMI suele estar entre 0,5 y 2 microgramos / ml ($\mu\text{g} / \text{ml}$). Por el contrario, los aislados de *S. aureus* para los que las CMI de vancomicina son de 8-16 $\mu\text{g} / \text{ml}$ se clasifican como intermediarios de vancomicina (VISA) y los aislados para los que las CMI de vancomicina son $\geq 32 \mu\text{g} / \text{ml}$ se clasifican como resistentes a la vancomicina (VRSA). La clase de antibióticos gliopéptido incluye tanto vancomicina como teicoplanina.¹⁶

La base molecular de la resistencia en VISA es poligénica e implica mutaciones paso a paso en genes que codifican moléculas que participan predominantemente en la biosíntesis de la envoltura celular. La resistencia en VRSA es conferida por el *vanAGen* y operón, que está presente en un plásmido. Aunque el tratamiento de las infecciones por VRSA es un reto, el número total de infecciones por VRSA en humanos hasta la fecha es limitado (14 en los EE. UU.). En comparación, la carga de VISA es relativamente alta y los mecanismos moleculares de resistencia están menos definidos. La VISA se asocia con infecciones persistentes, fracaso del tratamiento con vancomicina y resultados clínicos deficientes.⁴⁰

7. Tratamiento

Los dos principios del tratamiento de las infecciones por *S. aureus* son: 1) control de la fuente mediante la eliminación de la infección focal y del material extraño infectado, siempre que sea factible, y 2) administración de un tratamiento antimicrobiano sistémico.¹⁵

En los forúnculos y abscesos cutáneos puede bastar con la incisión y el drenaje. El tratamiento antimicrobiano está indicado si la infección no es fácil de eliminar (p. ej., celulitis, neumonía), el drenaje no es posible o es inadecuado, hay signos y síntomas sistémicos de infección o hay enfermedad invasiva (es decir, focos metastásicos de infección, afectación de tejidos profundos, órganos vitales, zonas estériles) y en todos los casos de bacteriemia. Un foco de infección no drenado o la retención de un cuerpo extraño infectado es la causa más frecuente de una respuesta clínica insatisfactoria, fracaso del tratamiento o recidiva.¹⁵

El tratamiento debería iniciarse siempre con un antibiótico acorde con los patrones de sensibilidad estafilocócica locales y la gravedad de la infección. En la mayoría de los pacientes con infección grave por *S. aureus* se recomienda tratamiento intravenoso hasta que el paciente permanezca 72 horas afebril y hayan desaparecido los signos de infección. Se continúa con tratamiento oral hasta un total de 3 semanas, o más tiempo en casos seleccionados. Las infecciones graves por *S. aureus*, con o sin abscesos, tienden a persistir y recurrir, por lo que se requiere un tratamiento prolongado.²

La cirugía de reemplazo de válvula se ha convertido en una terapia adyuvante importante en el tratamiento de la endocarditis tanto de válvula nativa como de prótesis de *S. aureus*. La decisión

de realizar una cirugía de reemplazo de válvula es individualizada y requiere una consideración cuidadosa de las numerosas características específicas del paciente. No obstante, han surgido varias indicaciones generalmente aceptadas para la intervención quirúrgica. Dichas indicaciones incluyen insuficiencia cardíaca congestiva, infección incontrolada, disfunción valvular hemodinámicamente significativa y/o complicaciones supurativas locales como absceso paravalvular. Debido a la alta mortalidad asociada con la endocarditis protésica de *S. aureus* tratada médicamente, generalmente también se recomienda la intervención quirúrgica temprana para esta condición.¹⁶

El papel de la ecocardiografía en la decisión de realizar una cirugía de reemplazo de válvula no está completamente definido. El Comité de Endocarditis Infecciosa de la American Heart Association identificó las siguientes características ecocardiográficas de la endocarditis como asociadas con la posible necesidad de intervención: 1) vegetación persistente después de embolización sistémica, 2) vegetaciones valvulares anteriores mitrales grandes (> 1 cm), 3) aumento en el tamaño de la vegetación después de 4 semanas de terapia antimicrobiana, 4) insuficiencia aórtica o mitral aguda con signos de insuficiencia ventricular, 5) perforación o ruptura valvular, y 6) extensión perivalvular (p. ej., dehiscencia valvular, ruptura o fístula, o absceso grande).¹⁶

El tratamiento antibiótico administrado a través de un catéter venoso central infectado (alternando luces si es multilumen) y el empleo de antibióticos sellados junto con un tratamiento sistémico pueden aumentar la probabilidad de curar la sepsis de la vía con SCoN sin retirada de la misma. En muchos casos de infección por SCoN asociada con cuerpos extraños, hay que retirar el catéter, la válvula o la derivación para asegurar la curación.

La peritonitis causada por *S. epidermidis* en pacientes en diálisis peritoneal ambulatoria continua es otra infección que puede tratarse con antibióticos intravenosos o intraperitoneales sin retirar el catéter de diálisis. Si el microorganismo es resistente a meticilina, la vancomicina ajustada a la función renal constituye un tratamiento adecuado. A diferencia de la mayoría de los SCoN, *S. saprophyticus* suele ser sensible a meticilina, y por lo general se puede tratar la infección del tracto urinario con una cefalosporina de primera generación (cefalexina), amoxicilina-ácido clavulánico o trimetoprima-sulfametoxazol.²

El antibiótico utilizado, así como la dosis, la vía de administración y la duración del tratamiento, dependen del sitio y de la gravedad de la infección, de la respuesta del paciente al tratamiento y de la sensibilidad de los microorganismos aislados. El tratamiento inicial de las infecciones graves producidas probablemente por *S. aureus* sensible a meticilina (SASM) debe incluir una penicilina semisintética (p. ej., nafcilina) o una cefalosporina de primera generación (p. ej., cefazolina). La penicilina y la ampicilina no son apropiadas, porque más del 90% de todos los estafilococos aislados, con independencia del origen, son resistentes a estos agentes. Añadir un inhibidor de b-lactamasa (ácido clavulánico, sulbactam, tazobactam) a una penicilina confiere

también actividad antiestafilocócica, pero no tiene efecto sobre SARM. El espectro de estos agentes (que incluye bacterias gramnegativas) puede ser una ventaja cuando se requiere una cobertura empírica amplia, pero cuando se identifique *S. aureus* se debe seleccionar una cobertura más estrecha.²

Las penicilinas antiestafilocócicas y las cefalosporinas no proporcionan actividad frente a SARM. Para el tratamiento inicial de los individuos alérgicos a penicilina y de los que se tenga sospecha de infecciones graves causadas por SARM, puede utilizarse vancomicina. Se deben monitorizar los niveles séricos de vancomicina, con unas concentraciones séricas de 10-20 mg/ml, dependiendo del caso. Muchas de las cepas de SARM y de las cepas de SARM adquiridas en la comunidad son sensibles a clindamicina, y el tratamiento inicial con clindamicina por vía intravenosa, seguido de una transición a clindamicina oral, ha sido eficaz en la infección de huesos, articulaciones y tejidos blandos.²

La clindamicina es bacteriostática y no debe utilizarse para tratar endocarditis, abscesos cerebrales o meningitis causados por *S. aureus*. Dado que el mecanismo de acción de la clindamicina implica la inhibición de la síntesis proteica, muchos expertos utilizan clindamicina para tratar las enfermedades mediadas por toxinas de *S. aureus* (SST) para inhibir la producción de toxinas.²

SARM es también resistente a los carbapenemes y su sensibilidad a las quinolonas no es fiable. También se han descrito cepas infrecuentes intermedias a vancomicina y resistentes a vancomicina de *S. aureus*, sobre todo en pacientes que estaban siendo tratados con vancomicina.²

Los antibióticos linezolid, daptomicina y quinupristina-dalfopristina son útiles en el tratamiento de infecciones graves por *S. aureus* muy resistente a otros antibióticos. No obstante, la mayoría de los aislados de *S. aureus* con concentraciones mínimas inhibitorias superiores frente a vancomicina (≥ 1.5 mg/l) han sido tratados de modo satisfactorio con una dosificación apropiada de vancomicina. La ceftarolina (i.v.), una cefalosporina antiestafilocócica de amplio espectro, está aprobada para infecciones cutáneas por SARM en adultos, pero la experiencia pediátrica es limitada. Tres nuevos antibióticos aprobados por la FDA en adultos con infecciones de la piel y los tejidos blandos por SARM son oritavancina, dalbavancina y tedizolid. Puede añadirse rifampicina o gentamicina a un b-lactámico o vancomicina para sinergia en infecciones graves como endocarditis, sobre todo cuando está afectado el material de la válvula protésica.²

La teicoplanina, otro medicamento alternativo, tiene una semivida de eliminación más larga, lo que permite una dosificación una vez al día, y los estudios sugieren una menor propensión a la toxicidad, incluida la observada en la administración conjunta con aminoglucósidos. Por estos motivos, la teicoplanina a menudo se considera útil para la terapia intravenosa domiciliaria.¹⁶

La fosfomicina se usa en varios países para el tratamiento de infecciones por estafilococos, particularmente parenteral por infecciones graves causadas por cepas de MRSA. Se usa con frecuencia en la terapia de combinación para este propósito, aunque puede usarse solo. La combinación de estreptogramina de quinupristina y dalfopristina ha demostrado ser eficaz en infecciones graves como la neumonía nosocomial y las infecciones complicadas de la piel y la estructura de la piel, algunas de las cuales han implicado *S. aureus* susceptibles y multirresistentes.¹⁶

En muchas infecciones se puede realizar el paso a antimicrobianos orales para completar el ciclo de tratamiento después de un período inicial de tratamiento parenteral y la determinación de las sensibilidades antimicrobianas, o puede utilizarse el tratamiento oral como tratamiento inicial en infecciones graves. La dicloxacilina (50-100 mg/kg/24 h v.o. divididos en 4 tomas) y la cefalexina (25-100 mg/kg/24 h v.o. divididos en 3-4 tomas) se absorben bien por vía oral y son eficaces frente a SASM. La amoxicilina-clavulanato (40-80 mg de amoxicilina/kg/24 h v.o. divididos 3 tomas) es también eficaz, al igual que la clindamicina (30-40 mg/ kg/24 h v.o. divididos en 3-4 tomas).²

La trimetoprima-sulfametoxazol puede ser un antibiótico oral eficaz en el tratamiento de infecciones causadas por muchas cepas de SASM y SARM. A pesar de la sensibilidad in vitro de *S. aureus* al ciprofloxacino y otros antibióticos quinolónicos, estos agentes no deben utilizarse en infecciones estafilocócicas graves, porque su empleo se asocia con un rápido desarrollo de resistencia.²

La duración del tratamiento oral depende de la respuesta, que viene determinada por la respuesta clínica y, en algunos casos, por datos radiológicos y de laboratorio.² Los regímenes que combinan antibióticos no han demostrado que mejoren el desenlace clínico, pero existen datos fiables que demuestran incremento de la toxicidad y de los efectos adversos con combinaciones de aminoglucósidos. Las combinaciones de aminoglucósidos no deben usarse de forma rutinaria; si alguna vez se utilizan, deben reservarse para pacientes en los que haya fracasado el tratamiento de primera línea. El tratamiento de combinación con rifampicina se recomienda para la osteomielitis, la infección ósea relacionada con dispositivos, la infección de prótesis articulares o la endocarditis de válvula protésica, particularmente la causada por cepas de estafilococos resistentes a meticilina.¹⁵

La aparición de SARM extrahospitalario y la gran carga de las infecciones estafilocócicas hospitalarias y asociadas a la atención sanitaria han generado un renovado interés por las estrategias preventivas. Los microorganismos que causan estas infecciones suelen pertenecer a la flora residente (tanto *S. aureus* como estafilococos coagulasa negativos) o se adquieren por contacto directo con un foco contaminado, como una herida o un vendaje, la piel o las manos de una persona colonizada asintomática o un profesional sanitario contaminado.¹⁵

La estrategia más eficaz es el cumplimiento de los principios básicos del control de infecciones, cuyo componente clave es la higiene de las manos, mediante lavado de las manos o empleo de una loción para las manos con alcohol. Ello interrumpe la transmisión de los microorganismos por medio de las manos del personal sanitario, fuente documentada de contaminación bacteriana. Las precauciones de barrera (guantes y batas) son importantes para reducir al mínimo el contacto con heridas infectadas, secreciones contaminadas y vendajes. Las precauciones de aislamiento y la detección sistemática de estados de portador asintomáticos son más controvertidas y están peor documentadas en términos de eficacia. Para pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas, la antisepsia quirúrgica de las manos y la zona quirúrgica, la técnica aséptica y la profilaxis antimicrobiana son las principales medidas preventivas.¹⁵

El cribado con descolonización de portadores de *S. aureus* es otra medida potencialmente eficaz para prevenir la infección. Sin embargo, los estudios para determinar si la descolonización previene realmente la infección han tenido resultados irregulares. En la UCI, la descolonización universal con clorhexidina al 2% y pomada de mupirocina intranasal al 2% mostró mayor eficacia que el cribado con descolonización dirigido en la reducción de las tasas de SARM. Este planteamiento aún no se ha generalizado y, en relación con él, preocupa el desarrollo de cepas resistentes.¹⁵

Puede considerarse la descolonización en otros dos contextos: prevención de la infección recurrente, en personas con varios episodios previos, y prevención de las infecciones del sitio quirúrgico. Los regímenes mejor estudiados son la pomada nasal de mupirocina por vía tópica (0,5 g dos veces al día en cada fosa nasal durante 5 días), con o sin lavado con jabón de clorhexidina, y la rifampicina por vía oral (600 mg en una o dos dosis divididas) en combinación con otro agente activo (p. ej., una fluoroquinolona si el aislado es sensible, trimetoprim-sulfametoxazol, doxiciclina).¹⁵

