



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS**

TEMA:

**“EPIDEMIOLOGÍA DE INFECCIONES POR ESTAFILOCOCOS AUREUS
EN PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO
GILBERT ELIZALDE PERIODO JULIO 2008 A JUNIO 2010”**

AUTOR:

DRA. TERESA MARISOL GUAYALEMA DEL ROSARIO

DIRECTOR:

DR. XAVIER PÁEZ P.

GUAYAQUIL – ECUADOR

2015



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por la Dra. TERESA MARISOL GUAYALEMA DEL ROSARIO, como requerimiento parcial para la obtención del Título de Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos.

Guayaquil, a los 27 días del mes de Abril, año 2015

DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

Dr. Xavier Páez Pesantes

DIRECTOR DEL PROGRAMA:

Dr. Xavier Páez Pesantes

REVISOR:

Dr. Xavier Landívar Varas



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD:

YO, DRA. TERESA MARISOL GUAYALEMA DEL ROSARIO

DECLARO QUE:

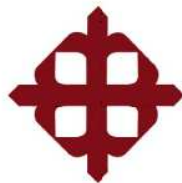
El Trabajo de Tesis “**EPIDEMIOLOGÍA DE INFECCIONES POR ESTAFILOCOCOS AUREUS EN PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO GILBERT ELIZALDE PERIODO JULIO 2008 A JUNIO 2010**” previa a la obtención del Título de Especialista, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Tesis mencionado.

Guayaquil, a los 27 días del mes de Abril año 2015

EL AUTOR:

DRA. TERESA MARISOL GUAYALEMA DEL ROSARIO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

AUTORIZACIÓN:

YO, DRA. TERESA MARISOL GUAYALEMA DEL ROSARIO

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de investigación de Especialización titulado: **“EPIDEMIOLOGÍA DE INFECCIONES POR ESTAFILOCOCOS AUREUS EN PACIENTES INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL DE NIÑOS DR. ROBERTO GILBERT ELIZALDE PERIODO JULIO 2008 A JUNIO 2010”**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 27 días del mes de Abril año 2015

EL AUTOR:

DRA. TERESA MARISOL GUAYALEMA DEL ROSARIO

1 AGRADECIMIENTO

A Dios creador del universo y dueño de mi vida que me ha permitido culminar este trabajo investigativo.

Al Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” por darme la oportunidad de ser parte de su equipo humano extraordinario.

2 DEDICATORIA

A Dios, quien me dio fe, fortaleza, salud y esperanza para terminar este trabajo.

A mis adorados hijos María Emilia y Emmanuel Andrés quienes me han dado el tiempo que les pertenecía para culminar este trabajo.

A mi esposo, quien me brindó su amor, su cariño, su estímulo y apoyo constante.

A mis padres, quienes me enseñaron desde pequeña a luchar para alcanzar mis metas, y a mi hermano que siempre confió que lograría este triunfo.

A mi familia política, quienes cuidaron a mis hijos mientras realizaba mi trabajo.

¡Gracias!. Sin ustedes no hubiese podido hacer realidad este sueño. Mi triunfo es de ustedes, ¡Los Amo!

3 RESUMEN

Antecedentes: En 1880, Alexander Ogston describió por vez primera el *Estafilococos aureus*, y su significativo rol como agente infeccioso peligroso para los humanos. Actualmente a nivel mundial se describe un incremento de las infecciones por *Estafilococos aureus*, y es la causa más común de infecciones invasivas en la población pediátrica que ameritaron ser ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. **Materiales y métodos:** Documental, transversal, descriptiva y comparativa, se incluyó pacientes con hemocultivos positivos para *E. aureus* de Julio 2008 a Junio 2010, y se analizaron las variables del estudio. **Resultados:** De 125 pacientes con diagnóstico de infecciones por *E. aureus*, el grupo vulnerable fueron menores de 1 año 33,6 % y de 1 año a 5 años 36,8%, el sexo masculino predominó en un 60 %, la presentación clínica invasiva fue del 84%, el 78% fue de origen comunitario y el 22% hospitalario, el 64% fueron *Estafilococos aureus* meticilino resistente, odds ratio de 1,3. **Conclusiones:** Es más frecuente la infección por *Estafilococos aureus* de origen comunitario, de presentación clínica de tipo invasiva; con una mayor resistencia a la meticilina, validando la hipótesis planteada en el estudio. Las complicaciones más frecuentes fueron el shock séptico y el fallo multiorgánico, con elevada morbimortalidad.

Palabras clave: ESTAFILOCOCOS AUREUS; EPIDEMIOLOGÍA; METICILINO RESISTENTE.

4 ABSTRACT

Background: In 1880, Alexander Ogston described for the first time the staphylococci aureus, and its significant role as dangerous infectious agent to humans. Currently globally described an increase of infections by Staphylococcus aureus, and is the most common cause of invasive infections in the pediatric population that deserved to be admitted to a Pediatric Intensive Care Unit. **Materials and methods:** Documentary, transverse, descriptive and comparative, included patients with positive blood cultures for S. aureus from July 2008 to June 2010, and the variables of the study were analyzed. **Results:** Of 125 patients with diagnosis of infections by S. aureus, the vulnerable group were less than 1 year 33.6% and from 1 to 5 years old 36.8%, male dominance by 60%, the invasive clinical presentation was 84%, 78% was of Community origin and 22% hospital, 64% were Staphylococcus aureus Methicillin resistant, odds ratio 1,3. **Conclusions:** More often Staphylococcus aureus infection of Community origin, clinical presentation of invasive type; with increased resistance to methicillin, validating the hypothesis in the study. The most common complications were septic shock and multiorgan failure, with high morbidity and mortality.

Keywords: STAPHYLOCOCCUS AUREUS; EPIDEMIOLOGY; METHICILLIN RESISTANT.

5 ÍNDICE DE CONTENIDOS

1 AGRADECIMIENTO	I
2 DEDICATORIA	II
3 RESUMEN	III
4 ABSTRACT	IV
5 ÍNDICE DE CONTENIDOS	V
6 ÍNDICE DE TABLAS	VII
7 ABREVIATURAS	VIII
8 INTRODUCCIÓN	1
9 EL PROBLEMA	2
10 OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS	5
11 MARCO TEÓRICO	6
11.1 Definición	6
11.2 Historia.....	6
11.3 Bacteriología.....	8
11.4 Patogenicidad del <i>Estafilococos aureus</i>	9
11.5 Resistencia antimicrobiana.....	13
11.6 Epidemiología	18
11.7 Fisiopatología.....	22
11.8 Manifestaciones clínicas.....	23
11.9 Diagnóstico	34
11.10 Tratamiento	37
11.11 Pronóstico	40

11.12 Prevención.....	40
12. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS	42
13 METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	43
14 RESULTADOS	48
15 CONCLUSIONES	64
16 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN	65
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
ANEXO	70

6 ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 14.1.1 Distribución del E. aureus por semestres.....	48
TABLA 14.1.2 Distribución de pacientes por grupos etarios.....	49
Tabla 14.1.3 Distribución de pacientes según el sexo	49
Tabla 14.1.4 Distribución según el lugar de origen de la infección	50
Tabla 14.1.5 Enfermedad base en las infecciones estafilocócicas.....	50
Tabla 14.1.6 Factores de riesgo comunitario en infecciones por E. aureus .	51
Tabla 14.1.7 Factores de riesgo hospitalario en infecciones por E. aureus .	51
Tabla 14.1.8 Distribución de casos según la presentación clínicas	52
Tabla 14.1.9 Distribución de los focos de infección según el origen aureus .	53
Tabla 14.1.10 Distribución de casos según la sensibilidad	54
Tabla 14.1.11 Complicaciones según el origen y la sensibilidad en los pacientes con infecciones estafilocócicas.....	55
Tabla 14.1.12 Estancia hospitalaria, según el origen y la sensibilidad	56
Tabla 14.1.13 Condición de egreso hospitalario, según el origen y la sensibilidad de las infecciones estafilocócicas.....	57
14.2 ANALISIS DE LOS RESULTADOS	
Tabla 14.2.1 Relación entre la sensibilidad y origen del E. aureus	57
Tabla 14.2.2 Relación entre la enfermedad base, y el SAMR	58
Tabla 14.2.3 Relación entre los factores de riesgo y el SAMR.....	58
Table 14.2.4 Relación entre la presentación clínica y SAMR.....	59
Tabla 14.4.5 Relación entre la mortalidad y el SAMR	59

7 ABREVIATURAS

ACME	Arginine Catabolic Mobile Element
BORSA	Borderline Resistant Staphylococcus Aureus
CDC	Centros para el control y prevención de enfermedades
E.A	Estafilococos aureus
IPTB	Infecciones De Piel Y Tejidos Blandos
LCR	Líquido Cefalo Raquídeo
NNIS	Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales
NCCLS	National Committee for Clinical Laboratory Standards
LPV	Leucocidina Panton – Valentine
PBPs	Penicillin Binding Protein
SAMR	Staphylococcus Aureus Meticilino Resistente
SAMR-AC	Staphylococcus Aureus Meticilino Resistente Asociado a la Comunidad
SAMR-AH	Staphylococcus Aureus Meticilino Resistente Asociado a Hospitales
SAMS	Staphylococcus Aureus Meticilino Sensible
SCC	Staphylococcus Casete Cromosomal
UCIP	Unidad De Cuidados Intensivos Pediatricos
VISA	Staphylococcus Aureus Sensibilidad Intermedia a Vancomicina
VRSA	Staphylococcus Aureus Resistente a Vancomicina

8 INTRODUCCIÓN

El *Estafilococos aureus* es una de las bacterias que causa con más frecuencia infecciones en la población pediátrica. En niños la tasa de infección por este microorganismo aproximadamente es de 30 casos por cada 100.000 habitantes, coloniza la piel y/o fosas nasales, y produce una amplia gama de infecciones desde las más leves con IPTB hasta las más graves como neumonía o sepsis.⁽¹⁾

Después de su descubrimiento, hace más de 130 años, continua siendo problema para el equipo médico y de salud originando más controversias que nunca, por lo que es importante vigilar el cambio en el perfil epidemiológico de SAMR en el ámbito hospitalario como de la comunidad, clasificando las cepas en *E. aureus* meticilino resistente asociado a ambientes hospitalarios (SAMR – AH) y *E. aureus* meticilino resistente asociado a la comunidad (SAMR- AC).^(1, 2)

Los mecanismos patogénicos están vinculados a los amplios factores de virulencia, a la capacidad de invadir tejidos, el endotelio vascular, y a su maleabilidad para integrar factores genéticos que confieren tanto virulencia como resistencia antimicrobiana, evadiendo así la respuesta inmune del hospedero.⁽¹⁾

El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de América, en estudios poblacionales ha identificado al SAMR como un problema de salud pública, debido a que afecta de una manera desproporcionada a la población pediátrica, con frecuencias que varían del 30 al 70 por ciento, en los hospitales pediátricos, dependiendo del área geográfica.⁽³⁾

Debido a la gran mutabilidad del SAMR – AC, es causa de múltiples enfermedades que van desde las infecciones de piel y tejidos blandos a enfermedades mediadas por toxinas, y la enfermedad invasiva con tasas de mortalidad altas, por lo que los hallazgo de nuevos factores de virulencia, aislamiento de cepas de SAMR-AC y SAMR A-H; cambios en las sensibilidades a la vancomicina, la clindamicina y nuevos antimicrobianos anti-estafilocócicos, continúan siendo un reto, para la comunidad científica y para los operadores de salud.^(1,2)

9 EL PROBLEMA

9.1 Identificación, valoración y planteamiento.

Desde el siglo pasado el *E. aureus* es uno de los más frecuentes agentes productores de sepsis. Estudios recientemente advierten que las infecciones estafilocócicas son potencialmente mortales no sólo las intrahospitalarias sino las comunitarias, más de lo que los expertos pensaban. (2).

En Estados Unidos, Japón, Europa y Latinoamérica hasta un 40 por ciento de los aislamientos por *E. aureus* son resistentes a la meticilina. La mayoría de estos aislamientos, en Latinoamérica varía entre el 20 al 70 por ciento, y las cepas se aíslan principalmente de infecciones de piel y tejidos blandos y de las infecciones invasivas que presentan una elevada mortalidad. (2, 4)

El equipo Klevens, en la investigación methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States, usó datos de la Red del programa de vigilancia de núcleos bacterianos activos de infecciones emergentes, período 2004 - 2005 para calcular la incidencia de infecciones por SARM; presentándose 8.987 casos de SAMR invasivo, el 58.4 %, se identificó en los centros de atención de salud comunitarios, el 26.6 %, en hospitales, el 13.7 % de las infecciones de la comunidad y el 1.3 %, no fueron clasificadas. (5)

Moran GJ y colaboradores en el estudio Methicillin-Resistant *S. aureus* Infections among Patients in the Emergency USA 2004, incluyó a pacientes con infecciones de piel y partes blandas, en el 76 % de los casos se aisló *E. aureus* y de este grupo el 78 % fue SAMR. (6)

Paganini y colaboradores en el año 2004, reportan las primeras infecciones causadas por EAMR-AC en el Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan Argentina, diagnosticándose 200 infecciones, que correspondieron al 62% intrahospitalarias y el 38% comunitarias. (7)

En el año 2006, H. Paganini y colaboradores, realizan un estudio multicéntrico en 9 centros de atención de salud en Argentina, observando 840 infecciones por *E. aureus*, de las cuales el 69% fueron de origen comunitario y de estas el 61% fueron meticilino resistente. (8)

En el trabajo de infecciones invasivas por EAMR-AC, sobre la clínica y evolución en dos centros universitarios en Uruguay 2003-2007, se aislaron 96 cultivos para EAMR-AC en un lapso de 13 meses, de las cuales el 40 % fueron infecciones de piel y partes blandas, que requirieron hospitalización, describiéndose las características clínicas y evolutivas de los niños hospitalizados con infecciones invasivas por EAMR-AC. (9)

El programa de vigilancia de susceptibilidad antimicrobiana SENTRY en América Latina reveló un aumento en la prevalencia de SAMR entre las infecciones estafilocócicas en los centros médicos de 33,8 % en 1997 a 40,2 % en 2006, En un estudio de la red SENTRY la prevalencia de del *Estafilococos aureus* meticilino resistente de tercer nivel fue del 45% (Colombia), 28% (Ecuador), 62% (Perú) y 26% (Venezuela). (2)

Por datos publicados en la OPS indica que en el año 2004, la prevalencia de infecciones por *Estafilococos aureus* meticilino resistente en ambientes hospitalarios de Ecuador fue del 25%. Un estudio publicado por SENTRY indica que en Ecuador se aisló el 74% de cepas de *Estafilococos aureus* meticilino resistente, eran causadas por clones con características genotípicas de EAMR-AC. (2)

Actualmente el incremento de infecciones por *E. aureus* constituye un problema de salud pública y se asocia con un incremento en: morbilidad, mortalidad, días de hospitalización y costo, tornándose una necesidad urgente la realización de estudios que evidencie la realidad clínico epidemiológica de este patógeno en la Unidad Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, para establecer un protocolo de tratamiento ajustado a la realidad local teniendo en cuenta el comportamiento de las infecciones superficiales e invasivas, y establecer estrategias de prevención y vigilancia epidemiológica.

9.2 Formulación del problema

¿Hay un incremento en la resistencia a la meticilina en las infecciones por *Estafilococos aureus* provenientes de la comunidad, frente al *Estafilococos aureus* hospitalario meticilino resistente?

10 OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS

10.1 General:

Determinar las características epidemiológicas, clínicas y de evolución por *Estafilococos aureus*, en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, periodo julio 2008 a junio del 2010.

