

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS



**SENSIBILIDAD DEL STAPHYLOCOCCUS AUREUS ADQUIRIDO EN LA COMUNIDAD
A LOS ANTIBIÓTICOS CONVENCIONALMENTE UTILIZADOS PARA EL
TRATAMIENTO DE INFECCIONES DE LA PIEL EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE
LA CONSULTA EXTERNA DE DERMATOLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL DE
NIÑOS BENJAMIN BLOOM DURANTE EL PERIODO DE AÑOS DE 2016-2018**

PRESENTADO POR:

Dra. Marta Corina Menjívar Guadrón

PARA OPTAR AL TITULO:

Doctora en Medicina Pediátrica

ASESOR DE TESIS:

Dr. Mario Moreno Retana

Noviembre 2019

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
1.1 Planteamiento del problema.....	2
1.2 Pregunta de investigación.....	4
JUSTIFICACION.....	5
Objetivos.....	6
MARCO TEORICO.....	7
2.1 Generalidades.....	7
2.2 Epidemiologia.....	8
2.3 Factores de virulencia.....	10
2.4 Mecanismos de resistencia antimicrobiana de Staphylococcus aureus.....	13
2.4.2 Mecanismos de resistencia a otros antimicrobianos.....	14
2.5 Infecciones causadas por Staphylococcus aureus.....	15
2.6 Tratamiento de infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por Staphylococcus aureus adquirido en la comunidad.....	17
METODOLOGIA.....	21
3.1 Tipo de investigación.....	21
3.2 Área de estudio.....	21
3.3 Período de investigación.....	21
3.4 Población y/o muestra.....	21
3.5 Criterios de inclusión.....	21
3.6 Criterios de exclusión.....	21
3.7 Fuente de obtención de información secundaria	22
3.8 Técnicas de obtención de la información.....	22
3.9 Instrumento de recolección de datos.....	22
3.10 Procesamiento y presentación de la información.....	22
3.11 Presentación de la información	23
3.12 Consideraciones éticas.....	23

RESULTADOS.....	24
DISCUSION.....	37
CONCLUSIONES.....	39
RECOMENDACIONES.....	40
ANEXOS.....	41
1. Anexo 1: Instrumento de Investigación.....	42
2. Anexo 2: Cronograma.....	44
3. Anexo 3: Variables.....	45
4. Anexo 4: Presupuesto.....	46
BIBLIOGRAFIA.....	47

RESUMEN

Introducción: *Staphylococcus aureus* es un coco gram positivo de gran importancia en la práctica clínica. A nivel comunitario, aísla con mayor frecuencia en infecciones de piel y tejidos blandos. Las infecciones de piel ocurren con mayor frecuencia en poblaciones de riesgo, incluyendo la población pediátrica, se considera que aproximadamente el 30% de la población pediátrica se encuentra colonizada por esta bacteria, favoreciendo el desarrollo de infecciones locales y sistémicas en este grupo etáreo. Aunado a lo anterior, la habilidad de la bacteria para adquirir mecanismos de resistencia a los antibióticos utilizados comúnmente para el tratamiento de infecciones, ha contribuido a su emergencia como uno de los principales patógenos tanto a nivel intrahospitalario como en infecciones de la comunidad. Por tanto resulta de gran interés establecer cuál es el patrón de resistencia de ésta bacteria a los antibióticos utilizados habitualmente para tratar las infecciones cutáneas.

Objetivo: Determinar la sensibilidad del *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad a los antibióticos convencionalmente utilizados para el tratamiento de infecciones de la piel, así como describir las características clínicas de los pacientes pediátricos afectados por dichas infecciones.

Materiales y métodos: se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo, analizando 150 cultivos de infecciones de la piel, obtenidos de pacientes de la consulta externa de dermatología del Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom en el periodo de tiempo de diciembre 2016 a enero 2018, que cumplían los criterios de inclusión.

Resultados: En el presente estudio se analizó la sensibilidad del *staphylococcus aureus* reportado en 150 cultivos de pacientes pediátricos con infecciones de la piel que fueron evaluados en la consulta externa de este hospital. Encontrado que, los antibióticos con mayor sensibilidad fueron el trimetoprim-sulfametoxazol y la clindamicina, con una sensibilidad del 92% y 85%, respectivamente. Y en tercer lugar la dicloxacilina con una sensibilidad del 83%. El antibiótico con mayor resistencia reportada fue amoxicilina-acido clavulánico, con una resistencia del 29%. En cuanto a las características epidemiológicas se encontró que el sexo más afectado por este tipo de infecciones es el sexo masculino, y el tipo de infección de la piel con mayor frecuencia son los abscesos cutáneos con localización en el cuero cabelludo.

Key words/palabras clave: *Staphylococcus aureus*, sensibilidad, cultivo, infección cutánea.

INTRODUCCIÓN

Las bacterias más importantes que forman parte de la flora transitoria de la piel y por lo tanto más comúnmente implicadas en infecciones cutáneas, tanto en niños como en adultos son: *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.⁽¹⁾⁽²⁾

Las infecciones de la piel y tejidos blandos representan una de las infecciones más prevalentes en la población pediátrica, lo anterior debido a la facilidad de diseminación de estos microorganismos y la alta frecuencia con la que los niños presentan lesiones cutáneas que favorecen las infecciones locales y diseminadas.⁽¹⁾

La habilidad de la bacteria para adquirir mecanismos de resistencia a los antibióticos utilizados comúnmente para el tratamiento de infecciones, ha contribuido a su emergencia como uno de los principales patógenos tanto a nivel intrahospitalario como en infecciones de la comunidad.⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

A nivel nacional las infecciones cutáneas causadas por *Staphylococcus aureus* representan una causa importante de consulta diaria, sin embargo, los datos epidemiológicos se limitan a los registros hospitalarios, dificultando la identificación de las cepas comunitarias y las intrahospitalarias. Aunado a lo anterior, no existen datos nacionales sobre los patrones de resistencia encontrados a nivel nacional. Por tanto, se ha vuelto una prioridad identificar cuáles son los esquemas de antimicrobianos más eficaces para el tratamiento de infecciones de la piel causadas por esta bacteria.⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

1.1 Planteamiento del problema

Staphylococcus aureus es un coco gram positivo, inmóvil, aerobio y anaerobio facultativo, no formador de esporas que pertenece a la familia Micrococcaceae y al género Staphylococcus. Es una bacteria considerada tanto comensal como patógena. Se considera que aproximadamente el 30% o más de la población esta constantemente colonizada por esta bacteria. Las narinas son el principal nicho de colonización, así como: las ingles y el tracto gastrointestinal, entre otros.⁽¹⁾⁽⁵⁾

La colonización de *Staphylococcus aureus* proporciona un reservorio mediante el cual la bacteria puede causar infecciones cuando hay una alteración en los mecanismos de defensas del huésped, ya sea por áreas de piel dañadas por el rasurado, por aspiración o inserción de catéteres o por trauma y/o cirugía o cualquier lesión que produzca pérdida de la solución de continuidad de la piel y por tanto

favorezca la infección por ésta bacteria. Aunado a lo anterior, la colonización con *Staphylococcus aureus* favorece la transmisión entre pacientes y aumenta el riesgo de infección recurrente. ⁽¹⁾⁽³⁾

En personas infectadas, *Staphylococcus aureus* se aísla con mayor frecuencia en infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones endovasculares, neumonías, artritis séptica, endocarditis, osteomielitis, prótesis y sépsis, así como en pacientes con alteración del estado inmunológico (diabéticos, pacientes con cáncer o alguna inmunodeficiencia). ⁽¹⁾