En un ensayo multicéntrico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, el número de infecciones intrahospitalarias por *S. aureus* del sitio quirúrgico se redujo mediante cribado rápido de portadores nasales, prueba de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real y descolonización de los portadores con pomada nasal de mupirocina y jabón de clorhexidina. Actualmente hay varias vacunas antiestafilocócicas candidatas en estudios clínicos en fase I y fase II; disponer de una vacuna eficaz sería una herramienta importante para prevenir las infecciones estafilocócicas.¹⁵

El pronóstico y los resultados de las infecciones por *S. aureus* dependen de factores como la localización de la infección, la idoneidad del control de focos, la presencia de enfermedades concomitantes (p. ej., diabetes, inmunodepresión, enfermedad subyacente cardíaca, renal o hepática), la presencia de bacteriemia, focos de infección secundarios, sepsis grave o shock séptico, la eficacia de los antibióticos y la duración del tratamiento de los casos complicados. La resistencia a meticilina implica riesgo de mal pronóstico, en buena parte por su asociación a la

atención sanitaria, lo que hace que afecte a una población mayoritariamente anciana, con alta prevalencia de enfermedades concomitantes y, posiblemente, por el uso de antibióticos poco eficaces (no β -lactámicos) para tratar estas infecciones.¹⁵

Históricamente, la bacteriemia por *S. aureus* no tratada era mortal en el 85% de los casos o más. El tratamiento antibacteriano (4-6 semanas o más para la bacteriemia complicada o las infecciones de los tejidos profundos) y el reconocimiento de la importancia del control de focos han mejorado radicalmente el pronóstico. No obstante, la mortalidad se mantiene elevada, entre el 20 y el 40%, en pacientes con sepsis grave, shock séptico o endocarditis.¹⁵

Los factores asociados a la mortalidad incluyen edad mayor de 50 años, foco infeccioso no removible, patología cardíaca grave subyacente y enfermedad neurológica o respiratoria.

8. Prevención

La infección por *S. aureus* se transmite principalmente por contacto directo. La medida más eficaz para la prevención de la transmisión de estafilococos de un individuo a otro es el lavado de manos. Se recomienda utilizar un detergente con clorhexidina o alcohol. En los hospitales y en otras instituciones afines, todas las personas con infecciones estafilocócicas agudas deben aislarse hasta recibir el tratamiento adecuado. En los hospitales se debe controlar constantemente la infección nosocomial por *S. aureus*. Cuando se aísla SARM, se ha demostrado que el método más eficaz para controlar la transmisión nosocomial de la infección es el aislamiento estricto de los pacientes.²

A partir de ese momento, las medidas de control deben dirigirse a la identificación de nuevos focos y el aislamiento estricto de pacientes colonizados o infectados. Los agrupamientos de casos pueden definirse por tipificación molecular. Si se asocia con una cepa molecular singular, puede ser necesario identificar al personal hospitalario colonizado e intentar erradicar el estado de portador en los afectados.²

La intoxicación alimentaria puede prevenirse excluyendo a los individuos con infecciones estafilocócicas cutáneas de la preparación de las comidas. Los alimentos preparados deben consumirse inmediatamente o refrigerarse de manera adecuada para prevenir la multiplicación de los estafilococos que pueden haber contaminado los alimentos.²

9. Vacunas

Generalmente, no hay disponible ninguna vacuna que estimule la inmunidad activa contra las infecciones estafilocócicas en humanos. Una vacuna basada en la proteína de unión a fibronectina induce inmunidad protectora contra la mastitis en el ganado y también podría usarse como vacuna en humanos. Sin embargo, las terapias de vacunas representan un enfoque nuevo e innovador en la

ampliación de las herramientas clínicas disponibles contra el problema de salud global de las infecciones bacterianas de *S. aureus* asociadas a la comunidad y al cuidado de la salud.¹⁹

El suero hiperinmune o los anticuerpos monoclonales dirigidos a los componentes de la superficie (p. ej., Polisacáridos capsulares o adherencias de proteínas de superficie) podrían evitar teóricamente la adherencia bacteriana y promover la fagocitosis por opsonización de las células bacterianas. Además, el suero hiperinmune humano podría administrarse a pacientes del hospital antes de la cirugía como una forma de inmunización pasiva.¹⁹

Cuando se conoce la base molecular precisa de las interacciones entre las adhesinas estafilocócicas y los receptores tisulares del huésped, podría ser posible diseñar compuestos que bloqueen las interacciones y así evitar la colonización bacteriana. Estos podrían administrarse por vía sistémica o tópica.¹⁹

Una vacuna experimental bivalente contra *Staphylococcus aureus* se informa que es seguro e inmunogénico durante aproximadamente 40 semanas en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal que se someten a hemodiálisis. La vacuna llamada **StaphVAX** está compuesta por *S. aureus* de tipo 5 y 8 polisacáridos capsulares conjugados con la exotoxina A recombinante de *Pseudomonas aeruginosa* no tóxica. En ensayos aleatorizados, se administró una inyección de la vacuna a 892 pacientes en hemodiálisis. Entre las semanas 3 y 40, la bacteriemia se diagnosticó en 11 casos del grupo vacunado en comparación con 26 casos en un grupo de control. Casi el 90% de los pacientes que recibieron la vacuna generaron anticuerpos contra los dos polisacáridos capsulares. Una disminución en la eficacia de la vacuna después de la semana 40 se correlacionó con una disminución en los anticuerpos de *S. aureus*. Los investigadores no creían que el uso de StaphVAX se limitara a pacientes en hemodiálisis. Por ejemplo, la vacuna podría usarse en casos en que personas sanas ingresen al hospital para una cirugía electiva, como un reemplazo de articulación. Tales pacientes no requieren protección por el resto de sus vidas; lo que necesitan es protección durante un breve período mientras están en el hospital.¹⁹

La compañía farmacéutica Nabi ha desarrollado una **vacuna conjugada de polisacárido estafilocócica** trivalente llamada **TriStaph™**. Contiene los dos tipos capsulares principales, 5 y 8, que se encuentran en el revestimiento externo de más del 80% de las cepas de *S. aureus*, conjugados con la exotoxina A de *Pseudomonas* recombinante no tóxica. Para aumentar la eficacia de esta vacuna, un polisacárido de superficie, 336, está agregado. *S. aureus* Tipo 336 representa aproximadamente el 20% de infecciones que no forman una cápsula de polisacáridos en el torrente sanguíneo humano. La vacuna conjugada 336, evaluada en un ensayo humano de fase I / II, demostró ser segura y generar anticuerpos en humanos que son específicos y median la protección contra cepas positivas de 336 a *S. aureus*. En conjunto, estos tres conjugados de polisacáridos cubren todos los tipos serológicos clínicamente significativos de *S. aureus*.¹⁹

Dado que las toxinas son los principales contribuyentes a la virulencia de *S. aureus* causando infecciones en el hospital y en la comunidad, Nabi identificó dos vacunas candidatas que cubren toxinas relevantes. Una de las toxinas en modelos animales es producida por casi todos los aislamientos clínicos y la otra es una toxina asociada con infecciones severas de piel y tejidos blandos causadas por las nuevas cepas SARM adquiridas en la comunidad resistentes a múltiples fármacos. La tecnología de ingeniería genética se usó para hacer que las toxinas no sean tóxicas para que puedan usarse de forma segura. La adición de estos dos componentes a Tristaph produce una **vacuna conjugada polisacárida** multifacética de *S. aureus* y **una vacuna de toxoide** llamada **PentaStaph**™.¹⁹

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Indicador	Escala
Edad	Edad cronológica en años cumplidos al momento del estudio.	Años cumplidos.	Numérica
Sexo	Características fenotípicas y genotípicas que identifican a un individuo.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Femenino ▪ Masculino 	Nominal
Procedencia	Lugar de origen del individuo.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Rural ▪ Urbano 	Nominal
Clasificación de la infección	Según el lugar donde se adquirió la infección.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Comunitaria ▪ Nosocomial¹ 	Nominal
Factores de Riesgo	Característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Traumas ▪ Inmunodeficiencias ▪ Quemaduras ▪ Uso de catéter central 	Nominal
Signos y Síntomas	Manifestaciones clínicas tanto subjetivas como	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fiebre ▪ Dificultad Respiratoria ▪ Palidez de Piel 	Nominal

¹ Paciente afebril con hemocultivo negativo al momento de su ingreso, que no presenta ningún tipo de proceso infeccioso determinado y que 72 h después de ser hospitalizado inicia un cuadro febril sin causa aparente, al cual se le realiza un hemocultivo y se reporta positivo para un microorganismo, se catalogará como una infección nosocomial.

	objetivas de la enfermedad.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Vómitos ▪ Pérdida de Peso ▪ Dolor ▪ Ictericia ▪ Diarrea Intensa 	
Reporte de hemocultivo	Microorganismo aislado.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ S. aureus ▪ Escherichia coli ▪ H. influenzae ▪ S. pneumoniae ▪ N. meningitidis 	Nominal
Prueba de Sensibilidad	Si el microorganismo es sensible o resistente a la antibioterapia.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sensibles ▪ Resistentes ▪ No reportado 	Nominal
Tratamiento	Los antibióticos utilizados para el tratamiento del paciente.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ceftriaxona ▪ Cefepima ▪ Oxacilina ▪ Cloxacilina ▪ Gentamicina ▪ Amikacina 	Nominal
Complicaciones	Fenómeno que sobreviene en el curso de una enfermedad y consecuencia de las	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Derrame Pleural ▪ Empiema Pleural ▪ Embolia pulmonar ▪ Choque séptico 	Nominal

	lesiones provocadas.		
Evolucion del paciente	Evolución del paciente luego de ser tratado.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Defunción ▪ Cura con secuelas ▪ Cura sin secuelas. 	Nominal
Secuelas	Trastorno o lesión que queda como consecuencia de una enfermedad.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Amputación ▪ Infecciones recurrentes ▪ Entre otros 	Nominal

DISEÑO METODOLÓGICO

VI. DISEÑO METODOLÓGICO

1. Tipo de estudio

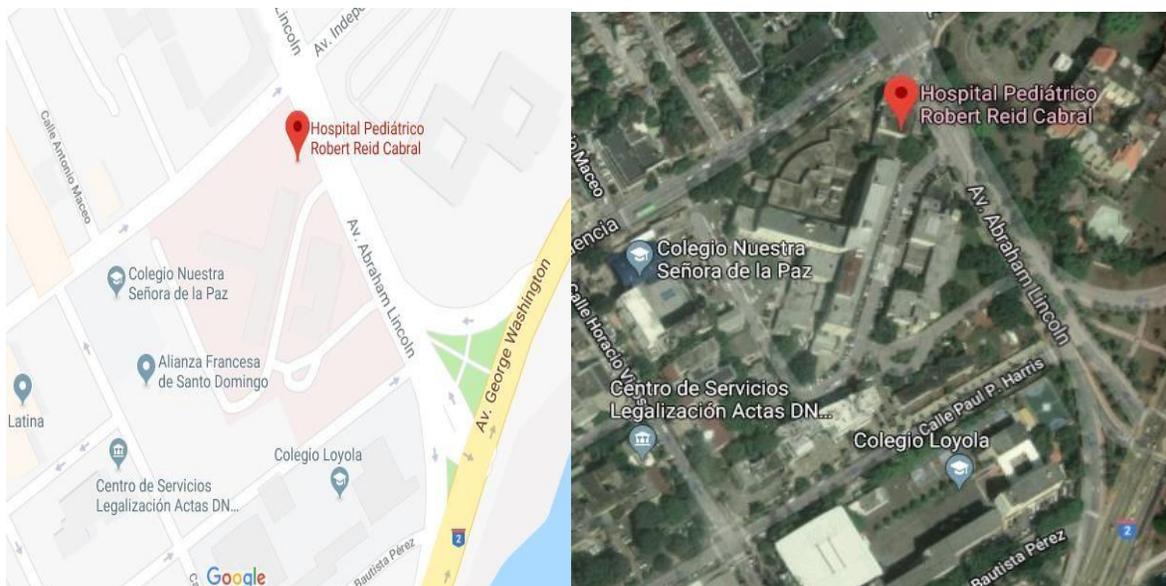
Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y transversal de recolección de datos prospectivo el cual tuvo como propósito describir los hallazgos epidemiológicos, microbiológicos y clínicos de la estafilococemia en pacientes menores de 18 años hospitalizados en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo Enero-Junio 2019.

2. Demarcación geográfica

El estudio tomó como escenario el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, ubicado en la Avenida Abraham Lincoln No.2, Sector la feria, Santo Domingo 10101, República Dominicana.

El mismo limita:

- Al Norte: Avenida Independencia
- Al Sur: Calle Paul P Harris
- Al Este: Avenida Abraham Lincoln
- Al Oeste: Colegio Nuestra Señora de la Paz y la Alianza Francesa



3. Universo

El universo estuvo constituido por los 2231 pacientes ingresados en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del HIRRC en el periodo Enero-Junio 2019.

4. Muestra

Los 63 pacientes entre 0 meses a 18 años de edad con hemocultivos positivos para *Staphylococcus aureus*, ingresados en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo correspondiente al estudio.

5. Criterios de inclusión

- Pacientes entre 0 meses a 18 años de edad.
- Paciente ingresado en el DEI del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral.
- Paciente con diagnóstico de estafilococemia que haya sido confirmado por hemocultivo.
- Paciente cuyos padres hayan firmado el consentimiento informado.