10.2 Específicos:

1. Determinar cuál fue el grupo de edad y sexo más vulnerable en pacientes ingresados por infección por *Estafilococos aureus*.
2. Identificar cuáles fueron los factores de riesgo más frecuente en el desarrollo de infección por *Estafilococos aureus*.
3. Identificar cuáles fueron los focos clínicos de infección más frecuentes en pacientes ingresados por infecciones por *Estafilococos aureus*.
4. Analizar la sensibilidad antimicrobiana del *Estafilococos aureus* y la relación con el origen de la infección y la mortalidad.
5. Establecer si existe diferencia entre las infecciones por *Estafilococos aureus* comunitario y las asociadas a los servicios de salud.

11 MARCO TEÓRICO

11.1 Definición

Los estafilococos son bacterias aeróbicas presentes en el medio ambiente y en la flora normal de humanos y animales, pertenece al género *Staphylococcus*, de la familia *Micrococcaceae*, es un coco gram positivo, no móvil aerobio y anaerobio facultativos, no formador de esporas y generalmente sin capsula. Las especies se clasifican en estafilococos aureus (coagulasa positivos) y estafilococos coagulasa negativo (*epidermidis*, *haemolyticus*, *lugdunensis*, *saprophyticus*). (1)

El estafilococos aureus, es el patógeno humano más importante del género, produce infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones invasivas y cuadros tóxicos. El resto de especies, conocidas como estafilococos coagulasa negativos, actúan sobre todo como patógenos oportunistas en pacientes hospitalizados. (1)

11.2 Historia

El termino *Staphylococcus* proviene de la expresión griega *staphylé* (racimo de uvas); *coccus*, (grano o baya), por lo tanto la designación Estafilococos se refiere a que las células de estos cocos se desarrollan en un patrón similar al de racimos de uvas. Los estafilococos están entre las primeras bacterias que se reconocieron como patógenas, descubiertas en 1870, reconocidas por Koch en 1878, descritas y cultivadas por Pasteur en 1880, en Aberdeen, por el cirujano Ogston A., al analizar el pus que drenaba un absceso infectado, lo denomina estafilococos. (1, 10)

En 1883, Ogston A., hace la división en dos grupos: *Staphylococcus* y *Streptococcus*. En 1884, Rosenbach los cultivó en medios artificiales, diferenciándolos en dos especies que llamó *Staphylococcus pyogenes* y *Staphylococcus pyogenes*

albus. (1, 29) En 1885, Paset aisló una tercera especie, *Staphylococcus pyogenes citreus*. Las investigaciones de Garre (1885), Bruma (1885) y Bockhart (1887), realizaron la auto inoculación, demostrando el papel citológico de estos cocos en humanos. (1, 10)

Loeb, en 1903 descubrió la coagulasa. En 1940 se inició el uso clínico de la penicilina, siendo el 95% de las cepas sensibles a la misma, en 1941 se identificó un 82 % de mortalidad asociada a pacientes con bacteriemias por este microorganismo en un hospital de la ciudad de Boston. (1, 10)

En 1946 en Inglaterra se observó que aproximadamente el 60% de los aislamientos de estafilococos fueron resistentes a la penicilina, y a comienzos de la década del 50 esta sensibilidad se había reducido en un 50 %, a causa de la síntesis de beta-lactamasas como mecanismo productor de resistencia antibiótica. (1, 10)

Con la introducción de la penicilina y las sulfonamidas en 1950, los estreptococos fueron desplazados por los estafilococos como agentes de infección intrahospitalaria y para 1959, año en que aparece la meticilina (penicilina semisintética), el 60% de las cepas eran resistentes a la penicilina. (1, 10)

Los primeros aislamientos clínicos de estafilococos aureus multirresistentes fueron en 1957, Elek en 1959, hace un estudio sobre *Staphylococcus pyogenes*, abarcando una revisión sobre todas las interrogantes existentes para la época. (1,10)

Con el fin de contrarrestar el efecto de estas enzimas, para 1960 aparece la meticilina. Jevons en 1961, reportó en Londres las primeras cepas del *Estafilococos aureus* meticilino resistente (SAMR); en 1963, se reportó el primer brote nosocomial causado por SAMR en Europa; desde entonces se han notificado las cepas de *Estafilococos aureus* meticilino resistentes en todo el mundo. (1, 10)

A finales de 1980 y principios de 1990 se reportaron los primeros casos esporádicos de *E. aureus* resistente a meticilina adquiridos en la comunidad en niños y adultos, sin factores de riesgo identificados. (1)

Entre 1996 y 1997 se aislaron cepas de *E. aureus* con sensibilidad disminuida a glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina), conocidos inicialmente como VISA (*Vancomycin Intermediate Staphylococcus aureus*), más tarde se propuso el término GISA (*Glycopeptide Intermediate Staphylococcus aureus*). (1, 11).

El primer caso de resistencia a la vancomicina se reportó en Japón, en un lactante de 4 meses que fue tratado por 29 días, sin resultados positivos, por un SAMR aislado de la herida quirúrgica después de una cirugía cardiovascular. (1, 11)

A principios del 2000 en América Latina se registraron los primeros casos de infección por SAMR-AC, transformándose este agente en uno de los patógenos más importantes en diversas áreas del resto del mundo, como el suroeste del Pacífico y Europa. (9, 12)

En el año 2001, en Uruguay se notificaron los primeros casos de SAMR-AC en adultos y niños. Antes del uso de los antibióticos una bacteriemia causada por *Estafilococos aureus* producía una mortalidad aproximada del 82 %; actualmente, este porcentaje permanece elevado, entre el 25 y 63 %. (9)

11.3 Bacteriología

El *Estafilococos aureus* pertenece al género *Estafilococos*, que junto con el género no patógeno, *Micrococcus* forma la familia *Micrococcaceae*. (1, 21, 29) Estudios genéticos recientes (secuenciación de ADN, hibridación ADN – rARN, secuencia comparativa 16SrARN), han demostrado que los géneros *Staphylococcus* y *Micrococcus* están poco relacionados. (1, 10)

El género *Estafilococos* incluye 42 especies diferentes, alguna de ellas forman parte de la flora microbiana normal de piel y mucosas de los seres humanos, entre estas especies se encuentran los estafilococos epidermidis, estafilococos hemolyticus, estafilococos lugdunensis, estafilococos saprophyticus, y estafilococos aureus que es el más virulento y conocido de este género. (1, 10,13)

Los estafilococos son bacterias esféricas (cocos), de 0.5 a 1.5 μm de diámetro dispuestos en racimos, inmóviles, no esporulados, no encapsulados, anaerobios facultativos, de crecimiento rápido en 18 a 24 horas, forman colonias de 1 a 3 mm de diámetro, lisas, elevadas, de bordes enteros, doradas brillantes, resistentes a condiciones ambientales adversas; y suelen producir una microcápsula de naturaleza polisacárida. (1, 10)

La mayoría de sus cepas son beta-hemolíticas en agar sangre y se identifica mediante una serie de pruebas bioquímicas: (1, 10)

- Test de catalasa positivo, que lo distingue de los estreptococos.
- Test de coagulasa positivo, que lo diferencia de los estafilococos coagulasa negativas (epidermidis, haemolyticus, lugdunensis, saprophyticus).
- Fermentación de manitol, que lo diferencia del estafilococo epidermidis.
- Fermentación de novobiocina que lo diferencia del estafilococo saprophyticus.

11.4 Patogenicidad del Estafilococos aureus

La patogenia de las infecciones por estafilococos aureus, es un fenómeno complejo, debido a los amplios factores de virulencia del microorganismo, y a la resistencia del huésped. (1, 10)

Del 20 al 50% de la población mundial es portadora de E. aureus en las fosas nasales mientras que en piel y tracto digestivo el estado de portador es del 30%. Las infecciones estafilocócicas ocurren cuando hay ruptura de la integridad de las barreras, los pacientes con infecciones estafilocócicas pueden infectarse con la misma cepa que coloniza sus fosas nasales, esta colonización puede facultar la transmisión entre individuos hospitalizados o individuos de origen comunitario. (1, 10,13)

11.4.1 Factores de virulencia:

Los factores de virulencia están coordinados por un sistema de comunicación celular quórum sensing (QS), con la mira de supervivencia e invasión al huésped, este quórum sensing, es producido por bacterias, mediado por pequeñas proteínas, denominados autoinductores, el sistema QS del E. aureus se denomina regulador de genes accesorios (agr). La expresión de factores de virulencia se clasifican en las siguientes fases, según las infecciones asociadas: (1, 10,14)

1. Adherencia bacteriana: Proteínas conocidas con el nombre componentes microbianos de superficie adheribles a moléculas tisulares (MSCRAMM), destacando los factores de virulencia como el factor de agregación, proteínas de unión a fibrinógeno, fibronectina, y sialoproteína ósea; relacionado a endocarditis, artritis, osteomielitis, infecciones asociadas a dispositivos protésicos y catéteres intravasculares. (1, 10)
2. Persistencia bacteriana: El E. aureus tiene la facultad producir la formación de biocapas de polisacárido de adhesión intracelular, protegiéndolo de los mecanismos de defensas del huésped y de los antibacterianos, además tiene la característica de persistencia intracelular y formar variantes de colonias pequeñas; relacionado a fibrosis quística, infecciones recurrentes, endocarditis, artritis, osteomielitis e infecciones asociadas a dispositivos. (1, 10,15)
3. Evasión de los mecanismos de defensa del huésped: Al producir una cápsula polisacárida (5 y 8) con la especialidad antifagocítica y de formación de abscesos, la proteína inhibidora de la quimiotaxis, proteína de adherencia extracelular que inactiva la IgG, citoxinas (leucocidina de Panton Valentine y alfa toxina), relacionado a abscesos, infecciones cutáneas invasivas, y neumonía necrotizante. (1, 10,14,15)
4. Penetración e invasión tisular: Pueden producir enzimas que agilizan la invasión y destrucción tisular entre ellas se encuentran nucleasas, proteasas, lipasas, hialuronidasas, elastasas y fosfolipasa C, vinculado con las infecciones metastásicas y la destrucción tisular. (1, 10,15)
5. Shock séptico y cuadros tóxicos: A través de la activación del sistema inmunológico y de la cascada de la coagulación, influido por alfa toxina, peptidoglicano, ácidos teicoicos produce el shock séptico y la sepsis, las enterotoxinas estafilocócicas como casusa de toxiinfecciones alimentarias, toxina 1 del síndrome de shock tóxico (TSST) relacionado a síndrome del shock tóxico y las toxinas exfoliativas A y B relacionadas al impétigo bulloso y síndrome de la piel escaldada. (1, 10,15)

11.4.2 Componentes de los factores de virulencia (1, 10, 14,15)

11.4.2.1 Estructuras de la pared celular

- Cápsula, es una adhesina que impide la quimiotaxis, la fagocitosis, y la proliferación de celulares mononucleares.
- Peptidoglucano, representa la mitad de la pared celular en peso, constituido por capas de cadena de glucanos (ácido N-acetilmurámico y N acetilglucosamina) proporciona estabilidad osmótica, estimula la producción de pirógenos endógenos, la activación del complemento, la formación del interleucina-1 y es un quimio atrayente leucocitario llegando a formar abscesos.
- Ácido teicoico, representa el 40% del peso de la pared, regula la concentración catiónica de la membrana celular, se une a la fibronectina y están compuestos por ribitol y N-acetil-glutamina.
- Proteína A, inhibe la eliminación mediada por anticuerpos al unirse a los receptores Fc de IgG1, IgG2, IgG4, quimio atrayente leucocitario; anti complemento, evitando que los anticuerpos antibacterianos actúen como opsoninas e inhiban así la fagocitosis.
- Membrana citoplásmica, es la barrera osmótica; regula el transporte hacia el interior y exterior de la célula, donde se localizan enzimas biosintéticas y respiratorias.

11.4.2.2 Toxinas Estafilocócicas. (1, 10, 13, 14, 15)

- Citotoxinas (α , β , δ , γ , leucocidina de Panton Valevine [LPV]), tóxicas para muchas células, tiene un mecanismo poro-perforadora sobre las membranas de leucocitos, eritrocitos, macrófagos, plaquetas y fibroblastos.
- Toxinas exfoliativas (ETA, ETB), son proteasas, que rompen los puentes intercelulares en el estrato granuloso de la epidermis.
- Enterotoxinas (A-E, G-I), súper antígenos (estimula la proliferación de las células T y la liberación de citocinas); estimula la liberación de mediadores químicos inflamatorios en los mastocitos, aumentando el peristaltismo intestinal, y la pérdida de líquidos, así como la aparición de náuseas y vómitos.

- Toxina - 1 del síndrome de shock tóxico (TSST-1), es un superantígeno que estimula la proliferación de células T y liberación de citocinas, produciendo extravasación de células endoteliales y a altas concentraciones tiene efecto citotóxico en las células. (1, 28)

11.4.2.3 Enzimas estafilocócicas. (1, 10, 15)

- Coagulasa; convierte el fibrinógeno en fibrina.
- Catalasa; cataliza la descomposición del peróxido de hidrógeno.
- Hialuronidasa; hidroliza los ácidos hialurónicos en el tejido conectivo.
- Fibrinolisisina; disuelve los coágulos de fibrina.
- Lipasas; hidroliza los lípidos.
- Nucleasas; hidroliza el ADN.
- Penicilinasas; hidroliza las penicilinas.

11.4.3 Patogenia de las infecciones nosocomiales producidas por SAMR-AH

En las infecciones nosocomiales por *Estafilococcus aureus*, la resistencia a la meticilina esta mediada por el gen *mecA* que codifica la proteína de unión a la proteína (PBP2A) que muestra una disminución en la afinidad por los antibióticos β -lactámicos. Este gen forma parte del cassette cromosómico estafilocócico *mec* (SCC*mec*). (1, 10, 15)

Su prevalencia se ha asociado con su capacidad de resistencia a diferentes antimicrobianos, lo que les permite sobrevivir en el entorno hospitalario, con una mayor virulencia y colonización del huésped. (1, 2)

11.4.4 Patogenia de las infecciones comunitarias producidas por SAMR-AC

En 1989, se describe en indígenas australianos un brote de infecciones comunitarias invasivas hasta mortales por SAMR, la cual ha aumentado en numerosos países, sobre todo en EE.UU. (2, 16) Estas infecciones son sepsis, neumonías necrotizantes, abscesos pulmonares producidos por una cepa USA 400 (MW2), y las infecciones de piel y tejidos blandos en pacientes con factores de riesgo provocados por la cepa USA 300. (17, 18)

Las cepas SAMR-AC se caracterizan por poseer SCCmecIV y, a veces SCCmecV sensibles a antimicrobianos no betalactámicos. (1, 10)

La elevada virulencia puede estar relacionada por la capacidad de evadir las defensas del huésped, producción de toxinas y la capacidad de producir Leucocidina Panton Valentine. La LPV tiene dos componentes denominados proteínas S y F y la combinación de estas 2 proteínas le confieren la capacidad leucocitolítica, hemolítica y dermo necrótica, del *Estafilococos aureus*. (1, 10, 15, 17, 18).

11.5 Resistencia antimicrobiana.

El Sistema Nacional de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales (NNIS EUA) en 2001, identificó en hospitales de tercer nivel un incremento del SAMR al 55 % y se ha reportado una resistencia de hasta 80 %, en algunas instituciones hospitalarias. (19, 20)

En Europa en países como Dinamarca, Alemania y países escandinavos tienen una prevalencia menor a 1 %, mientras que en los países del este y sureste de Europa se presentan porcentajes elevados y en algunos países exceden 30 %. (19, 20)

El *Estafilococos aureus* tienen cepas resistentes y multirresistentes; el mecanismo de esta resistencia se debe principalmente al intercambio de manera horizontal de genes que son transportados por elementos genéticos móviles como plásmidos, transposones (Tn) y secuencias de inserción (IS). (1, 10, 15)

11.5.1 B-Lactámicos

Se han descrito tres mecanismos que explican la resistencia de *E. aureus* a β -lactámicos: (1, 2, 10, 15)

1. Hiperproducción de β lactamasa o resistencia borderline (Borderline resistant *Staphylococcus aureus*- BORSA), descrita por McDougal, su mecanismo es la hiperproducción de betalactamasas, son enzimas extracelulares que inactivan la penicilina mediante la hidrólisis de su enlace betalactámico, que actúan sobre las penicilinas naturales y semisintéticas. El gen *blaZ* es el que codifica su

síntesis, y se localiza en los plásmidos. Existen cuatro tipos serológicos de beta-lactamasa A, B, C, D, la de los tipos A y C predominan entre las cepas hospitalarias, y representan resistencias heterogéneas y contienen el gen *mecA*.