La habilidad de la bacteria para adquirir mecanismos de resistencia a los antibióticos utilizados comúnmente para el tratamiento de infecciones, ha contribuido a su emergencia como uno de los principales patógenos tanto a nivel intrahospitalario como en infecciones de la comunidad. Sin embargo, existen diferencias notables entre los aislamientos de los hospitales y las cepas aisladas en la comunidad. La resistencia adquirida por ésta bacteria aumentó al final de 1960, cuando se introdujo para el tratamiento una penicilina semisintética conocida como metilicina. A partir de entonces las cepas de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (MRSA) representan un problema a nivel mundial principalmente en pacientes hospitalizados, siendo una de las principales causas de morbi-mortalidad en Estados Unidos y Europa. ⁽¹⁾⁽³⁾⁽⁴⁾

Sin embargo, a partir de los años 90 se empezaron a describir infecciones por MRSA adquiridas en la comunidad (MRSA-CO) en pacientes sin factores de riesgo. En contraste con las infecciones MRSA asociadas a hospitales (MRSA-HO), para las cuales existe predisposición, factores de riesgo o enfermedad, las infecciones por MRSA-CO ocurren en individuos sanos, sugiriendo que estas cepas bacterianas poseen mayor virulencia que las cepas tradicionales presentes en los hospitales. ⁽¹⁾⁽³⁾

Respecto a la vigilancia de la resistencia a antibióticos, El Salvador es parte de la Red Latinoamericana de Vigilancia Antimicrobiana (Latin American Antimicrobial Resistance Surveillance Network), fundada principalmente por USAID, que provee datos de los aislados hospitalarios de *S. aureus*. ⁽⁶⁾

Para el año 2007, El Salvador reportó más del 50% de los aislados hospitalarios de *S. aureus* como resistentes a metilicina (MRSA). Este porcentaje tan alto de resistencia a metilicina ha tenido implicaciones importantes en la elección de profilaxis y tratamiento en las infecciones hospitalarias por esta bacteria. *hich S. aureus can be implied.* ⁽⁶⁾

La estrategia general para prevenir la diseminación de cepas resistentes en los hospitales se enfoca en la educación de los profesionales de la salud respecto a medidas de contención, incluyendo higiene de manos. En el Hospital de Niños Benjamín Bloom se llevó a cabo un curso de entrenamiento, que

incluyó a 247 profesionales de la salud, pacientes y otros miembros de la comunidad. El Comité de Control de Infecciones del Hospital Bloom espera un impacto significativo en la disminución de la prevalencia de MRSA. ⁽⁶⁾

A nivel nacional las infecciones cutáneas causadas por *Staphylococcus aureus* representan una causa importante de consulta diaria, sin embargo, los datos epidemiológicos se limitan a los registros hospitalarios, dificultando la identificación de las cepas comunitarias y las intrahospitalarias. Aunado a lo anterior, no existen datos nacionales sobre los patrones de resistencia encontrados a nivel nacional. Por tanto, se ha vuelto una prioridad identificar cuáles son los esquemas de antimicrobianos más eficaces para el tratamiento de infecciones de la piel causadas por esta bacteria. ^{(1) (3) (4)}

La investigación sobre el tratamiento más apropiado para las infecciones de la piel causadas por esta bacteria permitiría además generar un impacto positivo tanto para el paciente como para la institución. Disminuyendo la morbilidad generada en el paciente debido a estas infecciones (mediante el uso de un antimicrobiano eficaz) y favoreciendo el uso de terapia antimicrobiana basada en evidencia y en patrones de sensibilidad locales. De esta manera se reduciría de manera significativa el uso irracional de antibióticos en la población pediátrica, disminuyendo el alto índice de resistencia bacteriana.

1.2 Pregunta de investigación

¿Cuál es la sensibilidad del *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad a los antibióticos convencionalmente utilizados para el tratamiento de infecciones de la piel.

JUSTIFICACIÓN

Las bacterias más importantes que forman parte de la flora transitoria de la piel, y por lo tanto más comúnmente implicadas en infecciones cutáneas, tanto en niños como en adultos son: *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes*.⁽¹⁾⁽²⁾

Las principales infecciones de piel causadas por *Staphylococcus aureus* son en orden de frecuencia: celulitis, abscesos e impétigo. Sin embargo, se considera que ésta bacteria es capaz de producir infecciones de diferente gravedad en población pediátrica y adulta, siendo capaz de producir cuadros de neumonía, sepsis, osteomielitis, entre otras infecciones.⁽²⁾⁽⁷⁾

Se considera que hasta un 20-40% de la población sana presenta colonización nasal por *Staphylococcus aureus*, y un 20% presenta colonización perineal, contaminando solo de forma transitoria otras zonas del organismo, lo cual favorece el desarrollo de infecciones por ésta bacteria.⁽²⁾⁽¹⁾

Las infecciones de la piel y tejidos blandos representan una de las infecciones más prevalentes en la población pediátrica, lo anterior debido a la facilidad de diseminación de estos microorganismos y la alta frecuencia con la que los niños presentan lesiones cutáneas que favorecen las infecciones locales y diseminadas.⁽²⁾⁽¹⁾⁽⁸⁾

En los últimos años se han descrito a nivel mundial un aumento de la incidencia de las infecciones de piel y partes blandas producidas por cepas de *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad, especialmente en la población pediátrica, con frecuencia sin factores de riesgo asociados. La frecuencia de infección es alta y se estima en 28.4 casos por cada 100,000 personas de todas las edades. Esta incidencia es especialmente elevada en América, mientras que en Europa y España parecer tener una menor incidencia.⁽²⁾⁽⁸⁾

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la sensibilidad del *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad a los antibióticos convencionalmente utilizados para el tratamiento de infecciones de la piel.

Objetivos específicos:

1. Establecer la sensibilidad del *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad al trimetoprim-sulfametoxazol para el tratamiento de las infecciones de la piel
2. Evaluar la sensibilidad del *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad a la clindamicina para el tratamiento de las infecciones de la piel.
3. Definir la sensibilidad de *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad a la dicloxacilina para el tratamiento de las infecciones de la piel
4. Definir las características epidemiológicas de los pacientes afectados por infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus*.
5. Reconocer las características clínicas y la localización más frecuente de las infecciones de piel causadas por *Staphylococcus aureus*.

MARCO TEÓRICO

2.1 Generalidades

El género *Staphylococcus* está formado por cocos Gram positivos, con un diámetro de 0.5 a 1.5 μm , agrupados como células únicas, en pares, tétradas, cadenas cortas o formando racimos de uvas. Ogston introdujo el nombre de *Staphylococcus*, del griego *staphyle* que significa racimo de uvas, para describir a los cocos responsables de inflamación y supuración. ⁽⁵⁾

Son bacterias no móviles, no esporuladas, no poseen cápsula, aunque existen algunas cepas que desarrollan una cápsula, son anaerobias facultativas. La mayoría de los estafilococos producen catalasa, característica que se utiliza para diferenciar el género *Staphylococcus* de los géneros *Streptococcus* y *Enterococcus* que son catalasa negativo y sus requerimientos nutricionales para crecimiento no son estrictos, ya que crecen fácilmente en múltiples medios de cultivo. ⁽⁵⁾

Los estafilococos fueron clasificados inicialmente en un género común en la familia *Micrococaceae* además de los géneros *Micrococcus*, *Stomacoccus* y *Planococcus*. Sin embargo, en estudios se observaron diferencias con estos géneros, una de las principales es la cantidad de guanina-citocina (G+C de 30 a 39%), mientras que los *Micrococcus* tienen un contenido mayor de G+C de 63 a 73%. Los estudios de homología genética, secuenciación del DNA, hibridación DNA-rRNA, y la secuenciación comparativa del RNAr, han permitido demostrar que los géneros *Staphylococcus* y *Micrococcus* están poco relacionados. Por otro lado, la pared celular de los estafilococos tienen unidos los ácidos teicoicos, los cuales no existen en los micrococos; otra diferencia es la composición del citocromo y menaquinona de la cadena respiratoria presentes en los estafilococos. Estudios recientes demuestran que el género *Staphylococcus* se encuentra más cercano a los géneros *Bacillus* y *Streptococcus*. ⁽⁵⁾