6. Criterios de exclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes que no estén hospitalizados en el DEI del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral.
- Paciente con diagnóstico de estafilococemia que no haya sido confirmado por hemocultivo.
- Pacientes cuyos padres no hayan firmado el consentimiento informado.

7. Instrumento de recolección de datos

Para la presente investigación se diseñó un instrumento que incluyó: edad, sexo, procedencia, factores de riesgo, signos y síntomas, reporte de hemocultivo, prueba de sensibilidad, tratamiento,

complicaciones, secuelas y evolución de aquellos pacientes ingresados en el DEI del HIRRC con diagnóstico de estafilococemia.

8. Procedimiento

Luego de obtenida la aprobación del anteproyecto por parte de la escuela de medicina de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), se procedió a la entrega del mismo al comité de investigaciones del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral (HIRRC) para su revisión y posterior aprobación.

Para la obtención de datos se llevó a cabo la selección de los pacientes ingresados en el DEI con probable diagnóstico de estafilococemia, se procedió a informales a los padres/tutores en que consistía el estudio y se solicitó la firma para el consentimiento informado.

Se les realizó un cultivo de sangre y antibiograma a los pacientes identificados, posteriormente se les llenó un formulario para la recolección de sus datos y luego de haber recibido el reporte de hemocultivo en un período de 24-48 horas los resultados fueron descritos en el acápite de prueba de sensibilidad y reporte de hemocultivo en dicho instrumento. Finalmente, los datos fueron evaluados y revisados de manera minuciosa para su posterior análisis.

9. Tabulación y Análisis

Todos los datos del estudio fueron tabulados manualmente y posteriormente introducidos para ser procesados en una base de datos, utilizando los programas Microsoft Office 2016 Word y Excel para diseño y manejo de los datos. La información obtenida está representada en tablas y gráficas para establecer porcentajes, comparaciones e interpretaciones de los resultados.

10. Aspectos Éticos

Esta investigación fue realizada de acuerdo con los principios establecidos en las normas internacionales de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS). Y respetando las normativas reglamentarias del hospital donde se llevó a cabo dicha investigación.

Toda la información recolectada ha sido manejada con estricta confidencialidad, protegiendo los datos personales de los involucrados. No existen conflictos de intereses entre las autoras de este estudio.

RESULTADOS

VII. RESULTADOS

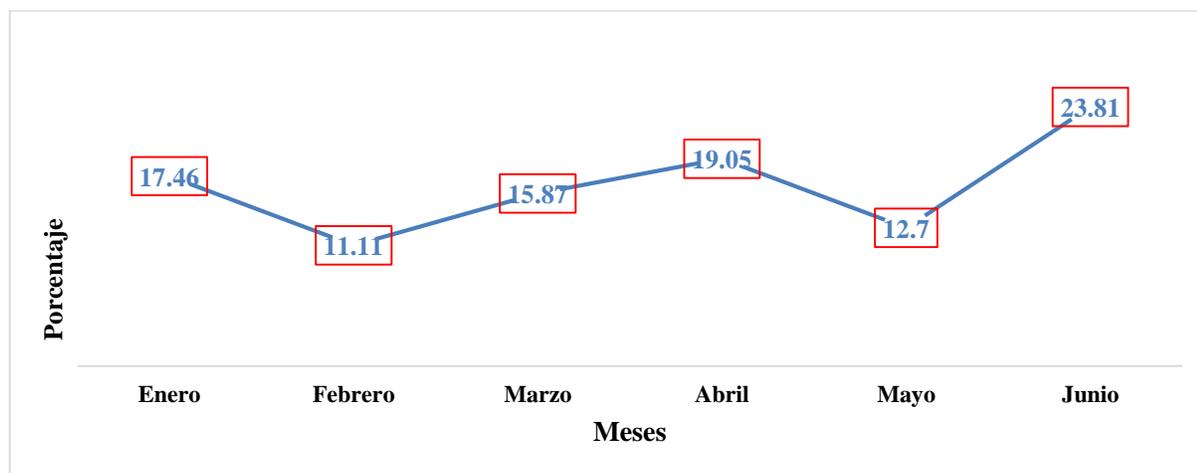
Durante el periodo comprendido entre Enero-Junio del 2019 se ingresaron 2231 pacientes en el DEI del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral, de los cuales se registraron 253 (11.34%) bajo el diagnostico presuntivo de estafilococemia. Se obtuvo un total de 88 (34.78%) hemocultivos positivos con *S. aureus* como patógeno aislado. De esta manera se incluyeron en el estudio 63 (71.59%) pacientes que cumplieron los requisitos de los criterios de inclusión establecidos. A continuación, se exponen los resultados en sus respectivas tablas y gráficos.

Tabla No. 1. Distribución de pacientes con estafilococemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019.

Mes	Cantidad	%
Enero	11	17.46
Febrero	7	11.11
Marzo	10	15.87
Abril	12	19.05
Mayo	8	12.70
Junio	15	23.81
Total	63	100.00

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Gráfica No. 1. Porcentaje de pacientes con estafilococemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019.



Fuente: Tabla No. 1

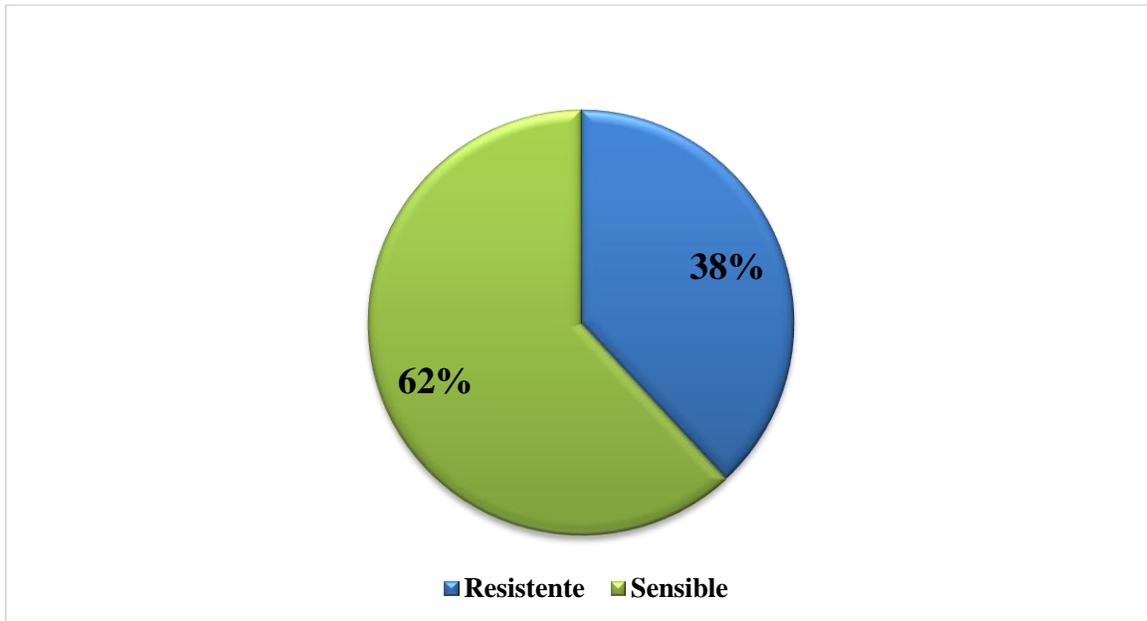
En la Tabla No. 1 y su gráfica adjunta se muestran los meses vigilados, si comparamos los resultados se observa una mayor incidencia de pacientes con invasión de *S. aureus* o estafilococcemia en el mes de junio con una muestra total de 15 pacientes, para un 23.81 por ciento.

Tabla No. 2. Patrón de susceptibilidad a la Meticilina de los pacientes con estafilococcemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019

Patrón de susceptibilidad a la Meticilina	Cantidad	%
Resistente	24	38.09%
Sensible	39	61.90%
Total	63	100.00

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Gráfica No. 2. Porcentaje del patrón de susceptibilidad a la metilina de los pacientes con estafilococcemia en el DEI del HIRRC en el periodo enero-junio del 2019



Fuente: Tabla No. 2

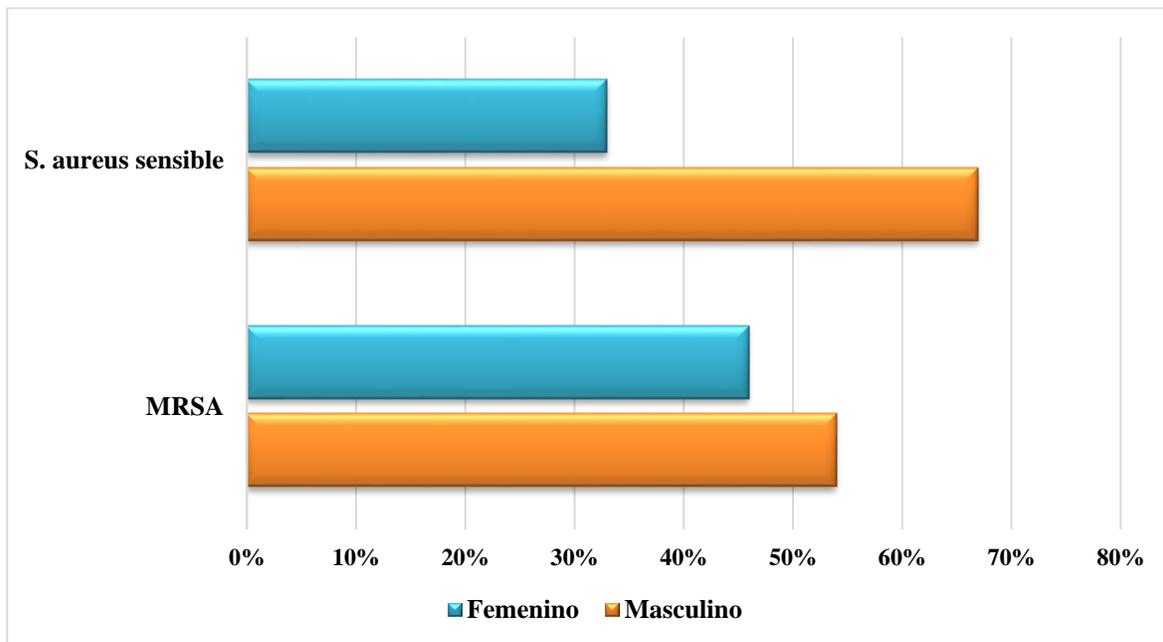
En los datos que nos arrojan la tabla No. 2 y su gráfica adjunta, se muestra la sensibilidad a la metilina de cada cultivo de *S. aureus*. A 39 de los 63 pacientes con hemocultivo positivo se les aisló como agente causal el *S. aureus* sensible a Meticilina (SASM) para un porcentaje de 61.90%; El otro 38.09% restante de las estafilococcemias fueron positivas para *S. aureus* resistente a Meticilina (MRSA).

Tabla No. 3. Distribución de sexo de los pacientes con estafilococemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019

Sexo	MRSA	S. aureus sensible
Masculino	13 (54.16%)	26 (66.66%)
Femenino	11 (45.83%)	13 (33.33%)
Total	24 (100%)	39 (100%)

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Gráfica No. 3. Porcentaje de sexo de los pacientes con estafilococemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019



Fuente: Tabla No. 3

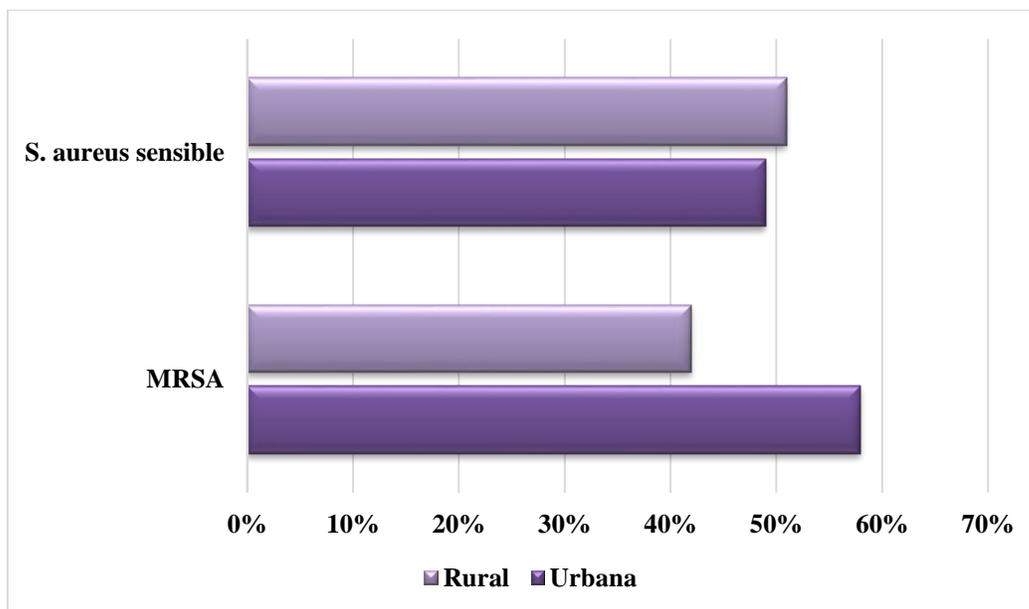
En el análisis de las variables sociodemográficas se observó que el sexo más afectado entre los pacientes pediátricos con estafilococemia, causada tanto por el *S. aureus* sensible a Meticilina como resistente a la misma, fue el masculino para un total de 66.66% y 54.16%, respectivamente, según la tabla No. 3 y su gráfica adjunta.