(1, 2, 10, 15)

2. Modificación de las PBPs (penicillin binding protein) denominado MOD-SA (modified *S. aureus*, MODSA), descrito por Tomasz y colaboradores, corresponde a la presencia de PBPs modificadas, (PBP1, PBP2 Y PBP4), de peso molecular normal pero con baja afinidad por antibióticos β -lactámicos. (1, 10, 15, 18)

3. Resistencia intrínseca a metilina, tiene una expresión fenotípica variable y multifactorial. La resistencia se determina utilizando la oxacilina. Las cepas sensibles a la metilina SAMS tienen 5 tipos de PBPs (1, 2, 3, 3' y 4) mientras que las resistentes SAMR producen una proteína de baja afinidad de unión a la penicilina supernumeraria, (PBP2A o PBP2'). (1, 10, 15, 16)

La resistencia del *Estafilococo aureus* a la metilina se debe a la presencia del gen *mecA*, de localización cromosómica y origen desconocido, codifica la síntesis de una proteína fijadora de penicilina supernumeraria (PBP2A), cuya transcripción es regulada por el *mecI* y *mecR*, que le confiere resistencia a todos los antibióticos beta lactámicos. (1, 10, 15, 16)

El gen *mecA* se ubica en una isla genómica móvil denominada cromosoma en casete estafilocócico (SCCmec), existen por lo menos 6 tipos de SCCmec (I a VI) que difieren uno de otro por el tamaño y la composición, además contienen otros elementos, entre ellos Tn554 (que codifica resistencia a macrólidos, clindamicina y estreptomicina B) y pT181 (que codifica la resistencia a tetraciclinas). (1, 10, 15, 16)

El *Estafilococo aureus* metilino resistente intrahospitalario (SAMR-AH) ha sido asociado con SCCmec tipo I, II y III. Estos tipos de SCCmec son de gran tamaño y menos móviles y podrían contener genes que codifican la resistencia para numerosas clases de antibióticos, incluyendo macrólidos,

aminoglucósidos, fluoroquinolonas, tetraciclinas, sulfonamidas y lincosamidas.

(1, 10, 15, 16)

El *Estafilococo aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMRAC) se caracteriza por la presencia de SCCmec IV y SCCmec V. El SCCmec IV se caracteriza por ser más pequeño y móvil y contiene menos genes que codifican para la resistencia a antibióticos, comparado con los tipos I, II y III. (1, 10, 15, 16) Sumado a la alta eficiencia para la transferencia de pequeños complejos de genes, el SAMR adquirido en la comunidad ha sido asociado con un crecimiento más rápido que el nosocomial, lo cual puede darle ventajas con respecto a su supervivencia, permitiendo la fácil diseminación de estos microorganismos. (1, 10, 15)

Recientemente se describió el SCCmec VI, similar al tipo IV, pero portador del alotipo *ccrAB4*. (1, 10)

El *Estafilococos aureus* meticilino resistente por poseer los genes de leucocidina “Panton-Valentine“ (PVL), que codifican citotoxinas pueden causar destrucción tisular y de leucocitos, contribuyendo a la virulencia de las infecciones a través del contacto con neutrófilos, monocitos, macrófagos y eritrocitos ocasionando formación de poros y lisis celular mediante ruptura osmótica. (1, 19) La rápida apertura de los canales de calcio produce la activación de la célula blanco, lo que provoca vasodilatación local, quimiotaxis, infiltración de neutrófilos adicionales con la consecuente secreción de enzimas líticas y generación de anión súper óxido, promoviendo necrosis tisular. (1, 10, 15)

11.5.2.3 Macrólidos, lincosamidas (clindamicina) y estreptograminas (MLS)

Son un grupo de antibióticos alternativos que forman la familia MLS que poseen mecanismos de acción, resistencia con una estructura química distinta pero todos ellos actúan en la subunidad 50s del ribosoma bacteriano inhibiendo la translocación de la cadena peptídica en la síntesis proteica, y la resistencia se produce mediante varios mecanismos: (1, 2, 20)

1. Modificación de la diana (ARNr 23S) por la acción de una metilasa codificada por genes erm(A), erm(C) y erm(Y).
2. Expulsión activa del antimicrobiano, codificada por los genes mef(A), mef(E), mrs(A), mrs (B), erp(B), vga(A) y vga(B).
3. Inactivación del antimicrobiano por los genes.
4. Modificación de la diana por mutación del ARNr 23S o de proteínas ribosomales.

La presencia de genes erm, confiere resistencia a macrólidos de 14, 15 y 16 átomos, a las lincosamidas y estreptograminas del grupo B. Puede ser de naturaleza inducible o constitutiva, siendo más frecuente la primera. (1, 2, 20)

11.5.3 Aminoglucósidos

Estos actúan interfiriendo en la síntesis proteica; y la resistencia a se debe a tres mecanismos: (1, 15)

1. Mutaciones en la diana ribosómica, afecta a la estreptomina por la presencia de genes cromosómicos strA y strB.
2. Alteración de la permeabilidad.
3. Modificación enzimática del antibiótico por acetilación, fosforilación o nucleotidilación de grupos amino e hidroxilo; siendo este el mecanismo más importante en *E. aureus*.

En el *E. aureus* se han identificado ocho enzimas, cuatro nucleotidiltransferasas, tres fosfotransferasas y una acetiltransferasa, que modifican los diferentes aminoglucósidos. Los genes responsables se pueden encontrar en el cromosoma, en

plásmidos o en transposones, el fenotipo de resistencia más frecuente es debido a la enzima AAC (6')-APH (2'') que confiere resistencia a gentamicina, tobramicina, amikacina, kanamicina y netilmicina. (1, 15)

11.5.4 Fluoroquinolonas

Actúan interfiriendo la acción de la DNA girasa cromosómica y de la topoisomerasa IV bacteriana. Los principales mecanismos de resistencia a fluoroquinolonas son: (1)

1. Mutaciones en los genes *gyrA* y *gyrB* que codifican la producción de la topoisomerasa II.
2. Mutaciones en los genes *parC* y *parE* que codifican la expresión de la topoisomerasa IV.
3. Mutaciones en el gen *norA* responsable de una bomba de expulsión activa.

11.5.5 Glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina) (1, 21, 22, 23, 24)

La vancomicina glucopéptido y la teicoplanina lipoglucopeptido, actúan inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana, tras unirse a la acetyl- Dalanil- Ddalanina. La resistencia a los glucopéptidos es debido a una alteración en la permeabilidad de la pared bacteriana del antibiótico. Se describen dos tipos de expresión de la resistencia a glucopéptidos:

Homogénea (CMI a vancomicina de 8-16 mg/l).

Heterogénea (CMI a vancomicina 1-4 mg/l).

Las cepas con expresión heterogéneas son frecuentes y se denominan hetero-VISA, estas cepas son sensibles a vancomicina de acuerdo con los criterios del NCCLS, pero contienen subpoblaciones que pueden crecer a concentraciones de 4-8 mg/l de vancomicina, conocidos inicialmente como VISA (Vancomycin Intermediate Staphylococcus aureus), más tarde con el término GISA (Glycopeptide Intermediate Staphylococcus aureus). (1, 21, 22, 23, 24)

El mecanismo de resistencia consiste en una alteración de la estructura del peptidoglucano determinando un secuestro de las moléculas de glucopéptido impidiendo su unión a la diana. (1, 22, 25)

Finalmente se han descrito cepas de SAMR en EE.UU con resistencia de alto nivel a glucopéptidos por adquisición del gen *vanA* posiblemente a partir de cepas de enterococos resistentes a vancomicina. La diseminación de este gen podría limitar las escasas opciones terapéuticas disponibles. (1, 22, 25)

11.5.6 Resistencia a la oxazolidinonas

A este grupo corresponde el linezolid, actualmente se han descrito las primeras cepas de *Stafilococcus aureus* meticilino resistente, resistentes a linezolid mediante una mutación G2576U en el gen que codifica la subunidad 23S del ARNr. Actualmente se ha descrito otro mecanismo de resistencia mediada por el gen *cfr*. (1, 26)

11.6 Epidemiología

El *Stafilococcus aureus* forma parte de la flora normal del ser humano. El sitio más frecuente de colonización es la zona anterior de las vías nasales, aunque también puede colonizar la piel (en particular si está lesionada), la vagina, las axilas, el perineo y la bucofaringe. (1, 2, 10, 13)

En los recién nacidos esta bacteria se colonizan dentro de la primera semana de vida, de tal forma que el 50% de los niños sanos portan cepas de *Stafilococcus aureus*, los sitios más colonizados suelen ser la nasofaringe, la piel, el periné y el muñón umbilical, en niños mayores y adultos el estado de portador permanente o temporal de *E. aureus* es más frecuente en la nasofaringe que en la bucofaringe. (1, 2, 13, 15)

La transmisión se realiza de persona a persona a través de contacto directo o al diseminarse partículas densas hasta una distancia de 1.80 metros o menos; o a través de fómites contaminados, siendo esta una razón para que el personal sanitario utilice

técnicas correctas como lavado de manos antes y después del contacto con los pacientes. (1, 13)

Estudios realizados en individuos sanos para determinar los portadores nasales de *Estafilococos aureus*, distinguen tres patrones de portadores: los persistentes, los intermitentes y los no-portadores. En adultos sanos aproximadamente el 20 % son portadores persistentes de *Estafilococos aureus*, el 60 % son portadores intermitentes y el 20 % no son portadores. (2, 4, 10)

Los pacientes con riesgo de esta infección son los lactantes con síndrome de piel escaldada; niños con impétigo y otras infecciones cutáneas; mujeres menstruales (SST); pacientes portadores de catéteres intravasculares (bacteriemia y endocarditis) o derivaciones (meningitis) y pacientes con afectación de la función respiratoria (neumonía). (1, 2, 10)

11.6.1 Epidemiología de las Infecciones producidas por SAMR-AH

El término nosocomial proviene del griego nosokaomein que significa nosocomio u hospital y que deriva de las palabras griegas nosos: enfermedad y comein: cuidar, o sea, “donde se cuidan enfermos”. (9)

Las infecciones nosocomiales o intrahospitalarias se definen como todo proceso infeccioso transmisible local o sistémico, que haga aparición después de las 48 horas de ingresado el paciente o hasta 72 horas después del alta y que no exista evidencia en el momento del ingreso. (27)

En Estados Unidos de América, el *E. aureus* ocupa el segundo lugar después de los estafilococos coagulasa negativa como causa de bacteriemia adquirida en el hospital y es una causa letal y potencial en las infecciones. (3)

En México, la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE) notificó que los porcentajes de mortalidad entre pacientes infectados con *E. aureus* varía entre 5 y 70 % y que los porcentajes de mortalidad atribuibles pueden ser elevados, 50 %. (12, 22) Con datos provenientes de hospitales generales, pediátricos, universitarios y de especialidades, esta misma red reportó que en el periodo de 1997-

2003, que el *E. aureus* ocupó el tercer lugar en morbilidad y el cuarto lugar en mortalidad. (22)

Las infecciones nosocomiales son un problema de salud pública a nivel mundial, no sólo para los pacientes, sino también para la familia, comunidad y el estado, por lo tanto es importante conocer la importancia clínica y epidemiológica debido a que presentan altas tasas de morbilidad y mortalidad. (1, 2, 22)

El incremento de infecciones por SAMR-AH se debe a varios factores de riesgo que incluye: características fenotípicas y genotípicas de las cepas, factores del huésped como: edad, hospitalización prolongada en lugares de alto riesgo, uso de antibióticos de amplio espectro, un mayor número de pacientes inmunocomprometidos y una mayor utilización de medios invasivos que facilitan la entrada y colonización de cepas SAMR-AH a la sangre y tejidos. (2, 22)

El desarrollo de la infección por SAMR-AH es consecuencia de la adquisición y colonización de una cepa infecciosa, el primer reservorio está constituido por los pacientes colonizados o infectados en los que solo un tercio de los casos se detectan por cultivo rutinario. El segundo reservorio lo constituye el personal hospitalario a través de la colonización transitoria en las manos. El tercer reservorio es el ambiente inanimado como estetoscopio, torniquetes, tensiómetros y muebles. La contaminación del ambiente tiene poca importancia en el ámbito hospitalario, salvo en las unidades de quemados. (1, 2, 10, 22)

11.6.2 Epidemiología de las infecciones adquiridas por SAMR-AC

El CDC ha definido a las infecciones por SAMR-AC como el aislamiento de una cepa de SAMR de pacientes de forma extra-hospitalaria o en las primeras 48 horas de la hospitalización sin que existan catéteres intravenosos, dispositivos percutáneos, algún tipo de sondaje permanente, hospitalizaciones previas, o historia conocida de infección o colonización por SAMR. (1, 2, 10, 13, 22)

En América Latina el primer informe de SAMR-AC se describió por Galiana y colaboradores Uruguay – 2001, pone en evidencia que es un problema en aumento,

siendo las infecciones de piel y tejidos blandos las más comunes, seguido de las neumonías necrotizantes y la sepsis. (28)

Los factores de riesgos frecuentemente relacionados a las infecciones por SAMR-C son: neonatos con infección materna recurrente, guarderías con niños menores de 2 años, contacto cercano de piel a piel en personas colonizadas, heridas en la piel, mala higiene, hacinamiento, prácticas de deportes de contacto, infección de piel y tejidos blandos con mala respuesta a los β – lactámicos, antibioticoterapia previa a la hospitalización o en los últimos 6 meses y las infecciones bacterianas o neumonías secundarias a infecciones virales respiratorias. (1, 2, 10, 13)

*11.6.3 Epidemiología molecular del *Estafilococos aureus**

El análisis de la epidemiología molecular se realiza mediante el genotipado de las cepas utilizando diversas técnicas moleculares, como métodos de: tipificación, serotipificación, electroforesis por multilocus enzimático, polimorfismo de fragmentos largos de restricción, ribotipificación, polimorfismos de la vecindad del gen *mecA*, electroforesis de campos pulsados y tipificación por secuencia de multilocus (MLST). (1, 2, 10, 17)

El proyecto CEM/NET Centro de Epidemiología Molecular, organizado por una red de colaboración, en este estudio se incluyó aislamientos de Europa, América Latina, EUA, Japón, Taiwán, China y los primeros aislamientos del SAMR recuperados en Dinamarca e Inglaterra. La tipificación molecular se realizó para más de 3000 cepas SAMR y dio como resultado la identificación de cinco clonas pandémicas: Clona Ibérica, Clona Brasileña, Clona Húngara, Clona Nueva York/Japón, y Clona Pediátrica. (12, 17)

La conclusión global fue que los SAMR tienen una estructura clonal conservada en comparación con los SAMS, y que un número reducido de clonas cuenta con la capacidad de diseminación global (clonas del SAMR pandémicas). (12)

En América latina la clona predominante es la brasileña, aunque en el año de 1997, en México se detectó una clona M que desplaza a la clona New York/Japón. En Estados Unidos, el CDC identifican 2 clonas del SAMR A-C designados como USA

300 como causa predominante de infecciones de piel y partes blandas por SAMR-AC, localizado en jugadores de fútbol y presos, y USA 400 que está relacionada a ciertas poblaciones étnicas. (1, 3, 12, 17)

11.7 Fisiopatología

En la población normal se estima que entre un 20 – 40 % de individuos son portadores nasales de *Estafilococos aureus*, esta tasa aumenta en situaciones especiales, como es el caso del personal hospitalario, pacientes diabéticos insulino dependientes, y drogadictos, entre otros. (10, 13)

El *Estafilococos aureus* es un microorganismo capacitado para producir infecciones supuradas locales y a distancia. Por contacto directo o a través del aire puede transmitirse de individuo a individuo, tiene una importante predisposición en colonizar las fosas nasales desde donde puede distribuirse por la piel y causar infecciones. (10, 13)

Cuando se producen traumatismos que alteran las superficies epiteliales el germen puede alcanzar planos profundos y dar lugar a abscesos locales, y si los mecanismos defensivos locales no son eficaces, el *Estafilococos aureus* alcanza los vasos linfáticos regionales y a partir de ellos al torrente sanguíneo, distribuyéndose por toda la economía, esto puede dar lugar a la aparición de múltiples abscesos metastásicos de origen bacteriémico en cualquier parte del organismo. (10, 13, 15)

Ciertas cepas de *E. aureus* liberan una serie de toxinas con efectos locales cutáneos, (rash, epidermólisis, etcétera) o generales como el síndrome del shock tóxico. (13)

11.8 Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas en su mayor parte se deben a la actividad de la toxina, mientras que otras afecciones son consecuencia de la proliferación de los microorganismos, que actúan en la formación de abscesos y la destrucción tisular ante la presencia de un cuerpo extraño (catéter, prótesis, astillas), y en pacientes con alteraciones congénitas asociadas a defectos de la quimiotaxis son más vulnerables a este tipo de bacteria. (1, 10, 13, 29, 30)

Los signos y síntomas varían de acuerdo a las cepas específicas y a la localización de la infección como son las infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB), ocupando un lugar importante en la consulta pediátrica, cuya gravedad puede variar, de cualquier infección localizada hasta convertirse en el punto de siembra de una bacteriemia potencialmente letal, conocida como infecciones invasivas profundas e infecciones invasivas graves amenazantes para la vida (13, 29).