El género *Staphylococcus* contiene 32 especies, Y 15 subespecies, de las cuales 16 de ellas se localizan en los humanos, algunas forman parte de la microbiota de piel y mucosas en humanos, y otras se encuentran sólo entre la flora de otros mamíferos y aves. Algunas de estas especies son patógenas cuando existe predisposición e inmunosupresión en el huésped o en presencia de cuerpos extraños. Por lo general, cada especie tiende a ocupar una localización anatómica específica en el huésped que coloniza. Entre las especies que colonizan al humano, las de mayor importancia clínica son: *S. aureus* y *Staphylococcus lugdunensis*; el *Staphylococcus epidermidis* y el *Staphylococcus*

saprophyticus son comúnmente responsables de infecciones relacionadas con dispositivos e infecciones del tracto urinario, siendo éstos menos infecciosos que *S. aureus*. Algunas especies tienen preferencia por sitios específicos, los cuales son indicados por su nombre como *Staphylococcus epidermidis* que coloniza la piel, *Staphylococcus capitis* que coloniza el cuero cabelludo. ^{(5) (2)}

Se encuentra habitualmente a nivel de la nasofaringe y de zonas húmedas como pliegues inguinales y axilas. Se estima que el índice de portación nasal en los adultos es de alrededor del 20-30%. Expresado longitudinalmente, cerca del 30% de la población puede ser portador permanente, el 50% portador intermitente y el 20% no es colonizado. Algunas poblaciones pueden tener una tasa de colonización mayor como el personal de salud, los pacientes en hemodiálisis, diabéticos, adictos a drogas intravenosas, etc. A pesar que *S. aureus* posee numerosos factores de virulencia, puede convivir con el huésped humano formando parte de su flora normal sin causar ningún daño. Sin embargo esta localización nasal del *S. aureus* permite su diseminación y, como consecuencia, la multirresistencia a los antibióticos como a la meticilina (MRSA). ^{(9) (2)}

Se destaca como un importante patógeno humano, produce infecciones tanto en la comunidad como a nivel hospitalario. En la comunidad, las infecciones por *S. aureus* son a menudo agudas, piogénicas y superficiales, aunque también puede producir, con menor frecuencia, infecciones profundas como osteomielitis, neumonía y endocarditis aguda. A nivel nosocomial *S. aureus* es un importante agente de infecciones de herida quirúrgica, de prótesis y otras. También *S. aureus* es causa de una serie de infecciones producidas por toxinas como el síndrome del shock tóxico, la intoxicación alimentaria y el síndrome de piel escaldada. ^{(9) (2)}

2.2 Epidemiología

S. aureus es uno de los patógenos más importantes a nivel mundial, bacteria oportunista que forma parte de la microflora humana: poco después del nacimiento, los neonatos son colonizados por *S. aureus*, los sitios de colonización incluyen el muñón del cordón umbilical, el área perineal, la piel y, a veces, el tracto gastrointestinal. También puede contaminar la vestimenta y la ropa de cama. La colonización más frecuente por *S. aureus* es la mucosa nasal, el principal reservorio lo constituye el hombre enfermo o el portador. Es más frecuente la colonización en el hospital, especialmente en pacientes con hemodiálisis, diabéticos tipo 1, pacientes con lesiones cutáneas, sujetos infectados con VIH y adictos a las drogas. ^{(2) (9)}

El portador nasofaríngeo asintomático es también origen frecuente de *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA). Las infecciones causadas por los MRSA son las mismas a las producidas por cepas sensibles a la meticilina, particularmente las heridas quirúrgicas, bacteriemias a partir de catéter y la neumonía en enfermos ventilados. Un aspecto importante en años recientes en salud pública son las infecciones por *S. aureus* que han reemergido debido a que la bacteria se ha tornado resistente a diversos antibióticos con los que normalmente se les trata. Durante varias décadas se han reportado un gran número brotes epidémicos de *S. aureus* a nivel mundial, sobre todo en los hospitales, centros de atención, clínicas y recientemente ha surgido en la comunidad. Actualmente, estos brotes se dividen como infecciones nosocomiales e infecciones adquiridas en la comunidad. ^{(5) (9)}

Entre 20 y 50% de la población mundial es portadora de *S. aureus* en fosas nasales y 30% de forma permanente en piel y tracto gastrointestinal. Cuando las barreras mecánicas se rompen, esta bacteria puede alcanzar los tejidos más profundos y producir enfermedad. Los pacientes con infecciones por *S. aureus* suelen infectarse con la misma cepa que coloniza sus fosas nasales, la colonización también permite la transmisión entre individuos del hospital como en la comunidad. Para una adecuada supervivencia e invasión del huésped todo este sistema de factores de virulencia deben de estar dentro de un sistema de comunicación célula-célula conocido como quorum sensing (QS). Este sistema QS está mediado por pequeñas proteínas producidas por las bacterias que se denominan autoinductoras, y dependiendo de factores ambientales, pueden activar un gran número de genes que contienen los factores de virulencia. ⁽⁹⁾

La epidemiología de las infecciones estafilocócicas comunitarias ha presentado cambios radicales en los últimos 10 años. Anteriormente asociadas siempre al medio sanitario, cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SARM) han emergido y se han diseminado de forma alarmantemente rápida en la comunidad. Estas cepas, molecularmente distintas de las asociadas a cuidados sanitarios, actualmente son endémicas en muchas zonas de Estados Unidos y constituyen la principal causa de infecciones de piel y partes blandas en personas jóvenes y previamente sanas, sin ningún contacto con el medio sanitario. Esto ha obligado a cambiar las recomendaciones del tratamiento antibiótico empírico en ese país. Aunque en la mayoría de los casos producen infecciones cutáneas leves como forúnculos o abscesos, se ha documentado una elevada capacidad de destrucción tisular, y se han descrito casos de fascitis y neumonías necrosantes que en algunos casos han sido letales. ⁽¹⁰⁾

La prevalencia de la infección por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina adquirido en la comunidad (SAMR-CO) en la población pediátrica es variable dependiendo del lugar geográfico y de la institución de salud, en Europa estudios muestran una prevalencia baja que varía del 5-10%, pero con una tendencia creciente. ⁽¹⁰⁾

En latinoamerica se han reportado valores de hasta el 48%, con predilección por el sexo masculino (posiblemente relacionado con trauma y deportes de contacto sin encontrar una relación directa). En un estudio realizado en Popayán, entre los años 2009 y 2010, se encontró una prevalencia de infección por SAMR-CO de 45.1%, con una edad promedio de aparición de 55 meses, afectando más a niños que a niñas. ⁽¹¹⁾

Según los datos reportados por el grupo de resistencia bacteriana de Bogotá (GREBO), el porcentaje de resistencia de *S. aureus* resistentes a meticilina en los servicios de hospitalización pediátrica fue similar en el 2012 y en el 2013 (42,3% vs 40%), con persistencia del fenotipo comunitario, dado que la resistencia a la clindamicina es baja (6,1%), al igual que la resistencia a trimetoprim sulfá (2,5%). En el Hospital de la Misericordia (Bogotá), en 2012, se analizaron 148 aislamientos de *S. aureus*, encontrando el 29.5% resistente a la oxacilina, el fenotipo encontrado en este análisis también conserva las características del fenotipo comunitario, con una resistencia a la clindamicina de 8.7% y al trimetoprim sulfá de 1.3%. En 2013 se analizaron en este Hospital 113 aislamientos provenientes de los servicios de hospitalización encontrando 23% de resistencia a la oxacilina, 7.1% de resistencia a clindamicina y 0% de resistencia a trimetoprim sulfá. ⁽¹¹⁾