Tabla No. 4. Distribución del lugar de procedencia de los pacientes con estafilococemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019

Procedencia	MRSA	S. aureus sensible
Urbana	14 (58.33%)	19 (48.71%)
Rural	10 (41.66%)	20 (51.28%)
Total	24 (100%)	39 (100%)

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Gráfica No. 4. Porcentaje del lugar de procedencia de los pacientes con estafilococemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019



Fuente: Tabla No. 4

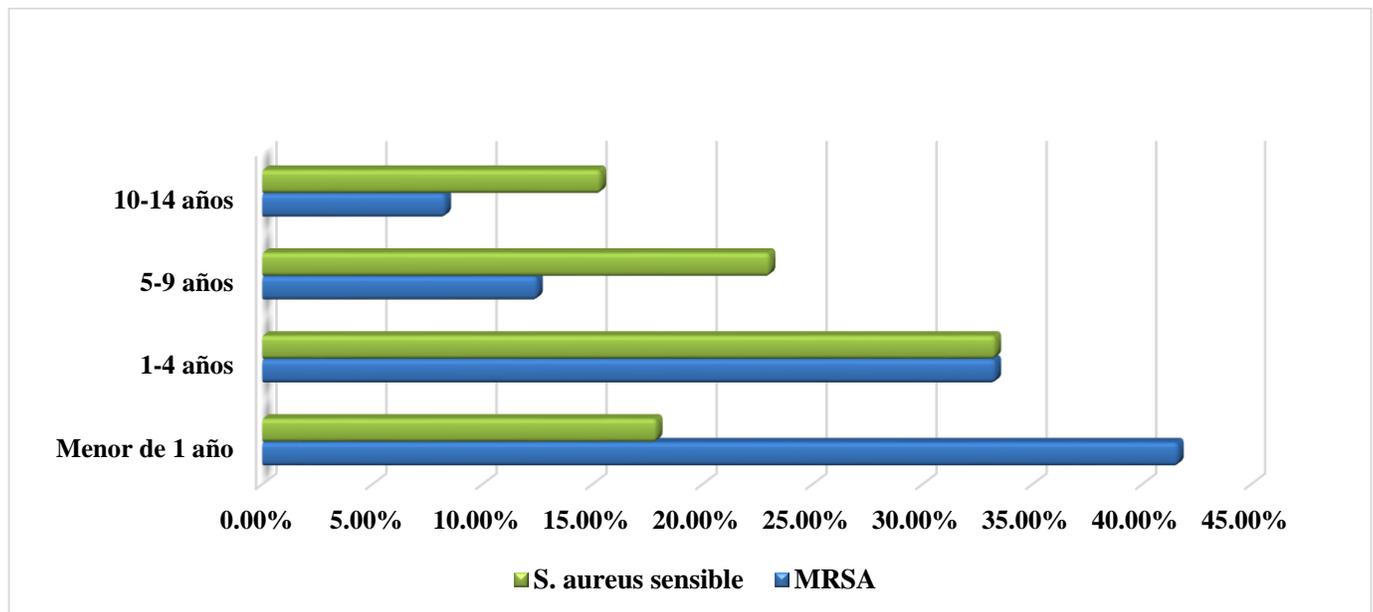
Según se observa en la tabla No. 4 y su gráfica adjunta, la mayoría de los pacientes positivos para MRSA provienen de la zona urbana, con una proporción de 58.33%, mientras que para los positivos para SAMS la mayoría proviene de la zona rural en un 51.28%

Tabla No. 5. Distribución de edad de los pacientes ingresados con el diagnóstico de estafilococcemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019

Grupo de edades en años	MRSA	S. aureus sensible
Menor de 1 año	10 (41.66%)	7 (17.94%)
1-4	8 (33.33%)	13 (33.33%)
5-9	3 (12.5%)	9 (23.07%)
10-14	2 (8.33%)	6 (15.38%)
15-18	1 (4.16%)	4 (10.25%)
Total	24 (100%)	39 (100%)

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Gráfica No. 5. Porcentaje de edad de los pacientes ingresados con el diagnóstico de estafilococcemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019



Fuente: Tabla No. 5

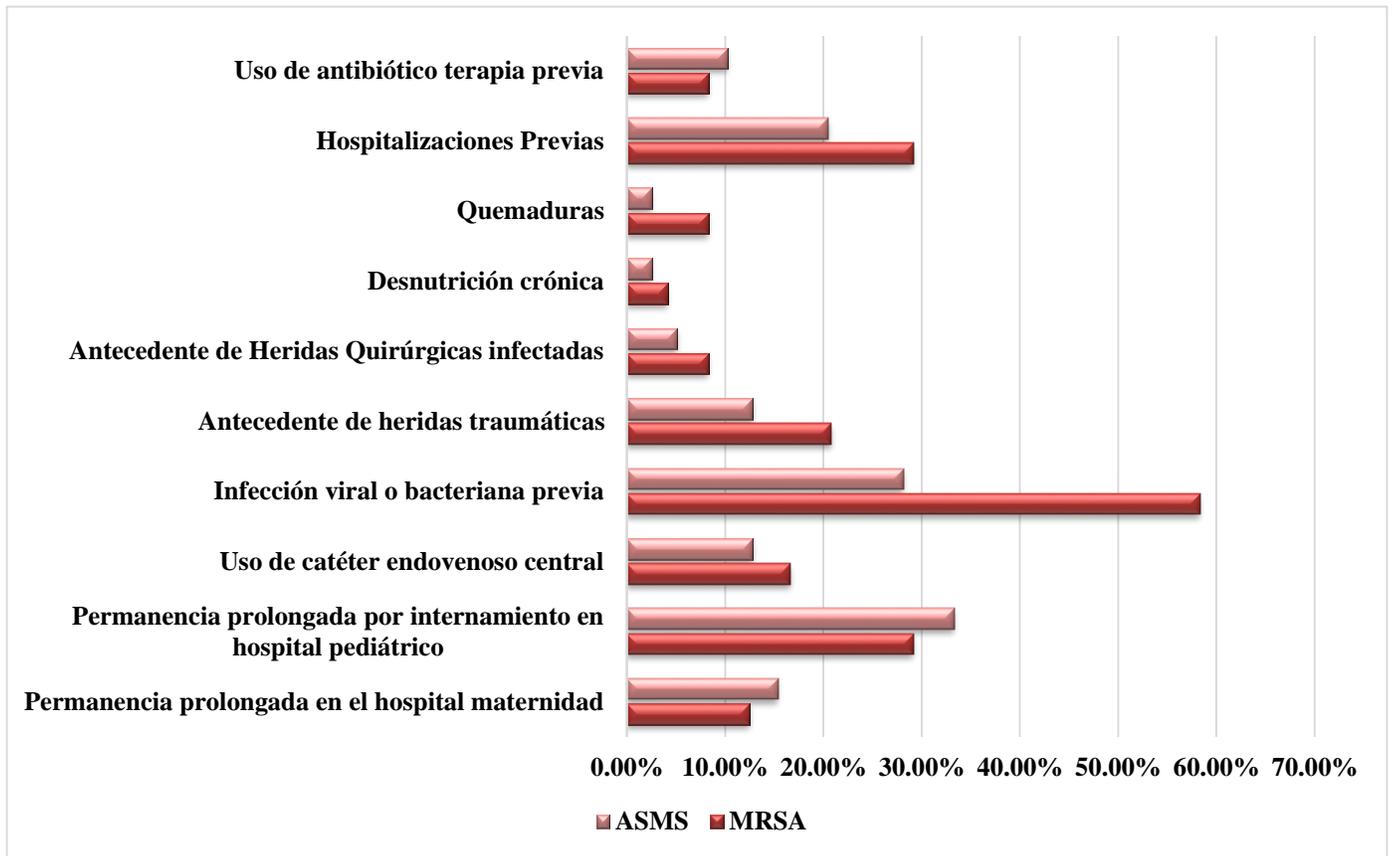
En cuanto a las variables sociodemográficas, el grupo de edades estudiado comprendía los pacientes entre 0 a 18 años. Hubo una diferencia con relación al rango de edad más predominante en cada grupo de estudio, entre los pacientes con estafilococcemia causada por MRSA los más afectados fueron los menores de un año en un 41.66%, mientras que los pacientes con estafilococcemia por SAMS en su mayoría formaron parte de la categoría entre 1 a 4 años de edad con un 33.33%, según la tabla No. 5 y su gráfica adjunta.

Tabla No. 6. Factores de riesgo en relación a la susceptibilidad a la meticilina en los pacientes con estafilococcemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019

Factores de riesgo	MRSA = 24	%	ASMS = 39	%
Permanencia prolongada en el hospital maternidad	3	12.5%	6	15.38%
Permanencia prolongada por internamiento en hospital pediátrico	7	29.16%	13	33.33%
Uso de catéter endovenoso central	4	16.66%	5	12.82%
Infección viral o bacteriana previa	14	58.33%	11	28.20%
Antecedente de heridas traumáticas	5	20.83%	5	12.82%
Antecedente de Heridas Quirúrgicas infectadas	2	8.33%	2	5.12%
Desnutrición crónica	1	4.16%	1	2.56%
Quemaduras	2	8.33%	1	2.56%
Hospitalizaciones Previas	7	29.16%	8	20.51%
Uso de antibiótico terapia previa	2	8.33%	4	10.25%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Gráfica No. 6. Porcentaje de factores de riesgo en relación a la susceptibilidad a la meticilina en los pacientes con estafilococemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019



Fuente: Tabla No. 6

Según la tabla No. 6 y su gráfica correspondiente, 55 de los 64 pacientes tenían factores de riesgo definidos para estafilococemia (85.7%). Los más importantes por su frecuencia en los pacientes con estafilococemia por MRSA fueron: infección viral o bacteriana previa (58.33%), hospitalizaciones previas (29.16%), antecedente de heridas traumáticas (21%). En los pacientes con estafilococemia por SAMS fueron: permanencia prolongada por internamiento en hospital pediátrico (33.33%), infección viral o bacteriana previa (28.20%), permanencia prolongada en el hospital maternidad (15.38%).

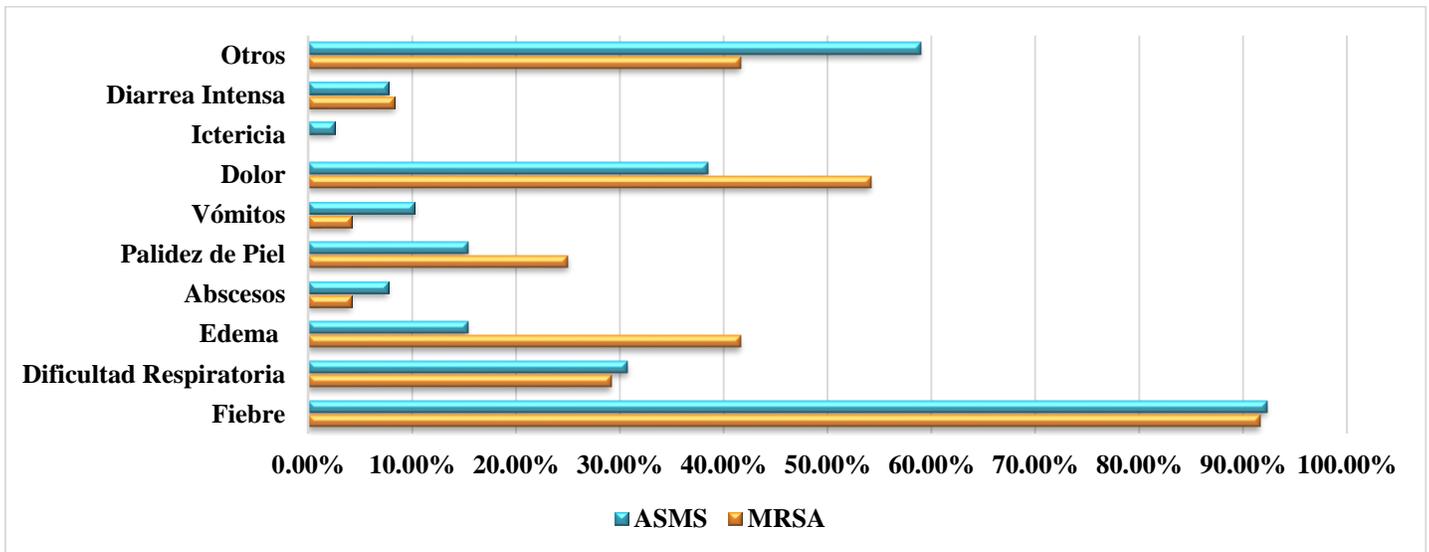
Encontramos que no es rara la presencia de varios factores de riesgo en un mismo paciente (27 casos de los 55 con factor de riesgo), llegando a presentarse la acción simultanea de cinco factores de riesgo (4 pacientes).

Tabla No. 7. Signos y síntomas a la llegada de los pacientes con diagnóstico de estafilococcemia ingresados en el DEI del HIRRC periodo Enero-Junio del 2019

Signos y Síntomas	MRSA = 24	%	ASMS = 39	%
Fiebre	22	91.66%	36	92.30%
Dificultad Respiratoria	7	29.16%	12	30.76%
Edema	10	41.66%	6	15.38%
Abscesos	1	4.16%	3	7.69%
Palidez de Piel	6	25.00%	6	15.38%
Vómitos	1	4.16%	4	10.25%
Dolor	13	54.16%	15	38.46%
Ictericia	0	0.00%	1	2.56%
Diarrea Intensa	2	8.33%	3	7.69%
Otros	10	41.66%	23	58.97%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Gráfica No. 7. Porcentaje de signos y síntomas a la llegada de los pacientes con diagnóstico de estafilococcemia ingresados en el DEI del HIRRC periodo Enero-Junio del 2019.