11.8.1 Infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB)

- a. Foliculitis superficial conocida como osteo foliculitis, es una infección superficial de folículo piloso, afecta más a varones, a partir de la pubertad, caracterizada por múltiples pústulas foliculares de color amarillento, centradas por un pelo terminal, rodeadas de un halo eritematoso, se localiza en áreas de piel húmeda, intertriginosa, poco ventilada o en áreas de piel grasa. (1, 10, 29, 30)
- b. Foliculitis profunda se conoce como absceso en botón de camisa y se describen tres entidades: la sicosis de la barba, forúnculos, y ántrax. (10, 30)
 - Sicosis de la barba, se inicia como una foliculitis superficial diseminada en el área de la barba y zonas adyacentes del cuello. (10, 13, 30)
 - Forúnculo, se inicia con una micropústula amarillenta, que da lugar a una foliculitis profunda con perifoliculitis, transformándose en un nódulo

eritematoso, caliente, doloroso de hasta 1 – 2 cm de diámetro, culminando en la fluctuación y drenaje de un material necrótico. (1, 10, 13, 30)

- Ántrax, se forma como resultado de la coalescencia de varios forúnculos evolucionando hasta un cráter necrótico central, que cicatriza por granulación, y se asocia con fiebre, escalofríos, que nos deben orientar hacia la posibilidad de una septicemia o tromboflebitis séptica. (10, 13, 30)
- c. Carbunco se produce por la fusión de varios forúnculos, alcanzando tejidos más profundos, y se localiza en cuello y espalda generalmente, se acompañan de fiebre y escalofríos como consecuencia de una bacteriemia estafilocócica. (1,10,13,30)
- d. Celulitis, es una infección aguda de la piel que se disemina y se extiende al tejido celular subcutáneo, causados por el Estafilococos aureus o el Estreptococos del grupo A, suele acompañarse de linfangitis, adenopatías hasta bacteriemias, clínicamente se acompaña de dolor, eritema progresivo, fiebre, escalofrío y malestar general. (1,10,13,30)
- e. Hidradenitis supurativa, es una infección piógena recidivante de las glándulas sudoríparas apocrinas, y se presentan como grupos de forúnculos que se desarrollan en la región axilar, inguinal, zona superior del pliegue anal y región púbica. (1,10,13,30)
- f. Impétigo ampolloso, afecta a niños pequeños, en áreas expuestas, aparece en forma de epidemias familiares, guarderías o maternidades, se caracteriza por vesículas y ampollas flácidas sobre una base eritematosa, y se localiza en cara, cuero cabelludo, manos, piernas, nalgas y tronco. (1,10,13,30)
- g. Mastitis, afecta tanto a madres lactantes, como en recién nacidos, clínicamente se caracteriza eritema, tumefacción, e induración dolorosa de la mama, y a veces se asocia con síntomas sistémicos de fiebre, malestar general y la lesión puede transformarse en un absceso. (1)

h. Infecciones de las heridas, se produce por la introducción del E aureus a través de una herida quirúrgica o un trauma con la presencia de un cuerpo extraño, caracterizado clínicamente por eritema, edema, dolor y acumulación de material purulento. Este proceso infeccioso se puede controlar a través de la apertura de la herida, la extracción del cuerpo extraño y el drenaje del material purulento. La antibioticoterapia está indicada cuando haya signos de bacteriemia o la herida no mejore después del tratamiento inicial. (1, 10, 13)

11.8.2 Infecciones invasivas profundas

- ***Infecciones músculo- esqueléticas***

a. Artritis séptica, constituye una urgencia médica, ya que la destrucción del cartílago se inicia rápidamente por diseminación hematológica desde un foco a distancia, aunque cada vez es más frecuente la artritis séptica post - procedimiento, y se caracteriza por fiebre, dolor y signos inflamatorios locales y limitación a la movilidad articular. (1, 10, 30)

b. Osteomielitis, suele producirse por diseminación hematológica, procedente de una infección cutánea que afecta la metáfisis de los huesos largos en zona de crecimiento óseo, caracterizado por dolor en el sitio de la lesión y fiebre elevada. (1, 10, 30)

La osteomielitis secundaria al contacto directo, inoculación quirúrgica o traumática, caracterizada por la persistencia de la infección con la presencia de pus, sequestratos óseos, afectación de los tejidos blandos y aparición de fistulas. Clínicamente se manifiesta con fiebre elevada y dolor osteo-articular y en laboratorio hay elevación de la VSG que afecta a niños pequeños (29, 30)

Los signos radiológicos no se observan sino hasta 2 o 3 semanas después de inicio de los síntomas. El absceso de Brodie afecta a los adultos y se localiza en la zona metafisiaria de los huesos largos. El pronóstico es excelente con un tratamiento antibiótico y quirúrgico adecuado. (29, 30)

c. Piomiositis, es la infección de los tejidos blandos por E. aureus, es una infección primaria del músculo esquelético, más frecuentemente de los grandes músculos de las extremidades, y puede tener su origen en áreas traumatizadas. El absceso localizado en tejido muscular se asocia a elevación de enzimas musculares y se acompaña de fiebre, hipersensibilidad muscular, calambres y dolor. (1, 10, 13)

El diagnóstico por imagen tomográfico y de resonancia es de elección. Los abscesos múltiples ocurren en 30 a 40% de los casos y el tratamiento consiste en drenaje quirúrgico y terapia antimicrobiana adecuada. (13)

d. Infecciones de prótesis articulares, pese a su baja incidencia representa una de las complicaciones más graves de estos procedimientos quirúrgicos.

Las infecciones de prótesis puede ser temprana, con fiebre y signos de infección de la herida, y la tardía caracterizada por dolor, con frecuencia desarrollan fistulas, el tratamiento radica en la sustitución de la articulación y el antimicrobiano adecuado. (1, 30)

- ***Infecciones de cabeza y cuello***

a. Sinusitis estafilocócica, es bastante frecuente en los niños con fibrosis quística y en los defectos funcionales de los leucocitos. (27)

b. Celulitis orbitaria, ocurre como una complicación de una sinusitis, en niños de 12 años, y se caracteriza por proptosis, oftalmoplejía y disminución de la agudeza visual. (27)

c. Celulitis periorbitaria, secundaria a un traumatismo, caracterizado por induración, dolor, y eritema del tejido peri orbitario. (27)

d. Absceso retrofaringeo, colección purulenta localizado en el espacio retrofaríngeo, que se extiende de la base del cráneo a la bifurcación de la tráquea, presentando dolor, disfagia, disfonía, estridor, y dificultad respiratoria por obstrucción de la vía aérea superior. (27)

e. Mastoiditis, infección de las celdillas del hueso mastoides, caracterizado por enrojecimiento, edema retroauricular y dolor. (27)

f. Linfadenitis estafilocócica, habitual en niños, se manifiesta por una masa eritematosa, y dolorosa en los ganglios linfáticos de la cadena cervical, se acompaña de fiebre. (10, 27)

- ***Infecciones gastrointestinales***

La intoxicación alimenticia es un cuadro epidémico de gastroenteritis aguda grave debido a la presencia de una enterotoxina B, que crece en alimentos contaminados y es una de las causas más frecuentes de intoxicación alimentaria. Los portadores generalmente son los manipuladores de los alimentos. (10,13)

Clínicamente es de inicio súbito en varios pacientes a la vez, después de transcurrir entre dos y seis horas de la ingestión del alimento contaminado, caracterizado por náuseas, vómitos copiosos con calambres abdominales y diarreas acuosas, se limita en 8-10 horas. La severidad de la enfermedad y la aparición de complicaciones dependerán del grado de deshidratación y del estado basal del paciente. (10,13)

- ***Peritonitis asociada a diálisis peritoneal crónica***

La incidencia de peritonitis por *Estafilococos aureus* en los pacientes con insuficiencia renal tratados mediante diálisis peritoneal ambulatoria continua ha descendido progresivamente desde la década de los 80, estimándose actualmente en alrededor de 1 episodio por paciente cada 24 meses, siendo la principal complicación, cuyo origen más frecuente es la infección es por contaminación del catéter por microorganismos de la piel a través de la infección del orificio de salida y el túnel subcutáneo del catéter, la vía hematógena, la contaminación del sistema, la vía transmural y la perforación intestinal. (31)

La peritonitis puede manifestarse con dolor abdominal espontáneo y a la palpación, y con menos frecuencia, con náuseas y vómitos, fiebre y diarrea. El líquido de diálisis suele ser turbio, y tiene en general >100 leucocitos/mm³, con frecuencia, >500 . La tinción de Gram del líquido muestra cocos gram positivos y el cultivo del mismo es positivo en más del 90%. (31)

11.8.3 Infecciones invasivas graves amenazantes para la vida

- ***Infecciones respiratorias***

a. Traqueítis, es una complicación clínica del crup viral, se caracteriza por fiebre, leucocitosis y signos graves de obstrucción de las vías respiratorias superiores. Por laringoscopia o broncoscopia se observa una epiglotis normal, estrechez sub-glótica y secreciones purulentas espesas en la tráquea. (10, 13, 27)

b. Neumonía estafilocócica, representa el 1-10 % de las neumonías extrahospitalarias y hasta el 16 % las neumonías nosocomiales. La neumonía hematogena es frecuente en pacientes con bacteriemia y puede aparecer como complicación de embolias sépticas, a endocarditis derecha o a la existencia de prótesis intravasculares. (10, 13, 27, 29)

La neumonía por inhalación se presenta de forma espontánea en la comunidad, y casi siempre afecta tras un cuadro gripal. La presentación clínica más frecuente son neumonía necrosante, empiema, absceso pulmonar y neumotórax. (13, 27)

La neumonía nosocomial es el tercer tipo de infección asociada a hospitales, suele presentarse en pacientes con intubación endotraqueal, inmunodeprimidos o tras la práctica de una broncoscopia, y la mortalidad es elevada. (13, 27)

c. Empiema pleural estafilocócico, suele producirse por contigüidad de un foco pulmonar, no obstante puede deberse a diseminación hematogena o ser secundaria a cirugía torácica y afecta aproximadamente al 10 % de los pacientes con neumonía. (1, 10, 13, 27)

- ***Bacteriemia y sus complicaciones***

Sepsis, algunos autores definen la bacteriemia verdadera como el hallazgo de al menos dos hemocultivos positivos, con clínica compatible, y reservan el término "sepsis" al cuadro de falla de grandes sistemas del organismo causado por la diseminación bacteriana. Otros restringen el término bacteriemia a la presencia de bacterias en sangre, y llaman sepsis a todo cuadro de bacteriemia

con manifestaciones clínicas, aun sin hemocultivos positivos comprobados. (10, 13, 27)

En los últimos años se ha producido un aumento de la frecuencia de la bacteriemia; este aumento se ha seguido del ascenso de la bacteriemia estafilocócica global y de la bacteriemia nosocomial en general. El *Estafilococos aureus* ocupa el 2º lugar como agente de bacteriemia o sepsis, después de *Escherichia coli*, y la incidencia es del 10 al 15 % de todas las bacteriemias. (32)

Se debe distinguir la bacteriemia o sepsis estafilocócica de origen extrahospitalario de las de origen intrahospitalario. En algunas series se encuentra que corresponde un 50% de los casos a cada una, mientras que en otras se ve un predominio de origen nosocomial. (10)

- La bacteriemia o sepsis extra-hospitalaria es en la mayoría de los casos el foco de origen es desconocido, por tal razón ante toda bacteriemia de origen desconocido se debe presumir endocarditis hasta demostrar lo contrario, hallándose hasta en un 40 % de los casos. (1, 10, 27, 32)
- La bacteriemia o sepsis intra-hospitalaria se produce en la mayoría de los casos a partir de un catéter o una flebitis séptica, o de una herida quirúrgica. (27)

En todos los casos, tanto intra como extra-hospitalarios, la bacteriemia puede llevar a la siembra metastásica de la infección. Las localizaciones fueron: osteomielitis, embolia pulmonar, partes blandas, meningitis, absceso renal, y pericarditis. (1, 10, 13, 27)

En una evolución más grave, pueden observarse, aisladamente o asociadas, disfunción de órganos, o shock. Muchas veces ante estas situaciones y la sospecha de infección, se hace diagnóstico clínico de sepsis, aun con hemocultivos negativos. (1, 10, 27, 32)

El comienzo puede ser agudo y estar caracterizado por náuseas, vómito, mialgias, fiebre y escalofríos. La sepsis por SARM tiene una mortalidad elevada, que varía entre el 10 y el 50 %, en los diversos estudios. (1, 13, 27)

- a. Shock séptico es el cuadro de mayor gravedad causado por *Estafilococos aureus*, es un síndrome clínico caracterizado por un riego tisular inadecuado, incapaz de alcanzar las demandas metabólicas de los lechos tisulares y se traduce por lo general como hipoxia celular. (27)

La presión arterial sirve para calificar al shock como: compensado (temprano), descompensado (tardío) e irreversible (insuficiencia cardiorrespiratoria). (20)

- En el shock compensado (temprano), la función de algunos órganos vitales para el paciente se mantiene gracias a los mecanismos reguladores intrínsecos, que mantienen la presión arterial; vasoconstricción y redistribución del gasto cardiaco (Q) que sacrifica áreas de riego con una demanda metabólica de oxígeno y nutrientes no satisfechos. (27)
- En el shock descompensado (tardío), la capacidad del sistema cardiovascular para regular el flujo sanguíneo se pierde; hay hipotensión, la disminución de la presión hidrostática en la microcirculación se altera y por ello el riego tisular; con mayor hipoxia celular. (27)
- En el shock irreversible (insuficiencia cardiorrespiratoria), el daño incluye la función pulmonar y a múltiples órganos, y la hipotensión prolongada es tal que la lesión celular mitocondrial es irreversible y la muerte ocurrirá aun cuando las variables hemodinámica y de oxígeno se normalicen. (27)