2.3 Factores de virulencia de *Staphylococcus aureus*

Los factores de virulencia son moléculas producidas por bacterias que tienen la capacidad de provocar enfermedades en el ser humano. *S. aureus* produce muchos factores de virulencia, como proteasas, factores inmunomoduladores y toxinas tales como hemolisinas, enterotoxinas, leucocidinas, toxinas exfoliativas y adhesinas. ⁽¹²⁾⁽¹³⁾

- **Moléculas de adhesión.** *S. aureus* posee diversas proteínas en su superficie, las cuales se denominan: moléculas adhesivas de matriz. Éstas moléculas reconocen componentes de superficie microbiana y median la adherencia a los tejidos del hospedero e inician la colonización, lo que conduce al establecimiento de una infección. Ejemplo de ello son las proteínas A y B de unión a fibronectina, cuya función es favorecer la unión de la bacteria a los componentes de la matriz extracelular como la fibronectina. ⁽¹²⁾

La proteína Cna es la responsable de la adhesión de la bacteria a colágena de la matriz extracelular. Por otro lado, las proteínas ClfA y ClfB (factor aglutinante A y B) se encargan de aglutinar y adherir

a las bacterias al fibrinógeno. Estudios realizados con cepas de *S. aureus* con mutaciones en el gen *clfA* mostraron que las bacterias son menos virulentas en comparación con las cepas silvestres isogénicas. ⁽¹²⁾

La proteína A es característica de este microorganismo, se encuentra asociada a la pared celular y su función más importante es la de llevar a cabo el reconocimiento y la unión de la fracción Fc de las inmunoglobulinas G. Existen reportes que demuestran que la proteína A es capaz de unirse al factor von Willebrand, una proteína presente en el sitio de daño a endotelios, y por tal motivo puede tener un papel importante en la adherencia y en la inducción de enfermedad endovascular. Sin embargo, *S. aureus* también posee la capacidad de unirse a superficies de biomateriales y subsecuentemente formar un biofilm. ⁽¹²⁾⁽¹³⁾

- **Biofilm.** Un biofilm puede ser definido como una comunidad sétil derivada de microorganismos, formado por células que están adheridas a un sustrato, interfase o unidas unas con otras, embebidas en una sustancia polimérica de matriz extracelular y que exhibe fenotipos alterados respecto al crecimiento, expresión de genes y producción de proteínas. ⁽¹²⁾

Algunas cepas de *S. aureus* utilizan un polímero de N-acetilglucosamina para formar biofilms. Se ha descrito la presencia de un grupo de proteínas denominadas Bap (proteínas asociadas a biofilm) que participan en este proceso. Las proteínas Bap se encuentran ancladas en la pared celular de *S. aureus* y favorecen la unión de la bacteria al biofilm, probablemente interactuando con otras proteínas en la superficie de sus células vecinas. ⁽¹²⁾

Además de los exopolisacáridos y las proteínas, los biofilms poseen ADN extracelular y se ha establecido que su presencia proporciona estabilidad estructural al biofilm. Diversos trabajos indican que los biofilms de *S. aureus*, una vez establecidos, son recalcitrantes a tratamientos antimicrobianos y a los mecanismos innatos del hospedero por eliminar al microorganismo. Es por este hecho que se consideran los responsables de muchas infecciones recurrentes y resistentes a la respuesta inmune del hospedero. ⁽¹²⁾

- **Enzimas.** Son sustancias que producen su acción en zonas próximas a la infección.
 1. Catalasa. Degrada el peróxido de hidrógeno, protegiendo al microorganismo durante la fagocitosis.
 2. Coagulasa. Se encuentra en dos formas: el factor agregación o coagulasa ligada. Ambas intervienen en la formación de coagulos, convierten fibrinógeno en

fibrina, facilitando procesos sépticos y permitiendo formación de abscesos. Existe una fuerte correlación entre la producción de coagulasa y la virulencia de la cepa.

3. Hialuronidasa. Degrada ácido hialurónico de la matriz del tejido conjuntivo y facilita la diseminación de la infección.
4. Penicilinasas. Producida en la actualidad por casi todas las cepas de *S. aureus*. Es una β -lactamasa que inactiva la acción de la penicilina mediante hidrólisis de su anillo β -lactámico.

- Producción de toxinas. Una de las características importantes de *S. aureus* es su capacidad para secretar toxinas que dañan las membranas de las células del hospedero. Las toxinas citolíticas forman poros en las membranas citoplásmicas, provocando la liberación del contenido y la muerte de la célula. *S. aureus* secreta diversas toxinas formadoras de poros, entre las que se encuentran la α -hemolisina, β -hemolisina, γ -hemolisina y la leucocidina. ^{(12) (13)}

Las toxinas pueden dañar directamente los tejidos o poner en marcha actividades biológicas destructivas. Estas actividades están producidas por componentes de la pared celular, por enzimas degradativas que producen la lisis de células y por células que se unen a receptores específicos. Pueden iniciar reacciones tóxicas en un tejido diana específico o comenzar con una respuesta sistémica al facilitar la liberación acentuada de citosinas. De esta manera, las toxinas son las responsables de los síntomas característicos de muchas enfermedades. ⁽¹²⁾

Existen tres grupos diferentes de toxinas de *S. aureus*: hemolisinas, enterotoxinas y leucocidinas. (Tabla 1)

Toxinas	Subtipos	Efectos biológicos
Toxina exfoliativa	Eta-Etb	Actividad proteasa
Hemolisinas	A(Hla) b-(Hib)	Lisis de células rojas de la sangre, efectos dermonecroticos y neurotóxicos.
Toxina del síndrome de shock tóxico	Tsst-1	Inductor del síndrome de shock tóxico, pirogénica.
Enterotoxinas estafilocócicas	Sea-e, Seg-j, Seb-sec	Inducción de la proliferación celular y expresión de citoquinas, pirogénicas
Adhesinas	Fnbp (Ay B), Eno, Cna, Ebps, BBp, Ica	Unión a moléculas de la matriz celular
leucocidinas	LukE-LukD, PVL	Inducción de poros en neutrófilos y monocitos, activación de mediadores inflamatorios

Tabla 1. Principales tipos de toxinas producidas por *Staphylococcus aureus*. ⁽¹²⁾

Las hemolisinas son potentes toxinas citolíticas. Se han identificado cuatro tipos: alfa, beta, gamma, delta. Poseen capacidad hemolítica y citolítica actuando sobre las membranas de muchas células (como los glóbulos rojos, leucocitos, plaquetas y fibroblastos), causan una gran destrucción tisular y su producción está codificada en el cromosoma bacteriano aunque también puede ser codificada por plásmidos adquiridos. Se pueden diferenciar cuatro tipos de hemolisinas diferentes y cada cepa puede producir varias de estas toxinas. ^{(13) (14)}

Las enterotoxinas, son producidas por el 30-50% de las cepas de *S. aureus*. Se han descrito 8 tipos de enterotoxinas estafilocócicas, siendo el tipo A el más frecuente. Son termoestables y resistentes a las enzimas digestivas. Son la causa del síndrome de intoxicación alimentaria estafilocócica. Su producción está codificada en plásmidos, cromosoma o fagos temperados. ^{(13) (14)}

Por otra parte, las leucocidinas son proteínas que destruyen a los leucocitos, interfiriendo así en un importante mecanismo de defensa del huésped. Su producción está codificada principalmente en el cromosoma de la bacteria. En las lesiones de la piel, como quemaduras y granos, la producción de estas proteínas ocasiona una considerable destrucción de células del hospedador y es uno de los factores responsables de la formación de pus. ^{(13) (14)}

Las toxinas exfoliativas o epidermolíticas. Producidas por el 5-10% de cepas de *S. aureus*. Su producción varía geográficamente. Actúan destruyendo los desmosomas del estrato granuloso de la epidermis, sin citolisis ni inflamación, por lo que en la capa afectada no se encuentran leucocitos ni estafilococos. Poseen además, actividad proteasa serínica, lo que desencadenaría la exfoliación. Se han identificado 2 tipos: A y B, ambas responsables del síndrome de piel escaldada. ⁽¹⁴⁾

La toxina 1 del síndrome de shock tóxico. Es una proteína termoestable, sintetizada por genes cromosómicos. Actúa como superantígeno, produciendo la liberación de citocinas por macrófagos y linfocitos T. ⁽¹⁴⁾

2.4 Mecanismos de Resistencia antimicrobiana de *Staphylococcus aureus*.

El incremento de la prevalencia de SAMR, implica un serio problema terapéutico de las infecciones causadas por esta bacteria. Estos microorganismos con sus amplios patrones de resistencia que

incluyen antimicrobianos de diversos grupos han estimulado la búsqueda de nuevas opciones terapéuticas. ^{(15) (16)}

- 2.4.1 Mecanismos de resistencia a antibióticos b-lactámicos.