Fuente: Tabla No. 7

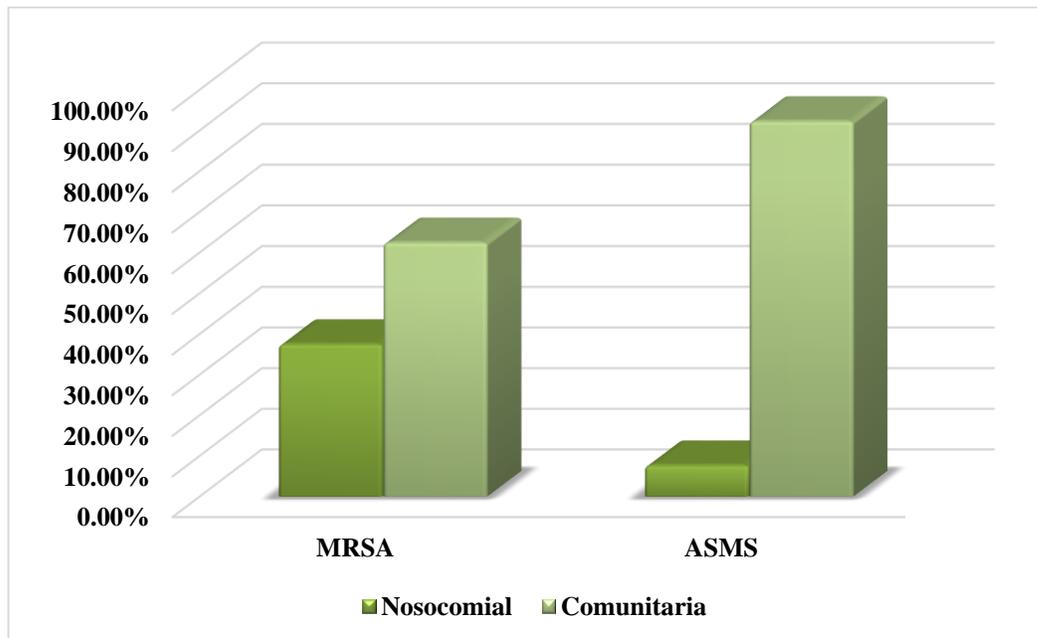
Como signos y síntomas de presentación más frecuentes para los grupos MRSA Y SASM se encontraron: fiebre 91.66% y 92.30%, respectivamente, lesiones en la piel 41.66% para los pacientes con hemocultivo para MRSA y 58.97% para los pacientes con hemocultivo positivo para SASM, dolor 54.16% y 38.46%, respectivamente, según la tabla No. 7 y su gráfica adjunta.

Tabla No. 8. Clasificación de la infección de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de estafilococcemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019

Clasificación	MRSA	%	S. aureus sensible	%
Nosocomial	9	37.5%	3	7.69%
Comunitaria	15	62.5%	36	92.30%
Total	24	100%	39	100%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Gráfica No. 8. Porcentaje de clasificación de la infección en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de estafilococcemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019



Fuente: Tabla No. 8

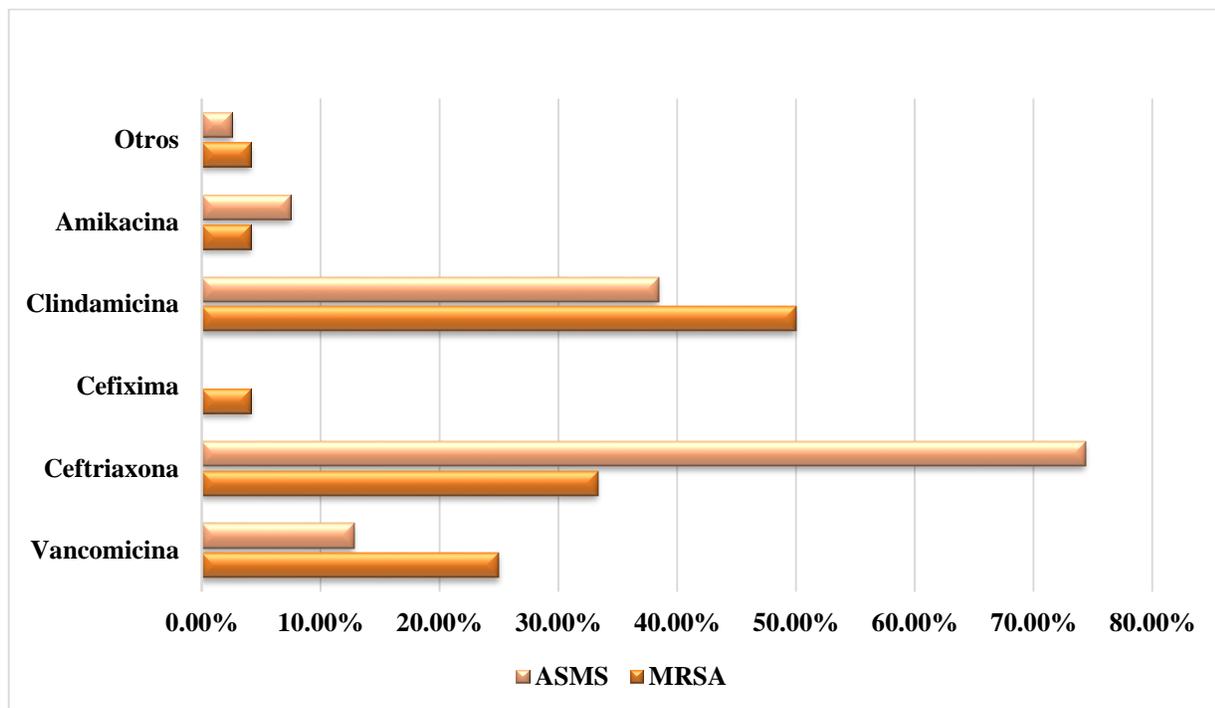
Fueron categorizados un total de 36 pacientes (92.30%) que adquirieron la infección en la comunidad, y a su vez, estaban infectados por SAMS. 15 casos (62.5%) fueron estafilococcemias adquiridas en el ámbito hospitalario y fueron provocadas por MRSA, según la tabla No. 8 y su respectiva gráfica.

Tabla No. 9. Antimicrobianos aplicados de forma inicial en los pacientes ingresados con el diagnóstico de estafilococemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio 2019

Antimicrobiano	MRSA = 24	%	ASMS = 39	%
Vancomicina	6	25.00%	5	12.82%
Ceftriaxona	8	33.33%	29	74.35%
Cefixima	1	4.16%	0	0.00%
Clindamicina	12	50.00%	15	38.46%
Amikacina	1	4.16%	3	7.49%
Otros	1	4.16%	1	2.56%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Gráfica No. 9. Antimicrobianos aplicados de forma inicial en los pacientes con el diagnóstico de estafilococemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio 2019



Fuente: Tabla No. 9

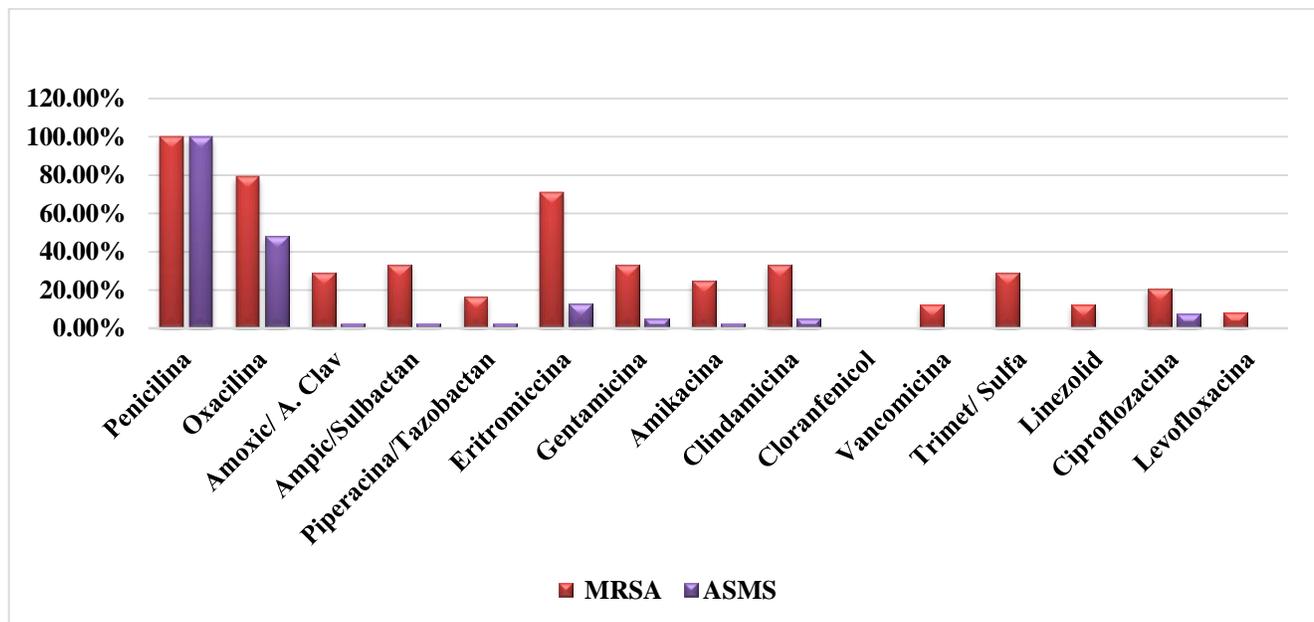
Al momento de ser ingresados el 74.35% de los casos de estafilococemia por ASMS fue tratado de forma inicial con ceftriaxona y el en 50.00% de los casos por MRSA la terapia antimicrobiana aplicada en primera instancia fue con clindamicina, según la tabla No. 9 y su gráfica adjunta.

Tabla 10. Prueba de sensibilidad, resistencia y el espectro antibiótico intermedio de *Staphylococcus aureus* MRSA y *S. aureus* sensible a la Metilicina en hemocultivos positivos en pacientes con diagnóstico de estafilococemia ingresados en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio 2019.

Antibióticos	MRSA = 24			S.aureus sensible a Metilicina = 39		
	S	R	I	S	R	I
Penicilina	0 (0.00%)	24 (100.00%)	0 (0%)	0 (0.00%)	39 (100.00%)	0 (0%)
Oxacilina	4 (16.66%)	19 (79.16%)	0 (0%)	10 (25.64%)	19 (48.21%)	0 (0%)
Amoxic/ A. Clav	2 (8.33%)	7(29.16%)	0 (0%)	0 (0.00%)	1(2.56%)	0 (0%)
Ampic/Sulbacta n	0 (0.00%)	8(33.33%)	0 (0%)	0 (0.00%)	1 (2.56%)	0 (0%)
Piperazina/Tazo bactam	1(4.16%)	4 (16.66%)	0 (0%)	0 (0.00%)	1 (2.56%)	0 (0%)
Eritromicina	5 (20.83%)	17 (70.83%)	0 (0%)	3 (7.69%)	5 (12.82%)	0 (0%)
Gentamicina	14 (58.33%)	8(33.33%)	0 (0%)	13 (33.33%)	2 (5.12%)	0 (0%)
Amikacina	7 (29.16%)	6 (25.00%)	0 (0%)	1 (2.56%)	1 (2.56%)	0 (0%)
Clindamicina	6 (25.00%)	8 (33.33%)	0 (0%)	14 (35.89%)	2 (5.12%)	0 (0%)
Cloranfenicol	24(100%)	0 (0.00%)	0(0%)	39 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0%)
Vancomicina	21(87.5%)	3 (12.5%)	0 (0%)	39 (100.00%)	0 (0.00%)	0 (0%)
Trimet/ Sulfa	10 (41.66%)	7 (29.16%)	0 (0%)	11 (28.20%)	0 (0.00%)	0 (0%)
Linezolid	4 (16.66%)	3 (12.5%)	0 (0%)	15(38.46%)	0 (0.00%)	0 (0%)
Ciprofloxacina	6 (25.00%)	5 (20.83%)	0 (0%)	14 (35.89%)	3 (7.69%)	0 (0%)
Levofloxacina	0 (0.00%)	2 (8.33%)	0 (0%)	1 (2.56 %)	0 (0.00%)	0 (0%)