- ***Infecciones cardiovasculares***

- a. Pericarditis, es una complicación grave de una sepsis estafilocócica en la cual se ausculta roce pericárdico. Suele aparecer en el curso de una endocarditis

pero puede presentarse por contigüidad a partir de un foco pleura-pulmonar, y requiere de un drenaje urgente con fines diagnósticos y terapéuticos. (1,10)

b. Endocarditis, el *E. aureus* es la etiología del 22- 50 % de las endocarditis sobre válvula nativa y del 10 al 24 % de la válvula protésica, generalmente son SAMS, de origen comunitario, aunque también se ha descrito como causa de endocarditis en válvulas nativas el *E. aureus* de origen nosocomial. (1, 10, 13)

La endocarditis izquierda es grave con una mortalidad alrededor del 40 a 50 %, se caracteriza por la formación de múltiples émbolos, con destrucción valvular, formación de abscesos miocárdicos e insuficiencia cardíaca. La endocarditis derecha aislada del drogadicto puede ser una infección muy grave y letal, el comportamiento es más benigno evolucionando favorablemente con tratamiento médico exclusivo, el cual se ha demostrado que no necesariamente debe ser prolongado. (1, 13)

- ***Sistema nervioso central***

a. Meningitis por *E. aureus*, es infrecuente y generalmente se asocia a trauma craneal y procedimientos neuroquirúrgicos. Aparece en dos contextos, uno en forma de meningitis bacteriana de adquisición comunitaria y otra de adquisición nosocomial, asociada a procedimientos neuroquirúrgicos. (2, 21, 28)

Las manifestaciones clínicas pueden solaparse con la de un post-operatorio complicado y su espectro etiológico es diferente al de la meningitis de adquisición comunitaria, es frecuente que el resultado de la tinción de Gram sea negativo, hecho común a todas las formas de meningitis post-quirúrgica, en las que esto puede ocurrir hasta en un 70% de los casos. (21, 28, 34)

La incidencia de meningitis nosocomial está en relación con el número de procedimientos neuroquirúrgicos y se asocia a craneotomía con una incidencia alrededor del 1.5 % o a procedimientos de derivación de LCR, con una incidencia mayor entre el 5-27 %. La mortalidad, es mayor en las meningitis bacterianas de la comunidad que en las meningitis nosocomial. (10, 13)

b. Infecciones asociadas a sistemas de derivación de LCR, la mayoría de estas infecciones son producidas por estafilococos, principalmente coagulasa

negativos (40-45 %) seguidos por orden de frecuencia por E aureus, 25 %. La frecuencia es superior en la población pediátrica, 9.3 % que en los adultos, 1.7%. (1, 10, 13)

La infección del sistema de derivación permanente puede presentarse como disfunción valvular, originando cefalea, alteración del nivel de conciencia, náuseas, vómitos y síntomas de un aumento de la hidrocefalia, también pueden presentar dolor abdominal y signos de irritación peritoneal debido a la presencia de LCR infectado en cavidad peritoneal. (1, 10, 13)

Ante la sospecha de infección de una válvula de derivación ventricular, se debe realizar toma de muestras de LCR para cultivo y análisis bioquímico mediante punción del reservorio e instaurar tratamiento antimicrobiano empírico. (1, 10, 13)

- **Fascitis necrosante**, es una gangrena infecciosa que afecta al tejido celular subcutáneo, a la fascia y que se puede extender hasta el musculo, poco frecuente en niños, de evolución fulminante con una mortalidad elevada. (27)

11.8.4 Infecciones localizadas acompañadas de rash

Existen dos situaciones clínicas en las que la infección estafilocócica está localizada, incluso clínicamente inaparente, pero que se manifiesta intensamente a nivel cutáneo y/o sistémico debido a la acción de toxinas. (10, 13)

- a.Síndrome de la piel escaldada estafilocócica (SPEE).- Gottfried Ritter von Rittershain, 1878, describió a 297 lactantes menores de 1 mes que presentaban una enfermedad exfoliativa ampollosa, se caracteriza por eritema peribucal de inicio brusco, aproximadamente en dos días se extiende en todo el organismo en sentido céfalo - caudal. Una ligera presión desprende la piel (signo de Nikolsky positivo), y poco después se forman grandes ampollas y vesículas que se siguen de descamación epitelial. (10, 13)

Las ampollas contienen un líquido claro libre de microorganismo y leucocito, el epitelio recupera su estructura entre 7 y 10 días, no se forman cicatrices debido a que la necrosis afecta a la capa superior de la epidermis. (10, 13)

- b.El síndrome del shock tóxico estafilocócico (STT), el primer brote fue en Australia en 1928 en 21 niños tras haber recibido una vacuna contaminada con

E. aureus. Todd J. K 1978, describe el STT en 7 niños con enfermedad sistémica. En los Estados Unidos 1980, se describen los primeros casos en un grupo de mujeres durante la menstruación que usaban tampones, descubriéndose luego que la cepa de TSST-1 se multiplicaba en tampones y liberaban la toxina. (10, 13, 27)

Esta enfermedad se inicia con el crecimiento localizado de las cepas de *E. aureus* productoras de la toxina en la vagina o la herida, seguida de la liberación de la toxina en la sangre, cursa con fiebre elevada, hipotensión y shock grave, diarrea copiosa, eritrodermia, confusión e insuficiencia renal, el diagnóstico es clínico y en el diagnóstico diferencial las serologías para rickettsia, leptospira y sarampión, deben ser negativas. Actualmente la incidencia de esta enfermedad es muy baja, y se ha relacionado también con colonizaciones estafilocócicas en localizaciones distintas al aparato genital femenino. (10, 13, 27)

11.8.5. Infecciones causadas por estafilococos aureus con sensibilidad disminuida a la vancomicina

La vancomicina considerada como el antimicrobiano de elección para infecciones moderadas y graves por SAMR y que por más de 20 años de uso no se habían detectado cepas resistentes a este antimicrobiano, el primer caso de infección por cepas de SAMR con sensibilidad disminuida a vancomicina descrito por Hiramatsu et al., fue en 1971. (1, 10, 11)

Según los criterios del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) y del grupo español MENSURA, se consideran sensibles a vancomicina aquellas cepas de *E. aureus* que precisan una concentración de vancomicina ≤ 4 mg/L para inhibir su crecimiento, con sensibilidad intermedia a vancomicina (SAIV, VISA en inglés) las que requieren entre 8 y 16 mg/L, y resistentes (SARV, VRSA en inglés) las que requieren ≥ 32 mg/L. (19, 33)

11.9 Diagnóstico

El diagnóstico depende del aislamiento del *Estafilococos aureus* en lesiones cutáneas, cavidades de los abscesos, sangre, líquido cefalorraquídeo u otros lugares infectados. Actualmente el *Estafilococos aureus* ha cobrado gran importancia por los daños que ocasiona en la salud, razón por la cual en la actualidad se han desarrollado métodos rápidos, fiables y de alta especificidad. (1, 10, 13, 25)

11.9.1 Microscopía

- Tinción de Gram, de material procedente de la lesión (exudado, aspirados tras punción, líquidos biológicos) indica la presencia de cocos gram positivos y numerosos polimorfonucleares que forman racimos, crecen en medio de agar. (1, 10, 13, 25)
- Cultivo en medios, el *Estafilococos aureus* se debe inocular en medios de agar crece fácilmente en medios no selectivos aerobio como anaerobio y se aprecian colonias lisas doradas de gran tamaño en 24 a 48 horas a 37°C. Los cultivos de sangre son a veces positivos cuando la infección se localiza en zonas extravasculares. En casos de bacteriemia el microorganismo crece en pocas horas. (1, 10, 13, 25)

11.9.2 Serología

Los anticuerpos frente a los ácidos teicoicos de la pared celular se desarrollan durante las 2 primeras semanas y se detectan en pactes con endocarditis. (1, 10)

11.9.3 Identificación

A partir de pruebas bioquímicas sencillas para diferenciar el *E. aureus* de otros tipos de estafilococos. (1, 10, 25)

- Test de catalasa, que dará positivo por la presencia de esta enzima en *Estafilococos spp*, que desdobra el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno y

servirá para ubicarlo dentro de la familia Micrococcaceae, y esta prueba nos ayuda a diferenciar de los Estreptococos spp. (1, 10, 25)

- Prueba de coagulasa rápida en lámina (clumping factor) hará diagnóstico de especie de E. aureus con mucha aproximación. (1, 10, 25)
- Prueba de coagulasa lenta en tubo y/o la de producción de DNAsa o termonucleasa, lo que demora otras 24 horas, para su confirmación definitiva. (1, 10, 25)

11.9.4 Métodos de diagnóstico rápido

Se clasifican en métodos fenotípicos y genómicos:

11.9.4.1 Métodos fenotípicos

- La técnica de aglutinación, es rápida, permiten una identificación preliminar del E. aureus, al poner de manifiesto el factor de afinidad para el fibrinógeno o la proteína A estafilocócicas. El test de aglutinación MRSA-Screen latex (Denka Seiken, Niigata, Japón) detecta la presencia de la PLP-2a, producto del gen mecA en cepas de S. aureus esta prueba tiene alta sensibilidad y especificidad. (1, 10, 15, 25)
- La técnica de la bioluminiscencia, determina la adenosina trifosfato extracelular, que es liberada en mayor cantidad por las cepas de E. aureus sensible a la meticilina que por las resistentes y detecta también las cepas con resistencia intermedia a la meticilina. (1, 10, 15, 25)

11.9.4.2 Métodos genómicos

- Ensayos inmunoenzimáticos (ELISA), este se basa en el reconocimiento inmunológico de algunos antígenos o factores presentes en el agente patógeno. Los primeros ensayos de ELISA surgió a principio de los años 80, donde se seleccionaran varias moléculas como: peptidoglicanos, ácido teicoico, α - toxinas, lipasas, y polisacáridos capsulares. (1, 10, 15, 25)
- Años más tarde se diseñaron experimentos encaminados a estudiar y estandarizar un ELISA que empleó anticuerpos monoclonales (AcMs)

dirigidos a reconocer los títulos de anticuerpos levantados contra la proteína A de unión al fibrinógeno celular, extracelular (Efb), y al factor de unión o "clumping factor" (Clf) en suero de pacientes con septicemia. (1, 10, 15, 25)

- Recientemente se publicó una investigación que demuestra el empleo de las enterotoxinas A y B para el montaje del ELISA, no obstante, los resultados obtenidos no han sido concluyentes debido a la presencia de anticuerpos específicos para estas toxinas en la mayoría de los sueros de pacientes normales. (1, 10, 15, 25)
- La Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), es una prueba rápida y sensible, que facilita el diagnóstico y tratamiento precoz cuando se aplica a las muestras de sangre y de líquidos estériles de pacientes con sepsis. (1, 10, 15, 25)
- La PCR detecta el gen *mecA* que presentan las cepas de *Estafilococos aureus*, meticilino resistente, es altamente sensible porque detecta cepas que no han expresado resistencia pero su especificidad es limitada porque no discrimina los *Estafilococos aureus*, meticilino resistente de los estafilococos coagulasa negativos, que poseen el mismo gen como mecanismo de resistencia a la meticilina. (1, 10, 15, 25)
- Las sondas de DNA, determinan el gen *mecA* de los *Estafilococos aureus*, meticilino resistente, esta técnica es rápida, de fácil interpretación y sensibilidad, es mayor que la de los métodos de laboratorio para las cepas heterogéneas, está disponible en determinados laboratorios de investigación, pero es posible que en el futuro se convierta, junto a la PCR, en un examen de rutina para la detección de *Estafilococos aureus*, meticilino resistente. (1, 10, 15, 25)

La genotipificación, junto con la tipificación y la información epidemiológica puede facilitar la identificación de la fuente, la extensión y el mecanismo de transmisión de un brote. (1, 25)

11.10 Tratamiento

Las infecciones estafilocócicas graves, precisan tratamiento prolongado, el antibiótico empleado debe ser por vía parenteral, el tipo, la dosis y duración del tratamiento depende del lugar de la infección, de la respuesta del paciente al tratamiento y de la sensibilidad de los microorganismos aislados en sangre o lugares infectados; así como también el drenaje de colecciones purulentas y la retirada de cuerpos extraños que puedan estar infectados. (10, 13, 29, 34)

La susceptibilidad antibiótica de *E. aureus* ha ido evolucionando desde la década de los 50, donde era un germen uniformemente sensible a la penicilina, hasta nuestros días donde son frecuentes los aislamientos multirresistentes frente a todos los betalactámicos, aminoglucósidos e incluso quinolonas entre otros antibióticos. (13, 29)

11.10.1 Tratamiento secuencial (26, 34)

a. Tratamiento empírico inicial (microorganismo de sensibilidad desconocida).(26, 34)

- Vancomicina + nafcilina u oxacilina + gentamicina, para infecciones potencialmente fatales (septicemia, endocarditis, meningitis), se podría reemplazar la vancomicina por linezolid si el paciente ha recibido varios tratamientos con vancomicina.
- Nafcilina u oxacilina para infección no potencialmente fatal sin signos de sepsis (celulitis, osteomielitis), cuando las tasas de colonización por SAMR son bajas.
- Clindamicina.- para infección no potencialmente fatal sin signos de sepsis, y cuando la prevalencia de resistencia a la clindamicina es baja.
- Vancomicina.- para infecciones intrahospitalarias no graves

b. Estafilococos aureus sensible a la meticilina, resistente a la penicilina (SAMS). (26, 34)

- Nafcilina u oxacilina
- Cefazolina
- Clindamicina

- Vancomicina

c. Estafilococos aureus meticilino resistente (SAMR) (26, 34)

Asociados con atención médica:

- Vancomicina más gentamicina o vancomicina más rifampicina.
- Trimetoprima más sulfametoxazol
- Linezolid
- Quinupristina-dalfopristina, fluoroquinolonas: no recomendadas en menores de 18 años.

Asociados con la comunidad

- Vancomicina más gentamicina o vancomicina más rifampicina.- para infecciones potencialmente fatales.
- Clindamicina.- para neumonías, artritis sépticas, infecciones de piel y de partes blandas. Trimetoprima – sulfametoxazol.- para infección de piel o partes blandas.

d. Estafilococos aureus con sensibilidad intermedia a la vancomicina (VISA). (26, 34)

- Linezolid
- Daptomicina
- Quinupristina-dalfopristina
- Tigeciclina
- Vancomicina más linezolid más gentamicina
- Vancomicina más trimetoprima mas sulfametoxazol.

e. Tratamiento del shock tóxico estafilocócico: (26, 27, 34)

- Manejo de líquidos para mantener un retorno venoso, y presiones de llenado cardiaco adecuado a fin de prevenir el daño de órganos terminales.
- El tratamiento antibiótico beta lactámico anti estafilocócico, más un inhibidor de la síntesis proteica a dosis máxima como la clindamicina más vancomicina.

- Una vez identificado el microorganismo y conocida su sensibilidad, se debe modificar el tratamiento contra *Estafilococos aureus*.
- Se debe realizar el drenaje y los cuerpos extraños.
- Considerar el uso de inmunoglobulinas intravenosas, en pacientes que no responden a ninguna de las otras medidas terapéuticas, a la dosis de 150 a 400 mg/kg/día durante 5 días o una dosis única de 1- 2 g/kg.
- La asociación de vancomicina con clindamicina para las enfermedades mediadas por toxina, debida que la clindamicina reduce la producción de TSST-1 en 90% de los cultivos.