Se han descrito 3 mecanismos que explican la resistencia de *S. aureus* a los B-lactámicos: hiperproducción de B-lactamasas, modificación de las proteínas fijadoras de penicilinas (PBP's) y resistencia intrínseca a la metilicina. ^{(15) (16)}

1. Hiperproducción de B-lactamasa. Consiste en la sobreproducción de penicilinas estafilocócica normal. Éstas cepas producen alta cantidad de ésta enzima, lo que hace que antibióticos que fueron desarrollados para resistir la acción hidrolítica (oxacilina y metilicina) sean degradados. ⁽¹⁵⁾
2. Modificación de las PBP's. modificación de las proteínas de unión de la penicilina lo que disminuye la afinidad de los antimicrobianos a éstas y disminuye su efecto bactericida, favoreciendo además su degradación. ⁽¹⁵⁾
3. Resistencia intrínseca a la metilicina. Por modificación genética, mediante la incorporación de un gen en el ADN bacteriano. ⁽¹⁵⁾

2.4.2 Mecanismos de resistencia a otros antimicrobianos.

Por lo general, cuando existe resistencia a la metilicina, estos microorganismos presentan también resistencia cruzada a otros antimicrobianos tales como: estreptomycin, clindamicina, eritromicina y la tetraciclina. Los antibióticos glicopéptidos han constituido una herramienta útil en el manejo de estas infecciones, sin embargo ya se han reportado casos de resistencia a éstos. ^{(14) (16) (17)} Los principales mecanismos de resistencia de *S. aureus* a los antimicrobianos utilizados para el tratamiento de infecciones por este patógeno se muestran en la tabla 2. ^{(14) (17)}

Antimicrobianos	Blanco celular	Mecanismo de resistencia
Fluoroquinolonas	rNA50s	Modificación por acetiltransferasas
Fosfomicina	DNA girasa	Mutaciones en los genes de la DNA girasa, bombas de expulsión, mutaciones en el gen de la DNA topoisomerasa
Acido fusídico	Factor de elongación G	Alteración en el factor de elongación/ disminución de la permeabilidad
Glucopéptidos	Complejos D-Ala-D-Ala	Secuestro por la pared celular
Macrólidos, Lincosamidas	RNAr 50s	Mutación del RNAr, bombas de expulsión
Sulfonamidas	Síntesis de ácido tetrahidrofólico	Sobreproducción de ácido p-aminobenzoico
Tetraciclinas	RNAr 30s	Bombas de expulsión, protección ribosomal

Tabla 2. Principales mecanismos de resistencia de *S. aureus*. ⁽¹⁷⁾

2.5 Infecciones cutáneas causadas por *Staphylococcus aureus*.

Las infecciones de piel y tejidos blandos son una de las infecciones más prevalentes en la población pediátrica por su facilidad de diseminación y la frecuencia con la que los niños presentan lesiones cutáneas. ⁽²⁾

Una de las principales bacterias de la flora transitoria de la piel es *Staphylococcus aureus*. Por lo tanto esto lo convierte en una de las principales bacterias más asociada a infecciones cutáneas, junto con *Streptococcus pyogenes*. se considera que *S. aureus* solo coloniza de forma transitoria algunas áreas de la piel, sin embargo (20% region perineal), sin embargo en pacientes con dermatitis atópica la recuperación de *S. aureus* alcanza hasta uno 70-90% de los casos. ⁽²⁾

S. aureus es capaz de producir múltiples tipos de infecciones cutáneas, desde las más leves hasta infecciones asociadas con la toxina leucocidina que se relaciona con lesiones graves necrotizantes. ⁽²⁾

Dentro de las infecciones causadas por *S. aureus* se encuentran:

- Impétigo. Se define como infección de la epidermis, y es la infección cutánea más frecuente en pediatría. Su máxima incidencia ocurre entre los 2-5 años de edad. Clínicamente es imposible distinguir el impétigo estafilocócico del estreptocócico del impétigo producido por otras bacterias como estreptoco (actualmente 80% por estafilococo, 15% ambos y entre un 15-20% estreptococo). Esta infección se asocia a pobre higiene y hacinamiento, y se disemina con facilidad, por lo que el lavado de manos y otras medidas preventivas son importantes para evitar brotes. No suele dar clínica sistémica. ⁽²⁾⁽⁷⁾

1. El Impétigo no bulloso (contagioso). Representa la forma de impétigo más frecuente (70%) que precisa solución de continuidad (heridas, picaduras, varicela). Se caracteriza por lesiones vesiculo-pustulosas con base eritematosa, que evolucionan a costras amarillentas (melicéricas), especialmente en cara y extremidades. Este tipo de impétigo suele resolverse espontáneamente sin tratamiento y sin dejar cicatriz en unas 2 semanas. El tratamiento tópico (o sistémico, si muy extenso) acelera su resolución. En caso de impétigo de repetición, la descolonización nasal con antibióticos tópicos (mupirocina, 3 veces al día) durante 2-5 días puede disminuir la frecuencia de los mismos. ⁽²⁾⁽⁷⁾

2. Impétigo ampolloso. Se caracteriza por lesiones ampollas, muy frágiles, que al romperse dejan una zona eritematosa. Este tipo de impétigo ocurre más en niños pequeños, no precisa solución de continuidad, y la bacteria más implicada es *S. aureus* productora de una toxina

exfoliativa que actúa a nivel intraepidérmico. En raras ocasiones (< 10%) puede complicarse con infecciones más graves como celulitis, linfangitis o linfadenitis. ⁽²⁾⁽⁷⁾

- Ectima. Es una infección local similar al impétigo no bulloso, pero más profunda, alcanzando la dermis. La lesión es muy característica, siendo inicialmente una vesícula con base eritematosa que penetra en la dermis para formar una úlcera costrosa con bordes elevados. *S. pyogenes* es la bacteria responsable, aunque *S. aureus* se ha aislado en múltiples ocasiones. Tanto las complicaciones como el tratamiento (mayor necesidad de antibioterapia sistémica) son similares al impétigo. ⁽²⁾⁽⁷⁾

- Foliculitis. Infección superficial del folículo pilosebáceo, especialmente del cuero cabelludo, nalgas o extremidades, producido fundamentalmente por *S. aureus*. Inicialmente es una pápula eritematosa que evoluciona a pústula centrada por un pelo. Algunos factores predisponentes son la falta de higiene, humedad, oclusión o uso prolongado de antibióticos (acné). Puede haber resolución espontánea tras resolverse los factores predisponentes. ⁽²⁾⁽⁷⁾