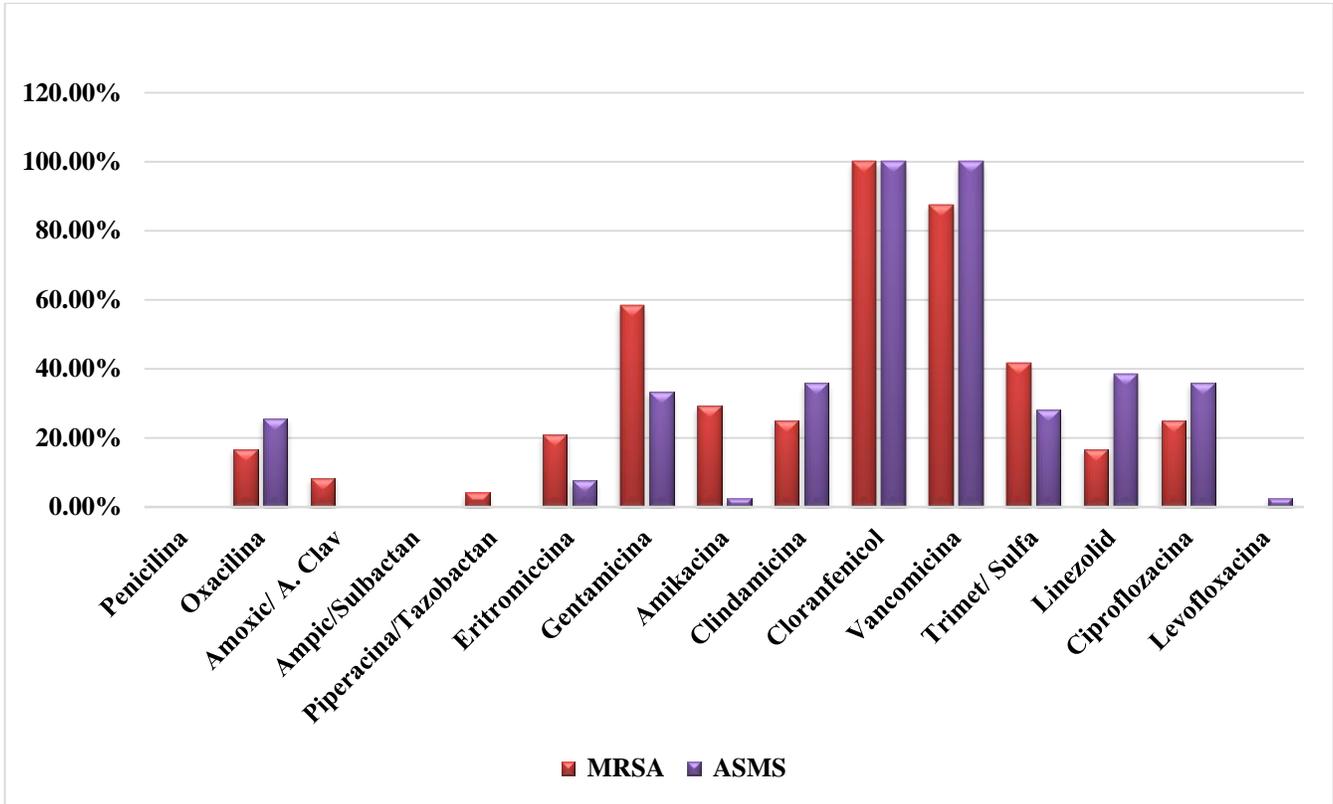
Fuente: instrumento de recolección de datos.

Gráfica 10a. Prueba de sensibilidad de *Staphylococcus aureus* MRSA y *S. aureus* sensible a la Metilicina en hemocultivos positivos en pacientes con diagnóstico de estafilococemia ingresados en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio 2019.



Fuente: Tabla No. 10

Gráfica 10b. Prueba de resistencia del Staphylococcus aureus MRSA y S. aureus sensible a la Meticilina en hemocultivos positivos en pacientes con diagnóstico de estafilococemia ingresados en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio 2019.



Fuente: Tabla No. 10

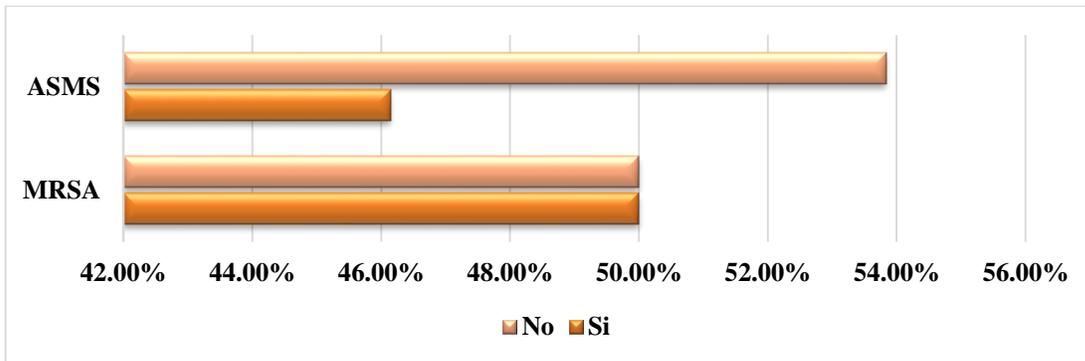
En la prueba de sensibilidad a antibióticos se encontró que ninguno de los dos grupos de estudio mostro sensibilidad o un espectro intermedio a la penicilina, sin embargo, el grupo ASMS tuvo una menor resistencia a las demás familias de antimicrobianos que se tomaron en cuenta en la investigación, como podemos observar en la tabla No. 10 y sus gráficas adjuntas.

Tabla No. 11. Proporción de modificación de terapia con los respectivos antimicrobianos en los pacientes diagnosticados con estafilococemia ingresados en el DEI en el HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019.

Modificación en la terapia	MRSA	%	S. aureus sensible a Meticilina	%
Si	12	50.00%	18	46.15%
No	12	50.00%	21	53.84%
Total	24	100%	39	100%
Antimicrobiano	MRSA	%	S. aureus sensible a Meticilina	%
Vancomicina	5	20.83%	8	20.51%
Ceftriaxona	9	37.5%	9	23.07%
Cefixima	0	0.00%	0	0.00%
Clindamicina	3	12.5%	6	15.38%
Amikacina	2	8.33%	3	7.69%
Meropenem	2	8.33%	2	5.12%
Piperacina + Tazobactam	1	4.16%	2	5.12%
Otros	0	0.00%	1	2.56%
Total	24	100%	39	100%

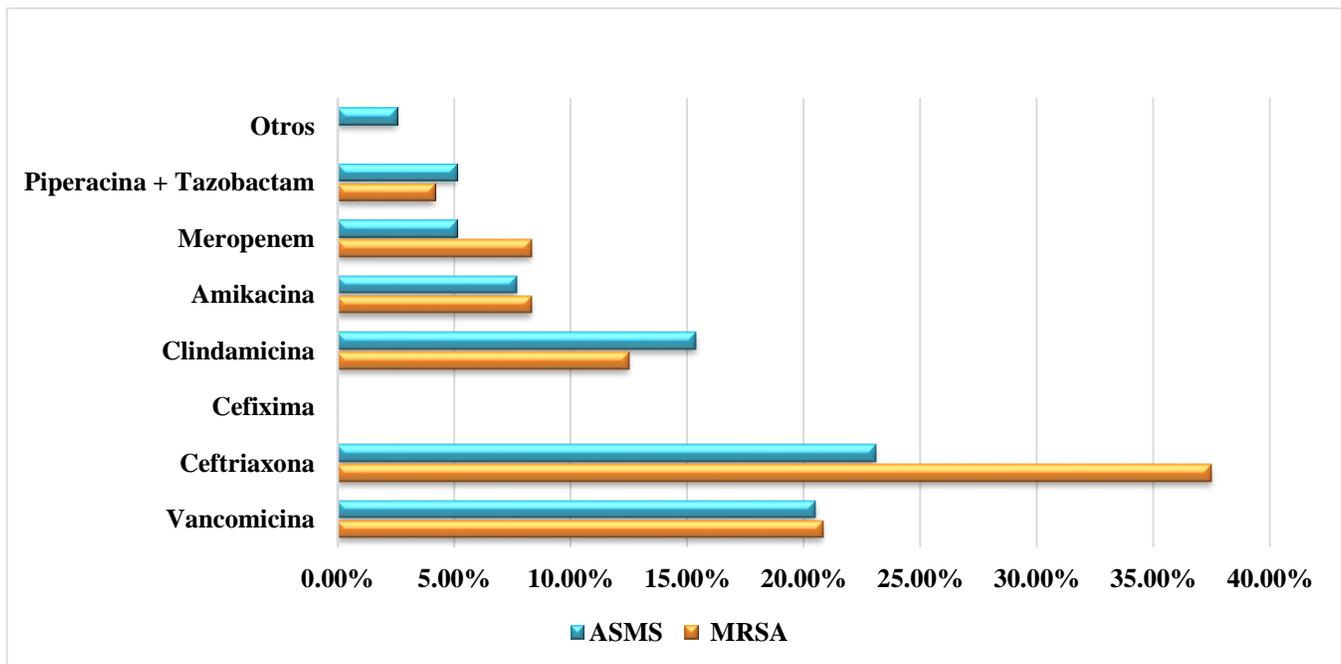
Fuente: instrumento de recolección de datos.

Gráfica No. 11a. Porcentaje de modificación de terapia.



Fuente: Tabla No. 11

Gráfica No. 11b. Porcentaje de la modificación de los antimicrobianos en los pacientes diagnosticados con estafilococcemia ingresados en el DEI en el HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019.



Fuente: Tabla No. 11

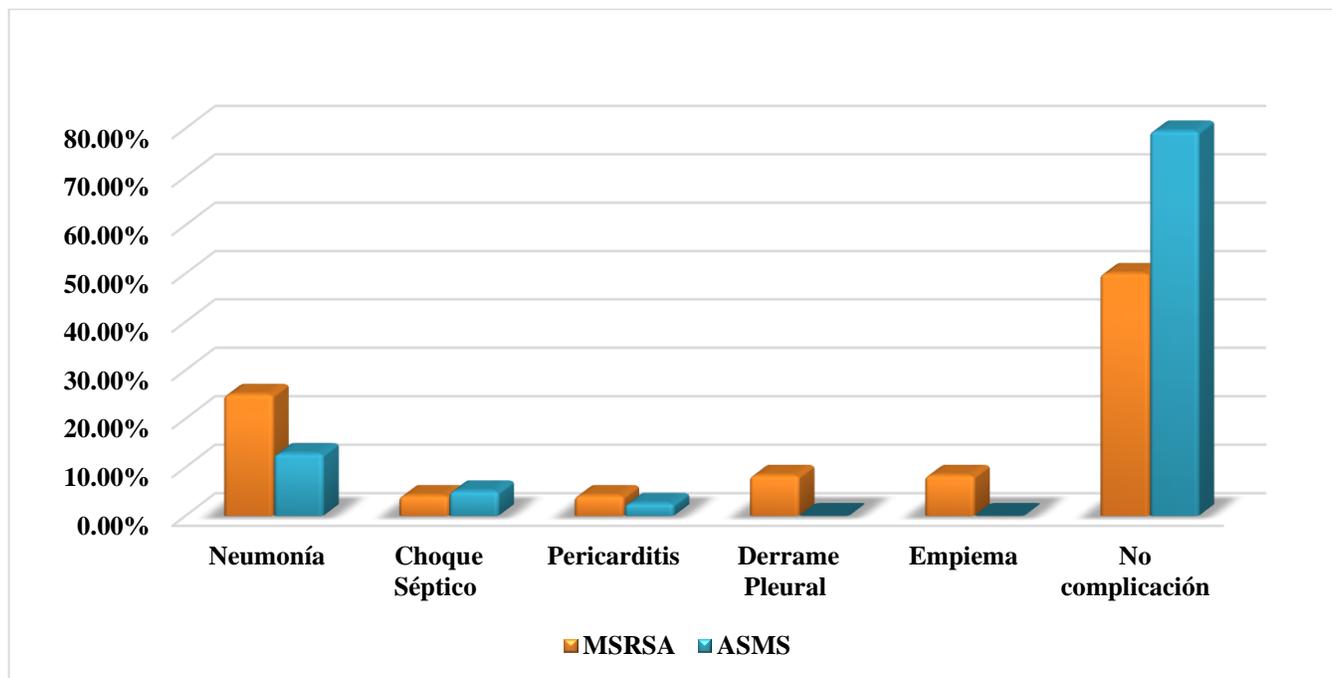
Un porcentaje de los casos de estafilococcemia, particularmente luego de aislar al agente causal y realizar la prueba de sensibilidad, se les modifico la terapia antibiótica, para un total de 30 pacientes (50% MRSA y 46.15% ASMS). La mayoría de las terapias, tanto en los pacientes con hemocultivo positivo para MRSA como ASMS, fueron dirigidas a reforzar el antibiótico aplicado inicialmente con una combinación de ceftriaxona con vancomicina o ceftriaxona con clindamicina, con una diferencia estadísticamente poco significativa en la proporción entre ambos grupos. En caso de resistencia se iniciaba un nuevo plan antibiótico. Según la tabla No. 11 y sus respectivas gráficas.

Tabla No. 12. Complicaciones presentes en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de estafilococcemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019

Complicaciones	MRSA = 24	%	ASMS = 39	%
Neumonía	6	25.0%	5	12.82%
Choque Séptico	1	4.16%	2	5.12%
Pericarditis	1	4.16%	1	2.56%
Derrame Pleural	2	8.33%	0	0.00%
Empiema	2	8.33%	0	0.00%
No complicación	12	50.00%	31	79.48%

Fuente: instrumento de recolección de datos.