11.10.2 Erradicación del foco

En la bacteriemia por SAMR además del tratamiento antimicrobiano la erradicación del foco primario o secundario de infección es imprescindible para conseguir la curación. En tres estudios observacionales se ha demostrado que la retirada del catéter intravenoso acelera la curación o aumenta la tasa de curaciones en los pacientes con bacteriemia por *E. aureus* de ese origen. (13, 3, 34)

La detección y la erradicación del estado de portador nasal con mupirocina 2 veces al día, durante 5 – 7 días, ha mostrado disminuir la incidencia de infecciones por *E. aureus*. De todos modos, es difícil erradicar el estado de portador nasal de *E. aureus* y pueden aparecer cepas resistentes a la mupirocina en caso de uso reiterado; por lo tanto, no se recomienda el uso sistemático de este tratamiento. (2, 4, 34)

11.10.3 Duración del tratamiento

La duración óptima del tratamiento tiene por objetivo conseguir en el menor tiempo posible la curación y evitar las complicaciones tardías y la recidiva. La duración del tratamiento en las infecciones profundas o que han cursado con bacteriemia será como mínimo de 4 semanas o más para la endocarditis, osteomielitis, neumonía necrosante o infección diseminada. (10, 13, 35)

Después del tratamiento parenteral inicial de observar mejoría clínica cabe considerar completar el tratamiento con antibióticos orales recomendados, si no se

sospecha de endocarditis e infecciones del SNC. ⁽¹⁾. Se ha observado que tratamientos de menor duración se asocian con un elevado riesgo de recidivas de la infección y desarrollo de metástasis sépticas. ^(26, 35)

La duración del tratamiento de las infecciones del catéter venoso central, es un tema de controversia, depende de la consideración de varios factores como el microorganismo, tipo localización del catéter, localización de la infección, y a la presencia o ausencia de un trombo intra auricular o tromboflebitis. ^(1, 26, 35)

Retirar el catéter si no hay trombo demostrable la bacteriemia se resuelve con rapidez y el tratamiento dura 3 – 5 días. Si requiere de canalización de un catéter central se debe esperar 48 a 72 horas, después de una aparente resolución de la bacteriemia. ^(1, 26, 35)

Si se requiere de un catéter tunelizado, se puede intentar el tratamiento in situ de la infección y debe continuar el tratamiento por 10 a 14 días, por vía parenteral. Si los hemocultivos siguen siendo positivos durante más de 3 a 5 días, o si la enfermedad clínica no mejora, se debe retirar el catéter, continuar con tratamiento parenteral, e investigar focos metastásicos. ^(34, 35)

11.11 Pronóstico

La septicemia estafilocócica no tratada se asocia a alto porcentaje de mortalidad, el pronóstico puede ser influenciado por numerosos factores que incluyen nutrición, competencia inmunológica, presencia o ausencia de enfermedad debilitante. ⁽¹³⁾

11.12 Prevención

Las medidas para controlar la propagación de *E. aureus* publicadas por el comité asesor sobre prácticas de control de infecciones relacionadas con la atención médica

(Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee, HICPAC) del CDC (Centro de Control y Prevención de Enfermedades) (4, 34)

- El lavado de manos es la medida más efectiva para prevenir la diseminación del estafilococo de un individuo a otro, con una técnica correcta y jabones que contienen yodoformo, clorexidina o exaclorofeno.
- Aislamiento de los pacientes con diagnóstico de infección por E. aureus hasta que haya sido adecuadamente tratado.
- Minimizar la cantidad de personas que atienden a pacientes con infecciones por E. aureus con sensibilidad intermedia y resistencia a la vancomicina.
- Implementar precauciones de control de infecciones apropiadas contra el contacto: bata y guantes.
- Usar mascarilla y protección ocular o facial si se realizara algún procedimiento.
- Educar e informar a los profesionales de la salud acerca de la necesidad de aislamiento de contacto.
- Notificar al servicio de infectología.
- La eficacia de la profilaxis para la cirugía limpia consiste en administrar entre 15 y 30 minutos antes de la cirugía y se recomienda una duración por lo menos de 24 horas y la cefazolina es el fármaco más recomendado.(1)
- El riesgo de síndrome de choque tóxico (1 a 2 casos por 100.000 por año en mujeres durante la menstruación) puede reducirse evitando el uso de tampones.

12. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

Las infecciones por *Estafilococos aureus* de origen comunitario meticilino resistente, tienen mayor prevalencia en relación a las infecciones por *Estafilococos aureus* meticilino resistente asociada a los servicios de salud, en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde.

13 METODOLOGÍA DEL ESTUDIO

El presente trabajo fue una investigación epidemiológica, de orientación documental, transversal, descriptiva y comparativa, en el periodo 2008 – 2010, de pacientes ingresados en la Unidad Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde.

13.1 Justificación de la elección del método

Documental, porque se utilizaron documentos institucionales como es la historia clínica electrónica de los pacientes donde se realizó la selección y recolección de datos para obtener resultados coherentes.

Transversal, porque mide la prevalencia de la exposición y el efecto, de una muestra poblacional, en un momento determinado.

Descriptiva, por el cual se realizó una exhaustiva revisión de los casos, con diagnóstico de infecciones estafilocócicas, ingresados en la UCIP del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert E.

Comparativa, porque nos permite comparar diferentes variables en este estudio.

13.2 Diseño de la investigación

13.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra del estudio

13.2.1.1 Tamaño de la muestra:

De acuerdo a la fórmula para la obtención del tamaño de la muestra, se obtuvo los siguientes resultados: del universo de 177 pacientes con infecciones

estafilocócicas, el tamaño de la muestra fue de 122 pacientes, con un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%.

13.2.1.2 Criterios de selección de la muestra:

Durante el periodo de estudio se revisó los expedientes de los pacientes con diagnóstico de infecciones estafilocócicas, que cumplieron los siguientes criterios:

a. Criterios de inclusión:

- Niños < de 1 mes a 17 años, con hemocultivos positivos para *Estafilococos aureus* tomados en las primeras 48 horas de hospitalización.
- Niños mayores de un mes de vida hasta 17 años – 11 meses de edad con hemocultivo positivo para *Estafilococos aureus* tomados después de 48 horas de hospitalización.
- Niños con factores de riesgo para infección por *Estafilococos aureus*, portadores de una patología de base que registren la asistencia habitual a un centro de salud, para atención de su enfermedad, u hospitalizaciones previas y dados de alta hace más de 48 horas.

b. Criterios de exclusión:

- Pacientes con registro incompleto de los datos en la historia clínica.
- Pacientes con criterios de infección estafilocócica, pero con cultivo positivo para otras especies de *Estafilococos* u otro germen.

13.2.2 Procedimiento de recolección de la información

Se realizó una ficha de recolección de datos, donde se destacan las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas, de los pacientes ingresados en el estudio.

13.2.3 Técnicas de recolección de información

Los datos fueron registrados en fichas de recolección, mediante la revisión de las historias clínicas electrónicas (Anexo 1).

VARIABLE	TIPO DE TÉCNICA
Edad	Variable cuantitativas
Sexo	Variable cualitativas nominales dicotómicas
Origen de la infección	Variabes cualitativas nominales dicotómicas
Enfermedad base	Variabes cualitativas nominales politómicas
Factores de riesgo comunitario	Variabes cualitativas nominales politómicas
Factores de riesgo hospitalario	Variabes cualitativas nominales politómicas
Presentación clínica	Variabes cualitativas nominales dicotómicas
Sensibilidad	Variabes cualitativas nominales dicotómicas
Complicaciones	Variabes cualitativas nominales dicotómicas
Duración de hospitalización	Variable cuantitativas
Egreso Hospitalario	Variabes cualitativas nominales dicotómicas

13.2.4 Técnicas de análisis de la información

Para el análisis de la información recopilada se diseñó una base de datos en el programa Microsoft Excel 2010, y se procesó en el programa estadístico SPSS versión 22.

Las variables cuantitativas se expresaron con media, medianas, rango y desviación estándar y las variables cualitativas se expresaron con frecuencia y porcentaje.

El análisis del origen del tipo de infección estafilocócica, sensibilidad, se realizó el cálculo de la significancia estadística, al comparar variables cualitativas nominales dicotómicas, mediante la prueba binomial.

Las diferencias entre las variables han considerado los siguientes valores de p: Si $p < 0.05$ indica que existe relación o diferencia significativa entre las variables, si $p = 0.05$ señala que no existe relación o diferencia significativa entre las variables, si $p < 0.01$ indica que existe relación o diferencia muy significativa entre las variables.

Los factores de riesgo, enfermedad base origen de la infección, sensibilidad y mortalidad fueron analizados con odds ratio, en tablas de 2x2 (axd/cxb), se consideró un intervalo de confianza del 95 %.

13.3 Variables

- Variable independiente: Sensibilidad antimicrobiana
- Variable dependiente: Tipo de infección (comunitaria y hospitalaria)
- Variable intervinientes: Edad, sexo, enfermedad de base, factores de riesgo comunitarios, factores de riesgo hospitalarios, presentación clínica, diagnóstico de ingreso, complicaciones, días de hospitalización y condición de egreso.

13.3.1 Operacionalización de las variables

VARIABLES	DEFINICION	ESCALA
EDAD	Número de años al momento del evento.	De 1m a 11 meses De 1 a 5 años De 6 a 10 años > 11 años
SEXO	Fenotipo que distingue a dos personas de una misma especie.	Masculino. Femenino.
ORIGEN DE LA INFECCIÓN	Lugar de origen o de hábitat del paciente donde adquirió la infección	Comunidad Asociado a los servicios de salud (Hospitalario)
ENFERMEDAD BASE	Proceso o malestar específico caracterizado por un conjunto reconocible de signos y síntomas, atribuible a herencia, infección, dieta o entorno	Enfermo. crónicas de piel Patología crónica del SNC Cardiopatías Inmunodeficiencia Sin enfermedad de base
FACTORES DE RIESGO COMUNITARIO	Factor que hace que una persona sea vulnerable a un acontecimiento no deseado.	Antibiótico proceso actual Enfermedad base Sin factores de riesgo
FACTORES DE RIESGO HOSPITALARIO	Factores que hace que las personas sean vulnerables a un acontecimiento no deseado, o insalubre, que aumenta la incidencia y gravedad de las infecciones.	Hospitalización > 48 horas Procedimientos invasivos Enfermedad base Contacto con pacientes SAMR Hospitalizado en otra institución
PRESENTACIÓN CLÍNICA	Aspecto externo como se manifiesta la enfermedad	Infección de piel y tejidos blando Invasivas
SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA	Respuesta de gérmenes aislados frente a un grupo de antibióticos.	Meticilino – sensible Meticilino – resistente
COMPLICACIONES	Enfermedad o lesión que aparece durante el tratamiento de una enfermedad previa.	Sepsis Shock séptico Fallo multiorgánico
DURACIÓN HOSPITALIZACIÓN	Intervalo de tiempo entre el inicio y el final de la hospitalización	Número de días que paciente estuvo ingresado
EGRESO HOSPITALARIO	Estado de salud del paciente al momento del alta	Vivo Muerto

14 RESULTADOS

14.1 Presentación de los resultados

En este estudio se revisó los expedientes de 177 pacientes con infecciones estafilocócicas, ingresados en la UCIP del Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert E., durante el período Julio 2008 a Junio 2010, de los cuales 125 (71%) pacientes tenían hemocultivos positivos para *Estafilococos aureus*, y fueron excluidos 52 (29%) pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 4 tenían registro incompleto, y 48 eran positivos para otra especie de *Estafilococos*.

TABLA 14.1.1 Distribución del *E. aureus* por semestres

SEMESTRE	Nº CASOS	%
2 SEMESTRE 2008	37	29.6%
1 SEMESTRE 2009	33	26.4%
2 SEMESTRE 2009	31	24.8%
1 SEMESTRE 2010	24	19.2%
TOTAL	125	100%

Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Dr. Roberto Gilbert E. de Julio del 2008 a Junio del 2010.

Autor: Dra. Marisol Guayalema del Rosario

De los 125 pacientes del grupo de estudio el semestre que mayor número de casos tuvo, fue el segundo semestre del año 2008 con un total de 37 casos, que correspondió al 29.6%.

TABLA 14.1.2 Distribución de pacientes por grupos etarios

		N° CASOS	%
GRUPO ETARIO	<1año	42	33,6%
	1-5 años	46	36,8%
	6-10 años	17	13,6%
	11-17 años	20	16,0%
Total		125	100,0%

*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Dr. Roberto Gilbert E. de Julio del 2008 a Junio del 2010.
Autor: Dra. Marisol Guayalema del Rosario*

La edad media de los pacientes fue de 4 años, (DE 4,6 años), el rango de edad oscilo entre 0.08 (1mes) y 16 años, siendo la mediana de 2, y la moda 2.

Esta variable se agrupo en intervalos denominada como grupos etarios y se encontró que el 36, 8% (46) predomino en el grupo etario de 1 a 5 años con un valor p 0,00 que representa < 0.01 indica que es estadísticamente significativo.

Tabla 14.1.3 Distribución de pacientes según el sexo

SEXO	N° CASOS	%	Prop. observada	Prop. de prueba	VALOR P
Femenino	50	40	,40	,50	,031
Masculino	75	60	,60		
Total	125	100	1,00		

*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la UCIP del Hospital Dr. Roberto Gilbert E. de Julio del 2008 a Junio del 2010.
Autor: Dra. Marisol Guayalema del Rosario*

La distribución por género fue del 40% (50) femenino, y el 60% (75) masculino, como el valor p 0,031.

Tabla 14.1.4 Distribución según el lugar de origen de la infección

ORIGEN DE LA INFECCIÓN	Nº CASOS	%	PROP. OBSERV.	PROP. DE PRUEBA	VALOR P
Comunitario	97	77,6%	,78	,50	,000
Hospitalario	28	22,4%	,22		
	125	100,0%	1,0		

Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Dr. Roberto Gilbert E. de Julio del 2008 a Junio del 2010.
Autor: Dra. Marisol Guayalema del Rosario

El porcentaje de infecciones estafilocócicas de origen comunitario fue del 77,6 % (97), y el hospitalario registro el 22.4% (28), que corresponde a un valor p menor 0,001.

Tabla 14.1.5 Enfermedad base en pacientes con infecciones estafilocócicas

		Nº CASO	%
ENFERMEDAD BASE	Enfermedades Crónicas SNC	18	14,4%
	Cardiopatías	7	5,6%
	Inmunodeficiencia	1	0,8%
	Otras	7	5,6%
	Enfermedades Crónicas de Piel	2	1,6%
	Sin comorbilidad	90	72,0%
TOTAL		125	100,0%

Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la UCIP del Hospital Dr. Roberto Gilbert E. de Julio del 2008 a Junio del 2010.
Autor: Dra. Marisol Guayalema del Rosario

El 28% (35) tenían algún tipo de comorbilidad, las más frecuentes fueron las enfermedades crónicas del SNC en un 14,4% (18), las cardiopatías congénitas con un 5,6% (7), y el 72% (90) no tuvieron comorbilidad.

Tabla 14.1.6 Factores de riesgo comunitario en pacientes con infecciones por E. aureus

FACTORES DE RIESGO COMUNITARIOS	N° CASOS	%
ATB proceso actual	42	43,3%
Enfermedad base	23	23,7%
ATB 6 meses previos	0	0,0%
Sin factores de riesgo comunitarios	32	33,0%
TOTAL	97	100,00%
<i>Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la UCIP del Hospital Dr. Roberto Gilbert E. de Julio del 2008 a Junio del 2010. Autor: Dra. Marisol Guayalema del Rosario</i>		

Los factores de riesgo más relevantes fue que los pacientes habían recibido antibiótico previamente al ingreso en un 43.3% (42) y el 23,7% (23), tenían alguna enfermedad base.