- Forúnculo y ántrax (carbunco). El forúnculo es un nódulo inflamatorio profundo, dentro o alrededor de un folículo piloso, que puede ser originado por una foliculitis previa. Cursa con supuración y necrosis, lo que conlleva a la destrucción del folículo y cicatriz residual. Estas lesiones pueden ser muy dolorosas, y, en raras circunstancias, producir bacteriemia. En caso de foliculitis o forunculosis de repetición, la descolonización tópica nasal puede disminuir su frecuencia, siempre asociado a una mejora de la higiene. El carbunco consiste en un forúnculo de gran tamaño o la confluencia de varios de ellos. El tratamiento consiste en compresas húmedas y calientes para favorecer el drenaje espontáneo, y el uso de antibióticos sistémicos. Puede ser necesario el drenaje quirúrgico. ⁽²⁾⁽⁷⁾

- Hidrosadenitis. Consiste en la inflamación crónica y purulenta de las glándulas apocrinas, especialmente de axila y región ano-genital. Suele iniciarse en la adolescencia o juventud, y evolucionar de forma crónica, con recaídas y remisiones parciales durante años. Cursa con nódulos solitarios o múltiples, dolorosos y eritematosos, y abscesos profundos de las zonas afectas. Parece que existe una base dependiente de la secreción de andrógenos, lo que podría favorecer la oclusión de la glándula apocrina, y la sobreinfección bacteriana posterior. ⁽²⁾⁽⁷⁾

- Celulitis. Inflamación de la dermis y tejido celular subcutáneo que se caracteriza por edema, eritema y dolor de la zona afecta. Los márgenes laterales tienden a ser poco diferenciados dada la profundidad de la infección. Suele cursar con linfangitis asociada y síntomas constitucionales. Los microorganismos más frecuentemente implicados son *S. pyogenes* y *S. aureus*. La celulitis preseptal

es bastante común en los niños y puede ser secundaria a una lesión cutánea, bacteriemia primaria o a una infección interna, especialmente sinusitis. ^{(2) (7)}

- Erisipela. Es una celulitis superficial que afecta a la dermis y cuyo agente etiológico suele ser *S. pyogenes*. Aunque también se ha aislado *S. aureus*. Suele iniciarse a consecuencia de una solución de continuidad en la piel, de forma brusca, con una pápula eritematosa que rápidamente aumenta de tamaño, formándose una placa eritematosa y dolorosa, con cambios de la piel adyacente (piel de naranja), elevada y bien delimitada, que suele cursar con linfangitis y clínica sistémica. Las extremidades inferiores son la localización más frecuente. Enfermedad más predominante en adultos. ^{(2) (7)}

- Absceso subcutáneo. Es la colección de pus localizada, secundaria a necrosis de tejido por una infección previa, normalmente adyacente. Se manifiesta como un nódulo firme, eritematoso y doloroso, que termina fluctuando, con poca clínica sistémica. La bacteria más frecuentemente implicada es *S. aureus*, siendo el único aislamiento en un 25% de los casos. Las localizaciones más frecuentes en niños son la mama, la zona perirrectal, las glándulas sudoríparas y el cuero cabelludo. El tratamiento se basa en el drenaje local. Considerar cultivo especialmente si existe sospecha de SAMR. ^{(2) (7)}

- Síndrome de Shock Tóxico Estafilocócico. Producida por la toxina 1 y enterotoxinas A y C del *S. aureus*. Es una enfermedad multisistémica que cursa con aparición brusca de fiebre, cefalea, mialgias, dolor abdominal, vómitos, diarrea, hipotensión y eritrodermia difusa (afecta a palmas y plantas). Suele evolucionar a falla multiorgánica. Entre 7 y 21 días después del inicio del cuadro se produce descamación generalizada, que comienza en las palmas y plantas. ^{(2) (7)}

2.6 Tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos por *S. aureus* adquirido en la comunidad

Según las Guías de Práctica Clínica publicadas por la Asociación Americana de Enfermedades infecciosas, las infecciones causadas por *S. aureus* deben ser manejadas dependiendo del patrón de resistencia específico para cada aislado, el sitio de infección y la severidad de la infección (diseminación, compromiso sistémico, etc.). ⁽¹⁸⁾

Los antibióticos recomendados para las infecciones por *S. aureus* son:

Clindamicina: está aprobada por la FDA (Food and Drug Administrations) de los Estados Unidos para el tratamiento de infecciones severas por *S. aureus*. Aunque no está específicamente aprobada para el tratamiento de infecciones por MRSA, se utiliza frecuentemente para el tratamiento de infecciones pediátricas de piel y tejidos blandos, así como infecciones invasivas por CA-MRSA. Clindamicina tiene una buena penetración en tejidos, particularmente en abscesos y tejido óseo, aunque su penetración en el líquido cefalorraquídeo es limitada. Se ha observado que la susceptibilidad in vitro a clindamicina es más alta en cepas de *S. aureus* adquiridas en la comunidad, que en aislados hospitalarios. El efecto adverso más frecuentemente observado es diarrea, que ocurre hasta en un 20% de los pacientes. Además, las enfermedades asociadas a *Clostridium difficile* pueden ocurrir más frecuentemente, a comparación de otros antimicrobianos. ⁽¹⁸⁾

Linezolid: es una oxazolidinona sintética, inhibe la iniciación de la síntesis proteica a nivel de la subunidad ribosomal 50S. Está aprobada por la FDA para el tratamiento de infecciones pediátricas de piel y tejidos blandos, así como neumonía por MRSA. Se ha demostrado efectividad in vitro contra *S. aureus* resistente a vancomicina. Tiene 100% de biodisponibilidad oral, por tanto, su uso parenteral está limitado a casos en los que exista problemas con la absorción intestinal o cuando el paciente sea incapaz de recibir medicamentos vía oral. La resistencia a linezolid es sumamente rara. El uso prolongado de linezolid está limitado por su toxicidad hematológica, que usualmente se presenta como trombocitopenia, seguido en frecuencia por anemia y neutropenia, neuropatía óptica y periférica, y acidosis láctica. Aunque la mielosupresión es generalmente reversible, la neuropatía óptica y periférica no son reversibles o son parcialmente reversibles. Se ha observado menor supresión de la médula ósea en niños que en adultos. Los efectos secundarios más frecuentemente reportados en niños son: diarrea, vómitos y náuseas. ⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾

Quinupristina-Dalfopristina: es una combinación de dos estreptograminas, cuya acción es la inhibición de la síntesis de proteínas. Está aprobada por la FDA para el tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos, en pacientes mayores de 16 años. Esta combinación ha sido utilizada como tratamiento de rescate en infecciones invasivas por MRSA, en casos de fallo terapéutico al utilizar vancomicina, tanto en adultos como en niños. Entre sus efectos adversos se encuentran: artralgias, mialgias, náuseas, y reacciones relacionadas con la infusión. ⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾

Tetraciclinas: la FDA ha aprobado el tratamiento con doxiciclina para infecciones de piel y tejidos blandos ocasionadas por *S. aureus*, en pacientes mayores de 8 años. Aunque la actividad in vitro de las tetraciclinas contra cepas resistentes a metilicilina ha sido documentada, su uso en la práctica es limitado a infecciones no invasivas. No se recomienda su uso en pacientes menores a 8 años debido a que puede ocasionar decoloración del esmalte dental y retraso del crecimiento óseo. ⁽¹⁸⁾

Trimetroprim-sulfametoxazole (TMP-SMX): no está aprobado por la FDA para el tratamiento de ninguna infección estafilocócica. Sin embargo, debido a que el 95-100% de las cepas de CA-MRSA son susceptibles in vitro, se ha convertido en una importante opción de tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos en pacientes ambulatorios. Algunos estudios, principalmente sobre *S. aureus* sensible a meticilina, han sugerido un efecto bactericida en infecciones articulares y óseas. Es efectivo en el tratamiento de infecciones purulentas de piel y tejidos blandos en niños, aunque no se ha evaluado su efectividad en infecciones invasivas por CA-MRSA. No se recomienda su uso en niños menores de 2 meses. ⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾

Vancomicina: ha sido considerada como el tratamiento de elección en infecciones por MRSA, sin embargo, en los últimos años su efectividad está siendo cuestionada, teniendo en cuenta su actividad bactericida lenta y el apareamiento de cepas resistentes. Su penetración a tejidos es limitada, y depende del grado de inflamación. En general se considera que tiene poca penetrancia a tejido óseo y epitelio pulmonar. ⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾

Respecto a las infecciones de piel y tejidos blandos causadas por *S. aureus* adquirido en la comunidad, las recomendaciones terapéuticas son las siguientes:

- a) Para abscesos cutáneos se recomienda la incisión y drenaje como principal medida de tratamiento. En general, esta medida es efectiva. Sin embargo, se recomienda el uso de antibióticos en abscesos relacionados con las siguientes condiciones: enfermedad severa o extensa (múltiples sitios de infección), rápida progresión de la infección asociada a celulitis, signos y síntomas de enfermedad sistémica, comorbilidades asociadas o inmunosupresión, abscesos en áreas difíciles de drenar (cara, manos, genitales, etc.), flebitis asociada, o falta de respuesta a la incisión y drenaje. ⁽¹⁸⁾
- b) Para el tratamiento empírico de infecciones por *S. aureus* adquirido en la comunidad se recomiendan combinaciones de los siguientes antibióticos: clindamicina, TMP-SMX, una tetraciclina y linezolid. ⁽¹⁹⁾
- c) Se recomienda un cultivo de secreción purulenta en pacientes con enfermedad local severa, signos de enfermedad sistémica y/o fracaso al tratamiento empírico.
- d) En pacientes pediátricos con infecciones leves de la piel, como impétigo, o infección secundaria de infecciones cutáneas, como eczema, se recomienda el uso tópico de mupirocin al 2%. ⁽¹⁹⁾

Betalactámicos: Más del 90% de aislados de *S. aureus* producen betalactamasas que inactivan a la penicilina. En el 10% de cepas restantes, la CMI de penicilina es $\leq 0,06$ mg/L. Los

betalactámicos que tienen mayor actividad intrínseca frente a las cepas productoras de betalactamasas son: las penicilinas resistentes a penicilinasas (metecilina, nafcilina y penicilinas isoxazólicas). Nafcilina y las penicilinas isoxazólicas (oxacilina, cloxacilina, dicloxacilina) son entre 4 y 8 veces más activas que el resto de los betalactámicos. La CMI de oxacilina, cloxacilina y flucloxacilina es de 0,5 mg/L. Dicloxacilina es algo más activa, sin embargo, el porcentaje de fármaco unido a proteínas es mayor y la actividad in vivo de las penicilinas isoxazólicas resulta equivalente, por lo tanto estos medicamentos representan una opción terapéutica. ⁽²⁰⁾

3. METODOLOGÍA

3.1 Tipo de investigación:

Se realizó un estudio Descriptivo, observacional, retrospectivo, describiendo de modo sistemático el perfil de sensibilidad del *staphylococcus aureus* causante de infecciones en la piel al tratamiento con trimetoprim sulfametoxazol, dicloxacilina y clindamicina, además de las características clínicas, epidemiológicas y patológicas de estas infecciones diagnosticadas en niños que cumplían los criterios de inclusión evaluados en la consulta externa del Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom.

3.2 Área de estudio:

En la Consulta Externa de Dermatología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom .

3.3 Periodo de investigación:

Diciembre 2016 a enero 2018.

3.4 Población y/o muestra:

Lo constituyeron 150 pacientes de la consulta externa de dermatología del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom que fueron diagnosticados con cualquier tipo de infección de la piel y cuyo cultivo era positivo para *Staphylococcus aureus* en el periodo de tiempo de diciembre de 2016 a enero 2018.

3.5 Criterios de Inclusión

- Cultivo positivo para *Staphylococcus aureus* proveniente exclusivamente de muestras de infecciones de piel reportado por el laboratorio del Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom durante el periodo de estudio correspondiente de 2016-2017.
- Cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas exclusivamente de muestras de infecciones de la piel de pacientes pertenecientes a la consulta externa de dermatología.
- Cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas exclusivamente por el laboratorio del Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom.

3.6 Criterios de Exclusión.

- Cultivos positivos para otros microorganismos reportados por el laboratorio del Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom durante el periodo de estudio correspondiente a los años 2016-2017.
- Cultivos positivos a *Staphylococcus aureus* de muestras provenientes de infecciones de la piel consideradas como nosocomiales.
- Cultivos positivos a *St. Aureus* que provenga de cualquier infección de piel de paciente ingresado en cualquier servicio de hospitalización del Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom

3.7 Fuente de obtención de la información secundaria:

Expedientes clínicos de los pacientes con infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus*.

3.8 Técnicas de obtención de la información:

Revisión documental: se realizó una revisión de la información escrita del paciente en el expediente clínico y se procedió a revisar los cultivos positivos a *staphylococcus aureus* aislados de infecciones de piel reportados por el laboratorio del Hospital Nacional de Niños Benjamin Bloom, durante el periodo de tiempo estudiado, y que cumplieran los criterios de inclusión previamente mencionados, y posteriormente se utilizó para completar el instrumento de recolección de datos.

3.9 Instrumento de recolección de datos:

Guía de revisión de expediente clínico (Anexo 1).

3.10 Procesamiento y presentación de la información:

1. Se creó una tabla de distribución de frecuencias en el programa Microsoft Office Excel 2018 en donde se incluyeron todas las variables a considerar dentro del presente estudio y se procedió a introducir los datos obtenidos de los expedientes clínicos, incluidos los resultados de los perfiles de sensibilidad reportados para *staphylococcus aureus* en infecciones de la piel.
2. Los datos se tabularon en las tablas de distribución, obteniéndose rangos de valores frecuencias, porcentajes y medidas de tendencia central como la media aritmética, además de la prevalencia de periodo para cada una de las infecciones de piel causadas por *staphylococcus aureus* durante el tiempo de estudio. Se utilizaron gráficos de pastel o barra para ilustrar los resultados de la investigación. El análisis se realizó a partir de frecuencias simples que permitieron establecer las

diferencias encontradas en los datos obtenidos y éstos fueron presentados en gráficos de barra o pastel.

3. Una vez realizado el procesamiento de datos se procedió a ordenar las respuestas en los resultados siguiendo el orden de los objetivos específicos plasmados.
4. Para la redacción del informe final se utilizó el programa Word de Windows 2018, Times New Roman 12 y Justificado.

3.11 Presentación de la información:

Para la presentación del informa final se utilizará el programa Office Power point 2018. Los resultados serán presentados en una matriz a través del software Microsoft Office Excel 2018 con sus respectivos gráficos de pastel o de barra según lo amerite cada tabla presentada. Se presentarán los resultados agrupándolos según el objetivo específico al que dan respuesta.

3.12 Consideraciones éticas:

Los pacientes no fueron sometidos a ningún estudio que conlleve riesgos para su vida o que tenga efectos secundarios.