Gráfica No. 12. Porcentaje de Complicaciones presentes en los pacientes hospitalizados con diagnóstico de estafilococcemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019



Fuente: Tabla No. 12

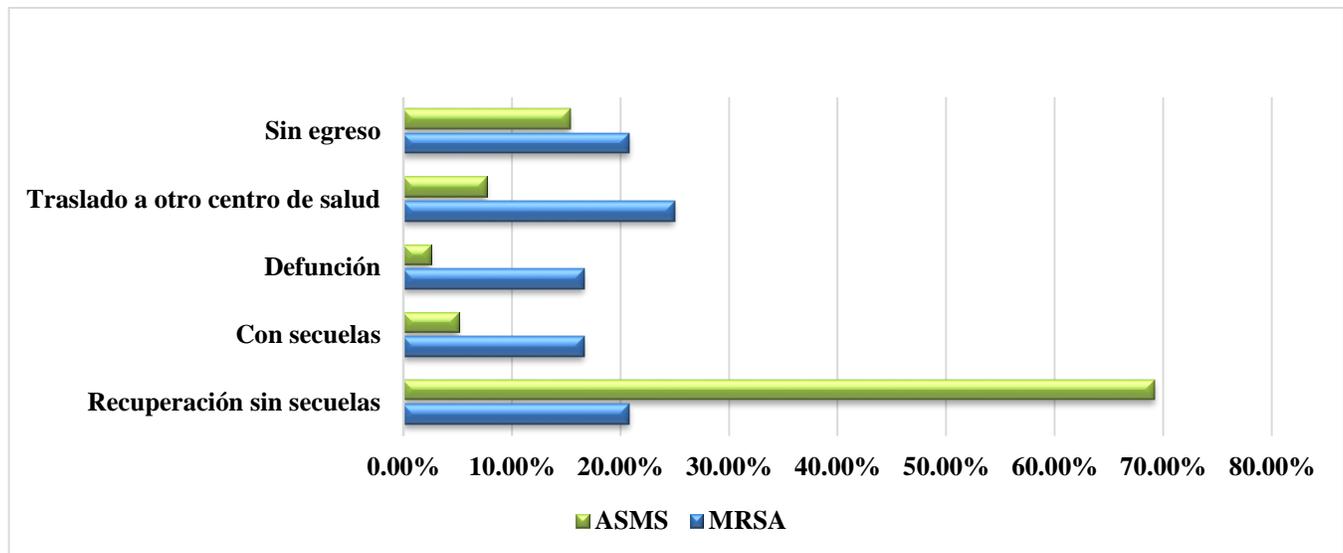
En la tabla No. 12 y su gráfica adjunta se ilustra la distribución y frecuencia de la mayoría de las complicaciones en ambos grupos. El 79.48% y 50% de los pacientes en los grupos ASMS y MRSA, respectivamente, no presentaron complicación alguna.

Tabla No. 13. Evolución de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de estafilococemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019

Evolución del Paciente	MRSA	%	S. aureus sensible a Meticilina	%
Recuperación sin secuelas	5	20.83%	27	69.23%
Con secuelas	4	16.66%	2	5.12%
Defunción	4	16.66%	1	2.56%
Traslado a otro centro de salud	6	25.0%	3	7.69%
Sin egreso	5	20.83%	6	15.38%
Total	24	100.00%	39	100.00%

Fuente: instrumento de recolección de datos

Gráfica No. 13. Porcentaje de evolución de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de estafilococemia en el DEI del HIRRC en el periodo Enero-Junio del 2019



Fuente: Tabla No. 13

La tabla No. 13 y su gráfica adjunta muestran las proporciones de la evolución de los pacientes con un 69.23% de recuperación sin secuelas para el grupo de ASMS y 20.83% para el grupo MRSA. La mortalidad en los pacientes con estafilococemia por MRSA fue de un 16.66% contra 5.12% en aquellos con estafilococemia por ASMS.

DISCUSIÓN

VIII. DISCUSIÓN

Luego de realizado el análisis de los resultados procedemos a comparar la bibliografía con los datos obtenidos en nuestra investigación.

A partir de los hallazgos encontrados, aceptamos la premisa de que el *S. aureus* representa una importante causa de morbimortalidad en la población pediátrica por su rápida evolución, así como su elevada resistencia a la terapia antimicrobiana convencional. De igual forma, se evidenció el aumento de casos de infecciones de tipo comunitaria por *S. aureus* sensible a Meticilina, predominantemente en el área rural, acreditado a malas condiciones de higiene y a un pobre cuidado de las lesiones. Mientras que, las lesiones de tipo nosocomial representaron un menor porcentaje, causadas en su mayoría por *S. aureus* resistente a Meticilina.

Se reportó un mayor número de hemocultivos positivos para SASM (61.90%) frente al MRSA (38.09%); lo cual representa una diferencia de un 9.35%, para ambos grupos, en comparación con lo obtenido por Rivas RAG (2014)⁴ donde las cepas sensibles representaron un 71.25%, mientras que las resistentes un 28.75%.

En relación a la edad de presentación, encontramos mayor asociación de *S. aureus* resistente a meticilina en pacientes menores de 1 año, mientras que, aquellos entre 1-4 años fueron positivos para *S. aureus* sensible a meticilina, similar a los hallazgos de Pincay (2014)⁵ y Cuello y Reynoso (2017)⁸, en sus respectivos estudios.

Por otro lado, se observó que el sexo más afectado en la población pediátrica, tanto en el caso de SASM como de MRSA, fue el masculino, lo que concuerda con los resultados de Rivas (2014)⁴, Pincay (2014)⁵ y Cuello y Reynoso (2017)⁸, mientras que Mateus (2016)⁶ sostiene que el sexo más afectado es el femenino.

Entre los factores de riesgo los más frecuentes relacionados al MRSA fueron: infección viral y bacteriana previa, antecedentes de heridas traumáticas y hospitalizaciones previas; por su parte, en el caso de las infecciones por SASM fueron: permanencia prolongada tanto en hospital pediátrico como en el materno al momento del nacimiento, así como infecciones previas y antibioticoterapia antes de la llegada al hospital. Por su parte, Galecio (2017)⁷ afirma que la antibioticoterapia previa no constituye un factor de riesgo para gravedad, así como tampoco lo hace la presencia de meticilino-

resistencia. Un 49% de los pacientes presentó varios factores de riesgo de manera simultánea y en un 7.2% se encontraron hasta cinco factores de riesgo.

En cuanto a los signos y síntomas de presentación, los pacientes presentaron predominantemente fiebre, edema, dolor y lesiones de piel, los cuales son frecuentes en el curso de la estafilococemia². La complicación más frecuente, tanto para MRSA como para SASM, fue la neumonía, contrario al estudio realizado por Cuello y Reynoso (2017)⁸ donde fue la sepsis; entre otras complicaciones encontramos pericarditis, derrame pleural, empiema y shock séptico, pero en porcentajes muy bajos. Cabe destacar que, en nuestro estudio, la mayoría de pacientes evolucionó sin complicaciones.

La prueba de sensibilidad demostró una resistencia del 100% a las penicilinas por parte de ambos grupos, datos que corroboran la bibliografía, la cual explica que más del 90% de los aislamientos de *S. aureus* producen penicilinasas haciendo ineficaz el uso de betalactámicos³⁹. También, el MRSA mostró resistencia elevada frente a los macrólidos, posiblemente debido a que el *S. aureus* modifica el rRNA blanco disminuyendo la capacidad para unirse a los macrólidos³⁹, pero resultó sensible a los aminoglucósidos, como la gentamicina en un 58.33%, a vancomicina en un 87.5% y 100% de sensibilidad frente a cloranfenicol. Por su parte, el SASM reportó baja resistencia frente a los macrólidos y excelente respuesta a cloranfenicol y vancomicina, en un 100% para ambos casos, y 35.89% y 38.46% para clindamicina y linezolid, respectivamente.

Sobre la terapia antimicrobiana, luego de haber confirmado el microorganismo por medio del hemocultivo, y la sensibilidad del mismo, se inició terapia con ceftriaxona (74.35%) para aquellos positivos para SASM y clindamicina (50%) para los positivos a MRSA, pautas recomendadas como tratamiento inicial para disminuir la posibilidad de resistencia². Se modificó la terapia en el 86.15% de los pacientes con la intención de obtener mejores resultados y pronta mejoría de los síntomas, la nueva terapia consistió en combinar el tratamiento inicial con vancomicina para aquellos con estafilococemia por *S. aureus* sensible a meticilina y ceftriaxona para aquellos que tenían clindamicina en su terapia inicial, todo esto acorde a los reportes de antibiogramas.

Se evidenció una alta tasa de recuperación sin secuelas en ambos grupos, aunque en un 16.66% de los pacientes con infección por MRSA, y en un caso aislado de los afectados por SASM, se produjo la muerte por causas desconocidas debido a que estos fueron trasladados a la Unidad de Cuidados Intensivos donde no teníamos acceso a la investigación por medidas de seguridad.

CONCLUSIONES

IX. CONCLUSIONES

- La cantidad de casos de estafilococemia en pacientes menores a los 18 años de edad en el DEI del HIRRC, durante los meses Enero-Junio 2019, fue de 88, representando un 3.9% de los pacientes ingresados en el departamento durante el mismo periodo.
- De estos pacientes, solo un 71.59% cumplió con los criterios de inclusión para formar parte del estudio. Siendo estos sometidos a hemocultivos para la confirmación del germen causal de su infección, resultando el *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina el más frecuente.
- Sociodemográficamente, la población más afectada fue la rural en el caso de SASM, mientras que en el caso de MRSA fue la urbana. El tipo de infección más evidenciado fue a nivel comunitario.
- La edad de presentación más frecuente fue el grupo menor a 1 año para MRSA y de 1-4 años para SASM, mientras que el sexo más afectado resultó ser el masculino para ambos grupos.
- Los principales factores de riesgo incluyeron infección viral y bacteriana previa, antecedentes de heridas traumáticas, así como hospitalización y antibioticoterapia previa.
- El principal signo de presentación fue la fiebre en un 92%. Mientras que, la complicación más frecuente fue la neumonía, tanto en caso de SASM como de MRSA.
- El 100% de las cepas fue resistente a penicilinas, pero MRSA mostró sensibilidad frente a aminoglucósidos, vancomicina y cloranfenicol; por su parte, SASM resultó sensible a vancomicina, cloranfenicol, clindamicina y linezolid.
- En ambos grupos se aplicó terapia combinada para óptimos resultados, manejando las cepas resistentes con clindamicina más ceftriaxona en la mayoría de los casos, mientras que las sensibles fueron tratadas con vancomicina más ceftriaxona.
- El 50.7% de los pacientes curó sin secuelas. Sin embargo, 5 de los pacientes evolucionaron hacia la muerte, representando un 7.9% de los casos.

RECOMENDACIONES

X. RECOMENDACIONES

- En base a los resultados obtenidos del presente estudio, se recomienda el desarrollo de futuras investigaciones que evalúen casos de estafilococemia por periodos más largos de tiempo con el fin de obtener conclusiones estadísticamente significativas y así poder evaluar de una manera más exhaustiva las características sociodemográficas y la evolución de los pacientes.
- Concientizar a los padres sobre la importancia de saber el manejo antibiótico previo implementado en los pacientes y si este fue completado satisfactoriamente, puesto que el abandono del mismo trae consigo la aparición de cepas más resistentes.
- Los pacientes con estadías prolongadas en los hospitales, especialmente los que se encuentran en una situación crítica o necesitan de ventilación, los que tienen heridas abiertas o dispositivos invasivos (catéteres centrales), están en un mayor riesgo de infección por MRSA, por lo que aplicar medidas de precaución y de cuidado aséptico como el uso de guantes, mascarillas, e higiene de manos del equipo sanitario, disminuye la diseminación de la infección en este tipo de pacientes.
- Por último, es necesario establecer una vigilancia activa en los pacientes con fiebre de origen desconocido para el diagnóstico temprano y así reducir el riesgo de complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. D. Lowy F. Infecciones estafilocócicas. En: Kasper, D., Hauser, S., Jameson, J., Fauci, A., Longo, D. & Loscalzo, J. Harrison Principios de Medicina Interna. Vol. 2. 19ª ed. México, D.F.: McGraw-Hill; 2016. p. 954-963.
2. T. Gaensbauer J, Todd JK. *Staphylococcus*. En: Kliegman, R., Stanton, B., St Geme, J. & Schor, N. Nelson, Tratado de Pediatría. 20ª ed. España: Elsevier; 2016. p. 1372-1380.
3. Manual MSD [Internet]. USA: MSD; Infecciones por estafilococos; [citado 23 sept 2018]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-do/professional/enfermedades-infecciosas/cocos-grampositivos/infecciones-por-stafilococos>
4. Rivas RAG, Gonzalez CE, De Lira RMA, Flores SA, Fragoso MLE. Pacientes de sexo masculino ¿Mayor susceptibilidad a infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina?. Enf Inf Microbiol [Internet]. 2014 [citado 09 nov 2018]. 34 (2): 50-53. Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=104185&id_seccion=3543&id_ejemplar=10121&id_revista=212
5. Pincay CLM. Características clínico epidemiológicas de infecciones por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad, Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde desde enero 2011 a enero 2012. [Internet] UCSG, Ecuador. 2014 [citado 09 nov 2018]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/2067>
6. Orjuela LM. Caracterización de la infección por *Staphylococcus aureus* en población pediátrica en infantes. [Internet]. Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, Colombia. 2016 [citado 09 nov 2018]. Disponible en: <http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/12876/%281018424387%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

7. Galecio VJM. Factores de riesgo asociados a gravedad por *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad en pacientes mayores de 1 mes y menores de 18 años ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo de enero del 2013 a diciembre del 2015. [Internet] UCSG, Ecuador. 2017 [citado 09 nov 2018]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/8291>
8. Cuello I, Reynoso N. Porcentaje de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) en hemocultivo y cultivo de líquido pleural en pacientes ingresados en el DEI del Hospital Infantil Robert Reid Cabral, marzo-septiembre 2017. Santo Domingo, RD. 2017 [Tesis para optar por el título de Doctor en Medicina].
9. Rincon S, Panesso D, Diaz L, Carvajal LP, Reyes J, Munita JM, Arias CA. Resistencia a antibioticos de ultima linea en cocos Gram positivos: la era posterior a la vancomicina. US National Library of Medicine [Internet]. Bethesda, USA. 2014 [citado 09 nov 2018]. 34 (01): 191-208. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4435674/>
10. Despaigne AEB, Duany MO, Contreras MD. SARM extra hospitalario. Scielo [Internet]. Santiago de Cuba, 2015. [citado 09 nov 2018]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015001100010
11. Ferreras JM. Segundo Informe relacionado a la Vigilancia, Control y Prevencion de las Infecciones relacionadas a la Atencion Sanitaria. [Internet] Santo Domingo, RD. 2016 [citado 09 nov 2018]. Disponible en: <https://www.hirrc.org/IAAS.pdf>
12. Togneri AM, Podesta LB, Pérez MP, Santiso GM. Estudio de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en un hospital interzonal general de agudos (2002-2013). Rev Arg Micr [Internet]. 2017 [citado 20 sept 2018]. 49 (1): 24-31. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S032575411630092X>
13. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (INSHT) [Internet]. ES: Databio; [actualizado 23 sept 2013; citado 24 sept 2018]. Disponible en:

<http://www.insht.es/RiesgosBiologicos/Contenidos/Fichas%20de%20agentes%20biologicos/Fichas/Bacterias/Staphylococcus%20aureus.pdf>

14. Chambers HF. Infecciones estafilocócicas. En: Goldman, L. & Schafer, A. Cecil Tratado de Medicina Interna. 25ª ed. España: Elsevier; 2016. p. 1896-1902.
15. Antimicrobe.org [Internet]. USA. [citado 23 sept 2018]. Disponible en: http://www.antimicrobe.org/sample_staphylococcus.asp
16. Better Health Channel [Internet]. Victoria (AU): Department of Health & Human Services. *Staphylococcus aureus*- golden staph; [actualizado feb 2015; citado 23 sept 2018]. Disponible en: <https://www.betterhealth.vic.gov.au/health/conditionsandtreatments/staphylococcus-aureus-golden-staph>
17. Mayo Clinic [Internet]. USA: Pruthi S. Infecciones por estafilococos; [actualizado 6 dic 2017; citado 23 sept 2018]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/staph-infections/symptoms-causes/syc-20356221>
18. Todar K. *Staphylococcus aureus* and Staphylococcal disease [Internet]. Wisconsin: Kenneth Todar; [citado 24 sept 2018]. Aprox. 6 paginas. Disponible en: <http://textbookofbacteriology.net/staph.html>
19. Camarena JJ, Sanchez R. Infeccion por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina [Internet]. ES: Departamento de microbiologia, Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia; [citado 24 sept 2018]. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/sarm.pdf>
20. Moyano M, Peuchot A, Giachetti AC, Moreno R, Cancelara A, Falaschi A. infecciones de piel y partes blandas en pediatría: consenso sobre diagnóstico y tratamiento. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2014 [citado 24 sept 2018]. 112 (1): e96-e102. Disponible en:

<https://www.sap.org.ar/uploads/consensos/infecciones-de-piel-y-partes-blandas-en-pediatr-iacutecia-consenso-sobre-diagn-oacutestico-y-tratamiento-2014-comit-eacutecia-de-infectolog-iacutecia.pdf>

21. Teens Health [Internet]. Gupta RC. Infecciones por estafilococo; [actualizado jun 2014; citado 24 sept 2018]. Disponible en: <https://kidshealth.org/es/teens/staph-esp.html>
22. Casas ES, Moraga FA. Infecciones cutaneas bacterianas [Internet]. [citado 24 sept 2018]. Disponible en:
<https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/infeccionescutaneas.pdf>
23. Guerrer-Fernandez J. Síndrome de la escaldadura estafilocócica. Rev Web Ped [Internet]. [citado 25 sept 2018]. Disponible en:
http://www.webpediatrica.com/casosped/pdf/10_ssss.pdf
24. Álvarez F, Gómez A, Santos-Juanes J, Saavedra S, Álvarez F, Rodríguez J. Celulitis y erisipela en la infancia. Bol Pediatr [Internet]. [citado 25 sept 2018]. 47: 125-131. Disponible en: https://www.sccalp.org/boletin/200/BolPediatr47_125-131.pdf
25. CDC [Internet]. Es clave actuar rapido en los casos de fascitis necrosante. [actualizado 16 jul 2018; citado 09 nov 2018]. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/spanish/especialesCDC/FascitisNecrosante/>
26. MedicineNet.com [Internet]. Shiel WC. Staph infection (*Staphylococcus aureus*); [citado 23 sept 2018]. Disponible en:
https://www.medicinenet.com/staph_infection/article.htm#what_are_the_symptoms_and_signs_of_a_staph_infection
27. DermNet NZ [Internet]. NZ: Oakley A. Staphylococcal skin infection; 2015 [citado 24 sept 2018]. Disponible en: <https://www.dermnetnz.org/topics/staphylococcal-skin-infection/>

28. Sergiovano.com [Internet]. ES: Galvan SV. Foliculitis decalvante; [citado 25 sept 2018]. Disponible en: <http://sergiovano.com/foliculitis-decalvante.html>
29. Medscape [Internet]. Steele RW. *Staphylococcus aureus* infection; [actualizado 01 nov 2017; citado 23 sept 2018]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/971358-overview>
30. Medscape [Internet]. Steele RW. *Staphylococcus aureus* infection clinical presentation; [actualizado 01 nov 2017; citado 23 sept 2018]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/971358-clinical#b1>
31. López C, Sánchez M. absceso de psoas: una aproximación a la cojera aguda de origen infeccioso. Rev Ped Aten Prim [Internet]. Madrid (ES): Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. 2014 [citado 22 sept 2018]. 16:225-8. Disponible en: <http://archivos.pap.es/FrontOffice/PAP/front/Articulos/Articulo/IXus51LjPrybeRSKzGDECE9xRGgs0iy>
32. Salido AG, Moro MN, García S, Oñoro G, Pérez E, Serrano A. Neumonía y derrame pleural por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina productor de leucocidina de Panton-Valentine: muy infrecuente y muy peligroso. Anales de pediatría [Internet]. Madrid (ES): Asociación Española de Pediatría. [actualizado 2018; citado 25 sept 2018]. 75 (1): e1-e76/ 1-84. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403311000804>
33. Moraes M, Franchi R, Idiarte L, Suarez R, Pereira L, Guerra M. Endocarditis infecciosa por *Staphylococcus aureus* meticilino sensible en pediatría. Rev Scielo Urug [Internet]. Montevideo (UY). 2017 [citado 25 sept 2018]. 88(4). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492017000400216
34. Foodsafety.gov [Internet]. Washington, D.C.: Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU.; [citado 23 sept 2018]. Disponible en:

<https://espanol.foodsafety.gov/intoxicaci%C3%B3n/causas/bacteriasvirus/staphylococcus/xmd/%C3%ADndice.html>

35. Esteban ME, Floristan JM, Olagorta S, Belloc SJ, García JJ. Síndrome del shock tóxico: clínica y diagnóstico [Internet]. Navarra (ES): Hospital Reina Sofía. 2013 [citado 25 sept 2018]. XXVII (3): 183-186. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2013/ti133h.pdf>
36. Rodríguez SL, Chamizo MG, Nieves L. Síndrome de la piel escaldada estafilocócica. [Internet]. Santa Clara. [citado 25 sept 2018]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/fdc/vol3_2_09/fdc02209.htm
37. Zendejas-Manzo GS, Avalos-Flores H, Soto-Padilla MY. Microbiología general de *Staphylococcus aureus*: Generalidades, patogenicidad y métodos de identificación. Rev Biomed [Internet]. 2014 [citado 15 oct 2018]. 25: 129-143. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2014/bio143d.pdf>
38. Seija, V. Género *Staphylococcus*. [Internet]. Temas de Bacteriología y Virología Médica. [citado 15 oct 2018]. Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/Staphylococcus.pdf>
39. McGuinness WA, Malachowa N, DeLeo FR. Vancomycin Resistance in *Staphylococcus aureus*. [Abstract]. PubMed [Internet]. 90 (2):269-281. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2017 [citado 15 oct 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28656013>

ANEXOS

XII. ANEXOS

1. Cronograma de Actividades

Actividades	Tiempo: 2018-2019	
Selección del Tema		Junio-Julio
Búsqueda de referencias	20 18	Julio-Agosto
Elaboración del anteproyecto		Agosto- Octubre
Sometimiento y aprobación		Noviembre- Diciembre
Recolección de datos y realización de pruebas diagnósticas		Enero-Junio
Tabulación y análisis de la información		Julio
Redacción del informe	20 19	Julio
Revisión del informe		Julio
Empastado		Agosto
Presentación		Agosto

2. Presupuesto

Material informativo	Cantidad	Costo
Internet	A demanda	-
Libros y Revistas	12	Gratuito
Copias	1450	1,525
Recursos Humanos	Cantidad	Costo
Sustentantes	2	-
Asesores	2	-
Equipos y Materiales	Cantidad	Costo
Computadora	2	-
Proyector de Imagen	1	-
Hojas en Blanco	1500	630
Tinta de Impresión	2 cartuchos	1,600
Financiero	Cantidad	Costo
Transporte y Comida	A demanda	4,500
Empastado	8	7,200
Total		15, 455\$RD

3. Instrumento de recolección

Hospital Infantil Robert Reid Cabral
Departamento de Enfermedades Infecciosas
Formulario sobre Sepsis por S. Aureus

No. de caso: _____

Edad: _____ Años _____ Meses _____ días

Sexo: F _____ M _____

Procedencia: Urbana _____ Rural _____

Factores de Riesgo

- Permanencia prologada en el hospital de maternidad
- Permanencia prologada por internamiento en hospital pediátrico
- Uso de catéter endovenoso central
- Infección viral o bacteriana previa
- Heridas (Especificar: Traumáticas, Quirúrgicas infectadas , etc)
- Desnutrición crónica
- Quemaduras
- Diabetes Mellitus
- Antibioticoterapia previa

Signos y Síntomas

- Fiebre
- Dificultad Respiratoria
- Edema. Miembros Inferiores _____ Miembros Superiores _____
- Abscesos
- Palidez de Piel
- Vómitos
- Pérdida de Peso
- Dolor
- Ictericia
- Diarrea Intensa
- Otros: _____

Clasificación de la infección: Nosocomial _____ Comunitaria _____

Reporte del Hemocultivo (Germen Causal):

Prueba de sensibilidad (S: Sensible; I: Intermedio; R: Resistente)

Antimicrobiano	S	I	R
Penicilina			
Oxacilina			
Amoxic/A. Clav			
Ampic/Sulbactam			
Piperac/Tazobactan			
Cefalotina			
Cefuroxima			
Cefotaxima			
Cefoxitin			
Ceftriaxona			
Ceftazidima			
Cefepime			
Imipenem			
Meropenem			
Ertapenem			
Gentamicina			
Clindamicina			
Ciprofloxacina			
Doxiciclina			
Cloranfenicol			
Fosfomicina			
Linezolid			
Teicoplanina			
Trimet/Sulfametoxazol			
Tetraciclina			
Vancomicina			

Tratamiento

Antimicrobiano de aplicación inicial: _____

Modificación en la terapia: Si ___ No ___

Nuevo Antimicrobiano: _____

Complicaciones: _____

Evolución del paciente: Evolución satisfactoria sin secuelas ___ Con secuelas ___ Defunción ___

Secuelas: _____

4. Consentimiento informado

**UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO HENRÍQUEZ UREÑA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE MEDICINA**

“Hallazgos epidemiológicos, microbiológicos y clínicos de la estafilococcemia en pacientes menores de 18 años de edad hospitalizados en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo Enero-Junio 2019”.

**Consentimiento informado para participación en un estudio de investigación
médica.**

Este estudio será realizado por las estudiantes de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) Yaneidi Núñez Araujo y Lucrecia Darianny Alcántara García.

La investigación tiene como propósito estudiar la población pediátrica con diagnóstico de estafilococcemia con el objetivo de identificar los hallazgos epidemiológicos, microbiológicos y clínicos de dicha patología.

No se obtendrá beneficio económico alguno por la participación en este estudio, así mismo, no existe ningún tipo de riesgo. Si usted acepta participar en esta investigación, se llenará un formulario donde se recolectarán los datos del paciente.

Este proyecto requiere la utilización y manejo de datos de carácter personal que, en todo caso, le será garantizada la confidencialidad de los mismos y no se utilizarán para ningún otro propósito fuera de esta investigación. La participación en este proyecto de investigación es voluntaria y el sujeto puede retirarse del mismo en cualquier momento sin que se le pueda exigir ningún tipo de explicación ni prestación.

Y para que conste por escrito a efectos de información de los pacientes y/o de sus representantes legales, se formula y entrega la presente hoja informativa. He/hemos leído la hoja de información que se me/nos ha entregado, y la he/hemos comprendido en todos sus términos. He/hemos sido suficientemente informado/s y he/hemos podido hacer preguntas sobre los objetivos y metodología aplicados en el proyecto de investigación que tiene bajo título “Hallazgos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos de la estafilococcemia en

pacientes menores de 18 años de edad hospitalizados en el Departamento de Enfermedades Infecciosas del Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral en el periodo Enero-Junio 2019”.

Comprendo/comprendemos que la participación es voluntaria y que el menor en cuya representación actúo/actuamos puede retirarse del mismo cuando quiera, sin tener que dar explicaciones y exponer mis motivos, y sin ningún tipo de repercusión negativa.

Para cualquier información adicional, duda o inquietud dirigirse a la Dra. Josefina Fernández, Infectóloga Pediatra, directora del Departamento de Investigaciones del HIRRC.

Nombre del tutor del paciente

Firma

Fecha: _____

5. Evaluación

Sustentantes:

Lucrecia Darianny Alcántara García

Yaneidi Nuñez Araujo

Asesores:

Dra. Josefina Fernández
Asesora Clínica

Dra. Claridania Rodríguez
Asesora Metodológica

Jurados:

Autoridades:

Dr. Eduardo García
Director de la Escuela de Medicina

Dr. William Duke
Decano de la Facultad de Ciencias de la Salud

Fecha: _____

Calificación: _____