Tabla 14.1.7 Factores de riesgo hospitalario en pacientes con infecciones por E. aureus

FACTORES DE RIESGO HOSPITALARIOS	N° CASOS	%
Procedimientos invasivos	8	28,6 %
Enfermedad base	12	42,9 %
Contacto con pacientes con SAMR	0	0,0 %
Hospitalizado en otra Institución + 48 H	6	21,4 %
Sin factores de riesgo Hospitalario	2	7,1%
TOTAL	28	100,00%
<i>Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Dr. Roberto Gilbert E. de Julio del 2008 a Junio del 2010. Autor: Dra. Marisol Guayalema del Rosario</i>		

Los pacientes con aislamiento de *Estafilococos aureus* de origen hospitalario el 42.9% (12) tenían algún tipo de enfermedad base, seguido del 28,6 % (8) relacionados a procedimientos invasivos, mientras que el 21.4% (6), fueron asociados a pacientes hospitalizados en otra institución.

Tabla 14.1.8 Distribución de casos según la presentación clínicas de las infecciones por *Estafilococos aureus*

PRESENTACIÓN CLÍNICA	N° CASOS	%	Prop. observada	Prop. de prueba	Signif.
Invasivo	105	84%	,84	,50	,000
Infección de piel y tejidos blandos (IPTB)	20	16%	,16		
TOTAL	125	100%	1,00		

Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la UCIP del Hospital Dr. Roberto Gilbert E. de Julio del 2008 a Junio del 2010. Autor: Dra. Marisol Guayalema del Rosario

La presentación clínica más frecuente fue la invasiva en un 84% (105), mientras que las infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB) ocupó el 16% (20), con un valor p menor a 0,00 indicando mayor prevalencia en las infecciones estafilocócicas invasivas.

Tabla 14.1.9 Distribución de los focos de infección según el origen de las infecciones por *Estafilococos aureus*

		FOCOS DE INFECCIÓN				TOTAL
		COMUNITARIO		HOSPITALARIO		
		Nº CASOS	%	Nº CASOS	%	
IPTB N 20 (16, %)	Herida quirúrgica infectada			6	4,80%	6
	Absceso	4	3,20%			4
	Celulitis	10	8,00%			10
Invasiva N 105 (84%)	Neumonía de la Comunidad	26	20,80%			26
	Neumonía asociada a los servicios de atención			12	9,60%	12
	Empiema pleural	21	16,80%			21
	Artritis séptica	16	12,80%			16
	Bacteriemia sin foco	7	5,60%	8	6,40%	19
	Neuroinfección	6	4,80%	2	1,60%	8
	Fascitis Necrotizante	4	3,20%			4
	Otros	3	2,40%			3
	TOTAL	97	77,6%	28	22,4%	125 (100%)

*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Dr. Roberto Gilbert E. de Julio del 2008 a Junio del 2010.
Autor: Dra. Marisol Guayalema del Rosario*

Esta tabla nos demuestra los focos de infección del *Estafilococos aureus* según el origen de la infección: En las infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB) 16% (20), de origen comunitario el foco de infección fue la celulitis en un 8% (10), los abscesos en un 3,2% (4), mientras que en las infecciones de origen hospitalario las heridas quirúrgicas infectadas, en 4,8% (6).

En las infecciones invasivas 84% (105), de origen comunitario, el foco de infección predominó en la neumonía de la comunidad 20,8% (26), empiema pleural 16,8% (21), artritis séptica 12,8% (16) y bacteriemia 5,6% (7); mientras que en las infecciones invasivas de origen hospitalario fueron neumonía asociada a los servicios de atención de salud 9,6% (12), bacteriemia 6,4% (8).

Tabla 14.1.10 Distribución de casos según la sensibilidad del Estafilococos aureus

		N° CASOS	%	PROP. OBSERV	PROP. DE PRUEBA	VALOR P
SENSIBILIDAD	METICILINO SENSIBLE	47	38%	,38	,50	,007
	METICILINO RESISTENTE	78	62%	,62		
	TOTAL	125	100%	1,00		
<p><i>Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Dr. Roberto Gilbert E. de Julio del 2008 a Junio del 2010. Autor: Dra. Marisol Guayalema del Rosario</i></p>						

Del total de 125 hemocultivos positivos para Estafilococos aureus se analizó la sensibilidad antimicrobiana, encontrando que el 62 % (78), fue meticilino resistente y el 38 % (47) fue meticilino sensible, con un valor p 0,007, demostrando que es estadísticamente significativo.

Tabla 14.1.11 Distribución de las complicaciones según el origen y la sensibilidad en los pacientes con infecciones estafilocócicas.

COMPLICACIONES	TIPO		TIPO		TOTAL
	EAMRC	EAMRH	EAMSC	EAMSH	
	N	N	N	N	
SEPSIS	17	5	12	7	41 (32,8%)
SHOCK SÉPTICO	24	5	9	3	41 (32,8%)
FMO	21	6	4	0	31 (24,8%)
NINGUNO	0	0	10	2	12 (9,6%)
TOTAL	62	16	35	12	125(100 %)

*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la UCIP del Hospital Dr. Roberto Gilbert E. de Julio del 2008 a Junio del 2010.
Autor: Dra. Marisol Guayalema del Rosario*

Del grupo de estudio el 90,4 % (113) presento complicaciones por *Estafilococos aureus*, con un valor $p < 0,000$; mientras que el 9,6% (12) no presento ningún tipo de complicaciones.

Las complicaciones registradas fueron: sepsis 32,8 % (41), shock séptico 32,8% (41) y fallo multiorgánico (FMO) 24,8 % (31), siendo mayor en el EAMR-C.

Tabla 14.1.12 Estancia hospitalaria, según el origen y la sensibilidad de las infecciones estafilocócicas.

		TIPO		TIPO		TOTAL
		EAMRC	EAMRH	EAMSC	EAMSH	
ESTANCIA HOSPITALARIA	1-10 días	24	3	7	2	36 (28,8%)
	11-20 días	9	4	11	5	29 (23,2%)
	> 21 días	29	9	17	5	60 (48,0%)
	TOTAL	62	16	35	12	125 (100%)
<p><i>Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Dr. Roberto Gilbert E. de Julio del 2008 a Junio del 2010.</i> <i>Autor: Dra. Marisol Guayalema del Rosario</i></p>						

Con respecto a la estancia hospitalaria la media fue de 24,7 días, (DE 31,8 días), la mediana de 19 días, la moda de 22 días, y el rango de 255 días (1-256 días).

Esta variable se agrupo en intervalos encontrando que la estancia hospitalaria más frecuente fue más de 21 días en un 48% (60); siendo mayor en el Estafilococos aureus meticilino resistente de origen comunitario.

Tabla 14.1.13 Condición de egreso hospitalario, según el origen y la sensibilidad de las infecciones estafilocócicas.

		TIPO		TIPO		TOTAL
		SAMRC	SAMRH	SAMSC	SAMSH	
MORTALIDAD	VIVO	36	9	32	11	88 (70,4%)
	MUERTO	26	7	3	1	37 (29,6%)
	TOTAL	62	16	35	12	125 (100,0%)

*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Dr. Roberto Gilbert E. de Julio del 2008 a Junio del 2010.
Autor: Dra. Marisol Guayalema del Rosario*

El 70,4 % (88), la condición de egreso fue vivo, mientras que fallecieron el 29,6 % (37), con un valor p 0,000. Del 29,6 % de fallecidos, el 70,2% (26) fue en el grupo de Estafilococos aureus meticilino resistente de origen comunitario.

14.2 Análisis de los resultados

El estudio comparativo se realizó a través de la Odds ratio (OR), que es la razón de productos cruzados de 2 variables.

Tabla 14.2.1 Relación entre la sensibilidad y origen del Estafilococos aureus

ESTAFILOCOCOS AUREUS			
VARIABLE	COMUNITARIO	HOSPITALARIO	TOTAL
METICILINO RESISTENTE	62	16	78
METICILINO SENSIBLE	35	12	47
TOTAL	97	28	125
OR= 62 X 12/35X16 = 1,3			
IC 95% = 0,56 - 3.12			

El Odds ratio de 1,3 (IC 0,56 – 3,12), significa que existe asociación directa entre la resistencia y el origen comunitario.

La probabilidad de 1,3 veces superior del grupo de pacientes de origen comunitario presente resistencia a la meticilina, frente a los de origen hospitalario.

14.2.2 Relación entre la enfermedad base, y el Estafilococos aureus meticilino resistente.

ESTAFILOCOCOS AUREUS METICILINO RESITENTE			
VARIABLE	COMUNITARIO	HOSPITALARIO	TOTAL
CON ENFERMEDAD DE BASE	16	10	26
SIN ENFERMEDAD DE BASE	46	6	52
TOTAL	62	16	78
OR= 16 X 6/46X10 = 0,20			
IC 95% = 0,065 - 0,66			

El odds ratio de 0,20 (IC 0,065 - 0,66), significa que no existe relación entre la enfermedad de base y el Estafilococos aureus meticilino resistente.

14.2.3 Relación entre los factores de riesgo y el Estafilococos aureus meticilino resistente.

ESTAFILOCOCOS AUREUS METICILINO RESISTENTE			
VARIABLE	COMUNITARIO	HOSPITALARIO	TOTAL
CON FACTORES DE RIESGO	46	15	61
SIN FACTORES DE RIESGO	16	1	17
TOTAL	62	16	78
OR= 46 X 1/16X15 = 0,19			
IC 95% = 0,02 - 1,5			

El odds ratio de 0,19 (IC 0,02 – 1.5), significa que no existe relación entre los factores de riesgo y el Estafilococos aureus meticilino resistente.

14.2.4 Relación entre la presentación clínica y el Estafilococos aureus meticilino resistente

	ESTAFILOCOCOS AUREUS METICILINO RESITENTE		
VARIABLE	COMUNITARIO	HOSPITALARIO	TOTAL
INVASIVAS	57	15	72
NO INVASIVAS	5	1	6
TOTAL	62	16	78
OR= 57 X 1/5X15 = 0,76			
IC 95% = 0,082 – 7,0			

El odds ratio de 0,76 (IC 0,082 – 7,0), significa que no existe relación entre el tipo de presentación y el Estafilococos aureus meticilino resistente.

14.4.5 Relación entre la mortalidad y el Estafilococos aureus meticilino resistente

	ESTAFILOCOCOS AUREUS METICILINO RESITENTE		
VARIABLE	COMUNITARIO	HOSPITALARIO	TOTAL
MUERTE	26	7	33
VIVO	36	9	45
TOTAL	62	16	78
OR= 26 X 9/36X7 = 0,92			
IC 95% = 0,30 - 2,8			

El odds ratio fue de 0,92 (IC 0,30 – 2,8), no existe relación entre estas 2 variables.

14.3 Discusión

El *Estafilococos aureus* se ha convertido en un patógeno de primer orden en todo el mundo en las últimas tres décadas; se observó que este microorganismo se puede desarrollar en todo tipo de ambientes y su distribución es muy amplia tanto en la comunidad como en los centros hospitalarios. Diversos estudios recientemente advierten que las infecciones estafilocócicas son potencialmente mortales no solo las intrahospitalarias sino las comunitarias, destacando el incremento significativo del SAMR-AC. (22)

Este estudio fue realizado, en la UCIP del hospital pediátrico Dr. Roberto Gilbert, periodo de julio del 2008 a junio del 2010 donde se atendió un total de 2186 pacientes, la prevalencia del *Estafilococos aureus* en nuestra unidad fue del 6 % (125), donde predominó el origen comunitario con el 77.6% (97), mientras que el de origen hospitalario fue del 22.4% (28), que corresponde a un valor p menor 0,001, en similitud a los diversos estudios que reportan el incremento de las infecciones estafilocócicas de procedencia comunitaria, convirtiéndose en un verdadero problema de salud mundial.

En nuestro estudio se observó que el grupo etario más vulnerable, fue entre 1-5 años con el 36.8% (46) con un valor p 0,000, y en menores de 1 año con el 33.6% (42), con un total del 70,4% (88) en menores de 5 años, con una media de 4 años, y predominó el género masculino en un 60% (75) con un valor p 0,031, donde se encontró estrecha relación con estudios internacionales como el de: Uruguay infecciones invasivas por SAMR-AC en dos centros universitarios en el período 2003-2007, cuya edad promedio fue 5,4 años; y se presentó las infecciones en 52 varones, mientras que el de Argentina con estudio multicéntrico del SAMR-AC la mediana de edad de los niños fue de 36 meses y prevalecieron los varones (59%), esto a causa de que en esta etapa su sistema inmune aún no está desarrollado completamente, o relacionado a factores del propio huésped, (8, 9)

Las enfermedades de base en nuestro estudio, fueron las enfermedades crónicas del SNC en un 14,4% (18), las cardiopatías congénitas con un 5,6% (7), y el 72% (90)

no tenían comorbilidad, demostrando que los valores implícitos en esta descripción no tuvieron correlación entre las enfermedades de base y el SAMR con un Odds ratio de 0,20 (IC 0,065 - 0,66), acorde a los estudios internacionales.

Los factores de riesgo se los clasifiqué en factores de riesgo comunitario y factores de riesgo hospitalario, en los comunitarios los más relevantes fueron: antibioticoterapia previa en un 43.3% (42), comorbilidad 23,7% (23), y sin factor de riesgo 33% (32); en cambio los factores de riesgo hospitalarios fueron: comorbilidad en un 42.9% (12), procedimientos invasivos el 35,7% (10), hospitalización previa en otra institución el 21.4% (6), al analizar estos factores con el grado de sensibilidad no se encontró relación con la resistencia a la meticilina con una odds ratio de 0,19; en concordancia con el estudio realizado en Panamá, donde no encontraron estadísticas significativas relacionadas a los factores de riesgo entre el SAMR Y SAMS. (36)

La presentación clínica más frecuente fue la invasiva con el 84% (105), y el 16% (20), fue la infección de piel y tejidos blandos, que difieren de los estudios internacionales donde más frecuentes fueron las infecciones de piel y tejidos blandos, registrados en los estudios de Morán y colaboradores, quienes describieron una prevalencia del 60% de SAMR en infecciones de piel y partes blandas en las salas de emergencia en varios hospitales de USA en el 2004, y a nivel de América Latina en las infecciones por E. aureus meticilino resistente realizado Paganini y colaboradores. (6, 8)

En las infecciones invasivas de origen comunitario, el foco de infección predominó en la neumonía de la comunidad 20,8% (26), empiema pleural 16,8% (21), artritis séptica 12,8% (16) y bacteriemia 5,6% (7); mientras que en las infecciones invasivas de origen hospitalario fueron neumonía asociada a los servicios de atención de salud 9,6% (12), bacteriemia 6,4% (8).

En las infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB) de origen comunitario el foco de infección fue la celulitis en un 8% (10), los abscesos en un 3,2% (4), mientras que en las infecciones de origen hospitalario las heridas quirúrgicas infectadas, en 4,8% (6).

En USA el equipo Klevens, calculó el 58.4 %, con infecciones por SAMR en centros de atención de salud comunitarios, el 26.6 %, en hospitales, el 13.7 % de las

infecciones de la comunidad y el 1.3 %, no fueron clasificadas, según datos de la Red del programa de vigilancia de núcleos bacterianos activos de infecciones emergentes, período 2004 - 2005. (5)

A nivel de Latino América, los primeros casos de SAMR- AC fueron reportados en Uruguay por Galiana y colaboradores en el año 2001, seguido de Ribeiro y cols., en Brasil. (37) Paganini y colaboradores, en el año 2004, reportan SAMR en un 62% intrahospitalario y el 38% comunitario. (8) En el año 2006 realizan un estudio multicéntrico en 9 centros de atención de salud en Argentina, observando que el 69% fueron de origen comunitario y de estas el 61% fueron meticilino resistente. (8)

En Panamá se identificó un total de 13 (8,9%) pacientes con infección por SARM, el 38,5% fueron comunitarias, 23% nosocomiales y 38,5% asociadas a asistencia médica frecuente. (36)

Un estudio recientemente publicado por SENTRY indica que en Ecuador se aisló el 74% de cepas de *Estafilococos aureus* meticilino resistente, eran causadas por clones con características genotípicas de SAMR-AC, (2)

Según la sensibilidad analizada en los hemocultivos de los 125 pacientes, se encontró que el 62 % (78), fue meticilino resistente y el 38 % (47) fue meticilino sensible, con un valor p 0,007, para el estudio de nuestra hipótesis se tomó en cuenta al *E. aureus* meticilino resistente, en la cual se demostró que el 64% (62) fueron de origen comunitario, y el 57% (16) de origen hospitalario, con un valor p 0,000, con un Odds ratio de 1,3 (IC 0,56 – 3,12), lo que significa que existe asociación directa entre la resistencia y el origen comunitario, concordando con las estadísticas internacionales, confirmando la hipótesis planteada en nuestro estudio.

Las complicaciones en las infecciones por SAMR fueron del 62.4% (78), de las cuales el 79.5% (62) pertenecieron al SAMR A-C, y el 20,5% (16) al SAMR A-H. Las complicaciones registradas fueron: sepsis, shock séptico y fallo multiorgánico, demostrando mayor severidad del SAMR A-C en nuestro medio, que en otros países.

La estancia hospitalaria de las infecciones por SAMR de origen comunitario, fue más de 21 días en un 48% (60); la mortalidad fue del 29,6 % (37), con un valor p 0,000, siendo mayor en el *Estafilococos aureus* meticilino resistente de origen

comunitario con el 70,2% (26), relacionada a la gravedad de las infecciones invasivas por *Estafilococos aureus* meticilino resistente, con que llegaron a nuestro hospital.

En relación a que si existieron diferencias entre el *Estafilococos aureus* meticilino resistente se encontró que existe asociación directa entre la resistencia y el origen comunitario, con un Odds ratio de 1,3 (IC 0,56 – 3,12), significando que el grupo de pacientes de origen comunitario presento resistencia a la meticilina, con una probabilidad de 1,3 veces superior frente a los de origen hospitalario, confirmando nuestra hipótesis de estudio. No tuvo relación con los factores de riesgo con un odds ratio de 0,20 (IC 0,065 - 0,66), así como tampoco tuvo relación ni con los factores de riesgo odds ratio de 0,19 (IC 0,02 – 1.5), aunque un factor importante en la resistencia a la meticilina en las infecciones estafilocócicas de origen comunitario, fue la antibioticoterapia previa, otra diferencia fue que el tipo de presentación más frecuente fueron las infecciones invasivas, con mayor estancia hospitalaria y mortalidad.

Cabe mencionar que en los diferentes estudios no se menciona la tasa de mortalidad, pero si relacionan que la morbimortalidad está asociada a la inadecuada elección del antibiótico, generando mayores costos, por un tratamiento más prolongado secundario a la ineficacia, lo que conlleva al aumento de las tasas de resistencia; siendo importante el uso racional de los antimicrobianos, con la finalidad de mejorar la evolución clínica del paciente y minimizar la resistencia a los agentes antimicrobianos. (26)

La poca información sobre las tasas de colonización por *Estafilococos aureus* meticilino resistente y la falta de laboratorios biomoleculares que permitieran determinar las características genéticas del *Estafilococos aureus* prevalente en nuestro medio, fueron limitantes para la vigilancia del perfil epidemiológico en relación a los otros países de América Latina.

15 CONCLUSIONES

En la actualidad el incremento de infecciones por *E. aureus* constituye un problema de salud pública a nivel mundial según los diferentes programas de vigilancia epidemiológica, este trabajo investigativo determino que de nuestra población de estudio el 78% fueron de origen comunitario, en relación al 22% que fue de origen hospitalario, siendo mayormente meticilino resistente los de origen comunitario en un 64%, confirmando la hipótesis planteada.

El grupo etario más vulnerable, fueron los menores de 5 años y los de sexo masculino, lo cual nos permite realizar medidas de prevención enfocadas a este grupo.

La presentación clínica que se presentó, fue la de tipo invasiva siendo las más frecuentes la neumonía de la comunidad, empiema pleural, artritis séptica y bacteriemia, lo que difiere de las estadísticas internacionales donde prevalecen las infecciones de piel y tejidos blandos.

Además fue relevante que en pleno siglo XXI, las infecciones osteoarticulares por *Estafilococo aureus*, tuvieron como antecedente la manipulación a través de sobadura, demostrando que aun en nuestro país continua el empirismo, por falta de cultura, recursos económicos, o facilidad de acceso a un centro asistencial.

La sepsis y el shock séptico con disfunción multiorgánica son complicaciones que se presentaron, con mayor frecuencia en el *Estafilococos aureus* meticilino resistente independientemente del origen de la infección con elevada morbimortalidad.

Esto obliga a revisar y difundir las recomendaciones de tratamiento empírico de las infecciones por *E. aureus* adquiridas de la comunidad, porque de acuerdo a nuestro estudio y estadísticas internacionales es significativo el incremento de *Estafilococos aureus* meticilino resistente de la comunidad.

16 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Este estudio fue una investigación epidemiológica, descriptiva de orientación documental y transversal, porque busco la relación entre la enfermedad y diversas variables en un tiempo determinado, que se comprobó en el análisis estadístico.

Clínicamente este estudio, nos permitió conocer el comportamiento invasivo, del *Estafilococos aureus* meticilino resistente de la comunidad frente al hospitalario.

La desventaja de este estudio fue la imposibilidad para demostrar la asociación entre los factores de riesgo y la prevalencia entre el *Estafilococos aureus* meticilino resistente hospitalario y comunitario.

Otro obstáculo durante el periodo de la investigación, respecto a estudios epidemiológicos en América Latina, fue la ausencia de laboratorios biomoleculares que nos permitieran determinar las características genéticas del *Estafilococos aureus* prevalente en nuestro hospital.

Actualmente nuestro hospital, a través del departamento de investigación biomolecular, se encuentra realizando la determinación de PCR en tiempo real para *Estafilococos aureus*, con la finalidad de conocer la prevalencia existente en nuestro entorno, que permitan brindar una terapéutica y medidas de prevención oportunas para esta bacteria tan letal.

Se recomienda establecer protocolos de tratamientos ajustados a la realidad local, teniendo en cuenta el comportamiento de las infecciones por *Estafilococos aureus* meticilino resistente de origen comunitario, y además organizar las técnicas de prevención, con el objetivo de disminuir la tasa de morbimortalidad, por los altos costos en hospitalización, tornándose una necesidad urgente la realización de estudios multicéntrico, prospectivos de cohortes, que permitan evaluar las características epidemiológicas, clínicas, moleculares y terapéuticas de este patógeno, y así compararlos con las estadísticas a nivel mundial.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albert Pahissa; Infecciones por *Staphylococcus aureus*. Valencia-España. 2009; 1:558.
2. Carlos Mejía, Jeannete Zurita y Manuel Guzmán-Blanco. Epidemiología y vigilancia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en América Latina, *Rev Chil Infect* 2010; 27: 51-58.
3. Fridkin S. K., et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* disease in three communities. *N Engl J Med* 2005; 352 (14): 1436-44.
4. Carlos Álvarez, Jaime Labarca y Mauro Salles, Estrategias de prevención de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en América Latina, *Rev Chil Infect* 2010; 27: 81-93.
5. Klevens R. M., Morrison M. a, Nadle, J., Petit, S., Gershman K., Ray S. Active Bacterial Core surveillance (ABCs) MRSA Investigators. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *Jama* 2007; 298 (15), 1763-71.
6. Moran Gregory, Anusha Krishnadasan, Rachel Gorwit, Gregory FO. Infecciones causadas por estafilococos aureus en el Servicio de Emergencias. *N Engl J Med* 2006; 355:666-74.
7. Paganini H. Infecciones por *Staphylococcus aureus* en: Paganini H., *Infectología Pediátrica*, Ed. Científica Interamericana, 2007, pág 955- 962
8. Paganini H, Della Latta M, Muller Opet B, Ezcurra G. Estudio multicéntrico sobre las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106:397- 403.
9. Dres. Amorín María, M. Castro, D. Sandín, F. Chamorro, C. Romero, G. Giachetto. Infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. Presentación clínica y evolutiva observada en dos centros universitarios. Uruguay 2003-2007, *Rev. Med. Urug.* 2008; 24: 230-237.

10. Murray Patrick. Microbiología Médica. Staphylococcus y microorganismos relacionados, Elsevier Science. 6 ed. Madrid. 2006; 22: 220 – 236.
11. Hiramatsu K., Cui L., Kuroda M., Ito T., La aparición y evolución del estafilococo meticilino resistente. Tendencias Microbiológicas.2001; 9: 486-93.
12. Velázquez-Meza María Elena, Surgimiento y diseminación de Staphylococcus aureus meticilinoresistente Salud pública. Méx.2005; 47:88-89.
13. Behrman Richard E.; Kliegman Robert M.; Jenson, Hal B.; Stanton, Bonita F. Nelson. Tratado de Pediatría, infecciones estafilocócicas. Interamericana Mc Graw Hill; México – México Df.18ava Ed.2008; 166: 861 – 867.
14. De Leo F. R., Diep B. A., Otto M., Defensa del huésped y la patogénesis de las infecciones por Staphylococcus aureus. Infect Dis Clin North Am. 2009; 23 (1): 17-34.
15. Estrella Cervantes-García, Rafael García-González, Paz María Salazar-Schettino, Características generales del Staphylococcus aureus. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab 2014; 61 (1): 28-40
16. Mónica Gil, Staphylococcus aureus: Microbiología y aspectos moleculares de la resistencia a meticilina, Unidad de Microbiología Clínica, Hospital Clínico Regional de Valdivia, Chile, Rev. Chil Infect 2000; 17: 145-152.
17. Eduardo Rodríguez-Noriega, Seas Carlos. Patrón cambiante de los clones de Staphylococcus aureus resistente a meticilina en América Latina. Rev. Chil. Infect 2010; 27: 59-69.
18. González E, Rueda M, Shelburne, Musher, Hamill, Hulten G. Comunidad de las cepas resistentes a la meticilina de Staphylococcus aureus como la causa de infección asociada a centros de salud. Infect Control Hosp. Epidemiol. 2005: 785-91
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus--New York, 2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2004; 53: 322-323.

20. Leclercq R. Mecanismos de resistencia a macrólidos y lincosamidas: naturaleza de los elementos de la resistencia y sus implicaciones clínicas. *Clin Infect Dis* .2002; 34: 482-92.
21. National Nosocomial Infectious Surveillance System (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *Am J Infect Control*, 2004; 32: 470-85.
22. Jaime A. Bustos-Martínez, Aída Hamdan-Partida, Marcia Gutiérrez-Cárdenas. *Staphylococcus aureus*: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. *Rev. Biomed.* 2006; 17:287-305.
23. Osvaldo Teglia, Eduardo Gregorini, Rodolfo Notario, Fabián Fay, Javier María Casellas, Y José María Casellas; *Staphylococcus aureus* Meticilino-Resistente En La Comunidad; *Rev. Méd. Rosario* 2007; 73: 76 - 81.
24. M. Ortega, F. Marco, M. Almela, A. Soriano, J. A. Martínez, A. Muñoz. Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Factores asociados al aislamiento de cepas con concentración mínima inhibitoria de vancomicina ≥ 2 mg/l. *Rev. Esp. Quimioter.* 2008; 21:93-98.
25. Jeannette Zurita, Carlos Mejía y Manuel Guzmán-Blanco. Diagnóstico y pruebas de susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en América Latina. *Rev. Chil Infect.* 2010; 27 (2): 70-80.
26. Carlos M. Luna, Eduardo Rodríguez-Noriega, Luis Bavestrello y Eduardo Gotuzzo, Tratamiento de las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en América Latina, *Rev. Chil Infect* 2010; 27: 94-103.
27. J. Casado Flores, Ana Serrano. Urgencias y tratamiento del niño grave, 2ª. Edición, Edit. Ergon. Madrid.2007; 94: 584 – 591.
28. Dres. Bonino Anna, Annella Gnesetti, Mónica Pujadas, Alberto Broggi. Infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad, *Archivos de Pediatría del Uruguay* 2007; 78:123-124.
29. J. Ma. Corretger Rauet M. J. González – Hachero. *Infectología pediátrica, bases diagnósticas y tratamiento*, Edit. Espaxs, S.A. Barcelona. 2006: 125 – 130.

30. Todd JK., Infecciones estafilocócicas en pediatría, *Pediatr. Rev.* 2005; 26:438-43.
31. Diaz-Buxo JA, Crawford TL. Peritonitis y terapia antibiótica en pacientes en diálisis peritoneal. 2000; 16: 229 - 32.
32. Gonzalez B, Martínez-Aguilar G, Hulten K, Hammerman W. Sepsis severa en adolescentes con *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. *Pediatrics.* 2005; 115:642-643.
33. Mesa Española de Normalización de la Sensibilidad y Resistencia a los Antimicrobianos (MENSURA). Recomendaciones de MENSURA para la selección de antimicrobianos para el estudio de sensibilidad y criterios para la interpretación del antibiograma. *Rev. Esp. Quimioter.* 2000; 13: 73-86.
34. Pickering, Baker, Kimberlin, Long. Enfermedades infecciosas en pediatría, *Estafilococos infecciones*, Red Book; Edit. Med. Panamericana 28ª ed. 2011: 318-334.
35. William W. Hay, Anthony R. Hayward, Myron J. Levin, Judith M. Sondeheimer, *Diagnóstico y Tratamiento Pediátricos, infecciones por estafilococos*. 13ª. Edición, Editorial El Manual Moderno S.A. México DF. 2004:1145-1148
36. K. Luciana, J. Nieto-Guevarab, X. Sáez-Llorens, *Enfermedad por Staphylococcus aureus resistente a meticilina en Panamá*. Barcelona - España. *An Pediatr.* 2011; 75: 103 - 109.
37. Ribeiro A, Días C, Silva-Carvalho MC, Berquó L, Ferreira F, Santos R. First report of infection with community-acquired methicillin resistant staphylococcus aureus in South America. *J Clin. Microbiol* 2005; 43:1985-8.

ANEXOS

ANEXO N° 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

1.- ASPECTOS GENERALES

NUMERO DE HISTORIA CLINICA _____

NOMBRE: _____ EDAD: _____ SEXO: _____

PROCEDENCIA: _____

FECHA DE INGRESO: _____ FECHA DE EGRESO: _____

DIAGNOSTICO: _____

2.- SOBRE LA ENFERMEDAD:

a. ENFERMEDAD DE BASE

- a. Enfermedades crónicas de la piel: Patología crónica del SNC
- b. Patología crónica del SNC
- c. Infección por VIH
- d. Afecciones cardiovasculares
- e. Inmunodeficiencias
- f. Otras

b. FORMA CLINICA DE PRESENTACION

- a. Superficial: (herida infectada, impétigo, forúnculo, absceso, celulitis)
- b. Invasivas: infecciones artritis séptica, neumonía, empiema pleural, sepsis, fascitis necrotizante).

c. TIPO DE INFECCION

1. Comunitario
2. Hospitalario

d. FACTORES DE RIESGO PARA ADQUISICION NOSOCOMIAL

Exposición a antibióticos

Enfermedad crónica

Contacto con una persona con factores de riesgo para SAMR.

Procedimientos invasivos previos

Hospitalización mayor a 72 horas.

e. FACTORES DE RIESGO PARA ADQUISICION NOSOCOMIAL

Antibióticos previos al ingreso

Enfermedad de base

Contacto con personas con EAMR

Sin factor de riesgo

f. AISLAMIENTO BACTERIOLOGICO

1. Hemocultivo positivo para *Estafilococos aureus*

g. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA

1. Meticilino sensible

2. Meticilino resistente

h. DURACION DE LA HOSPITALIZACION

a. 0-10 días

b. 11 – 20 días

c. >21 días

i. COMPLICACIONES

1. Sepsis

2. Shock séptico

3. Fallo multiorgánico

4. Ninguna

i. Condición al alta hospitalaria

1. Vivo

2. Muerto