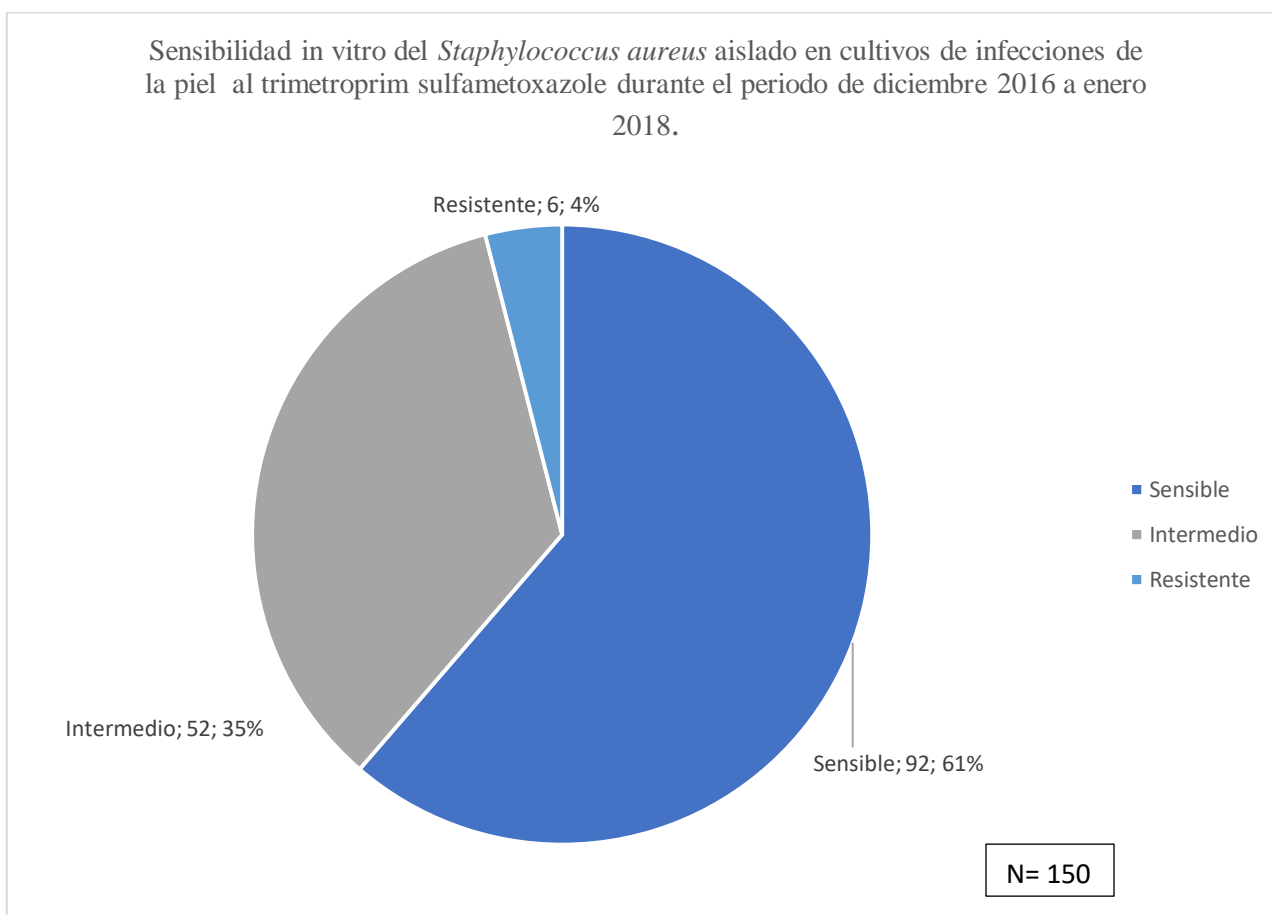
Toda la información y participación fue confidencial, únicamente conocida por el equipo investigador. Se asignó un condigo especial de identificación del participante que consistió en las iniciales de su nombre y número correlativo en orden de participación.

Se describió el propósito del estudio y se hizo énfasis que se expondrá el trabajo en plenaria para la información pública y aporte investigativo. El protocolo de investigación fue presentado a consideración del Comité de Ética en Investigación institucional para su aval y este fue aprobado.

RESULTADOS

OBJETIVO Establecer la sensibilidad del *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad al trimetoprim-sulfametoxazol para el tratamiento de las infecciones de la piel.

GRAFICA 1.

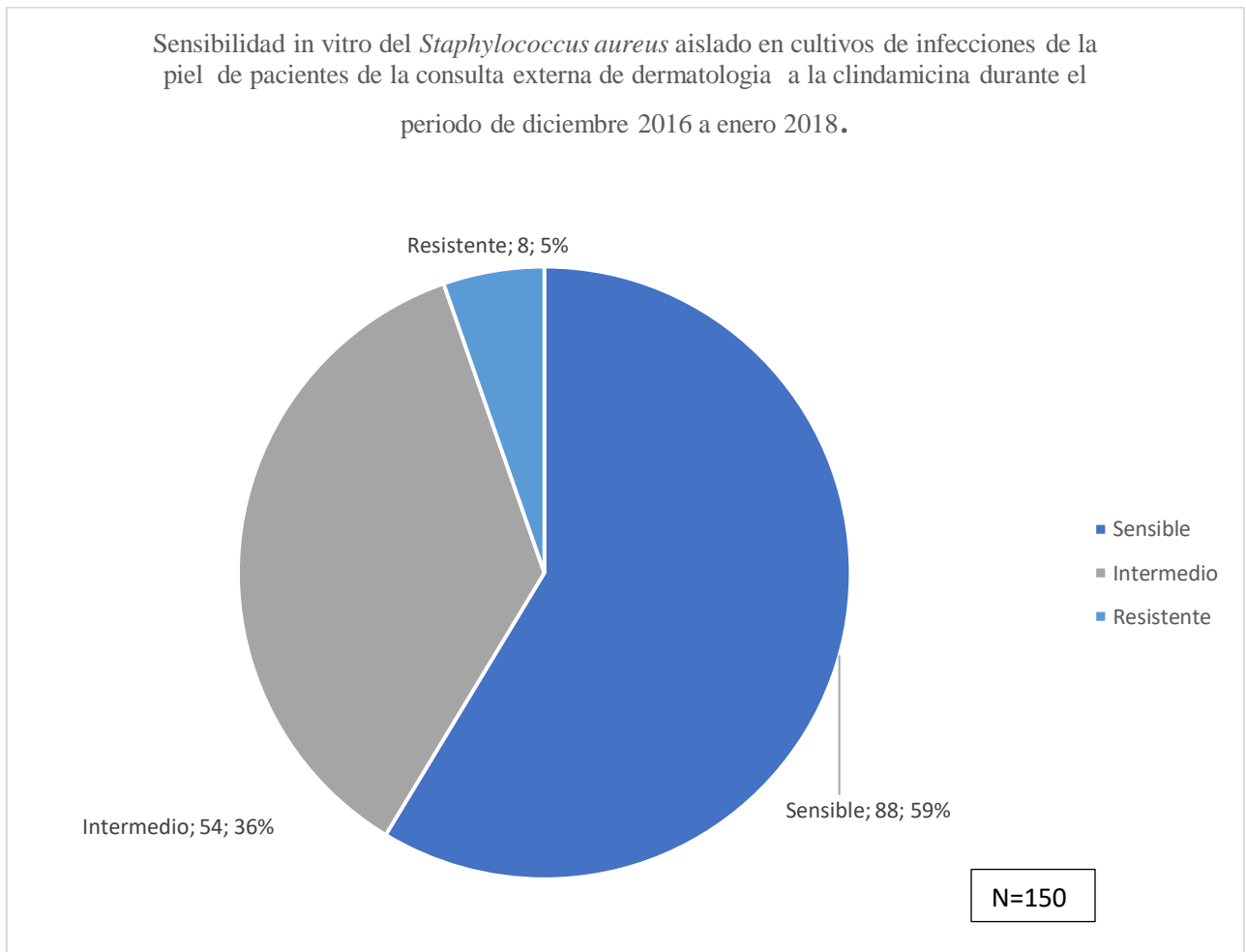


Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* en el periodo de tiempo de diciembre 2016-enero 2018.

En cuanto a la sensibilidad in vitro del *Staphylococcus aureus* se encontró que de los 150 cultivos estudiados: un 61% de los cultivos (n=92) reportaban cepas sensibles a este antibiótico. Un 35% (n=52) reportaron sensibilidad intermedia, y solamente un 4% (n=6) mostraron resistencia a este antibiótico (6 cultivos).

OBJETIVO: Evaluar la sensibilidad del *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad a la clindamicina para el tratamiento de las infecciones de la piel.

GRAFICA 2.

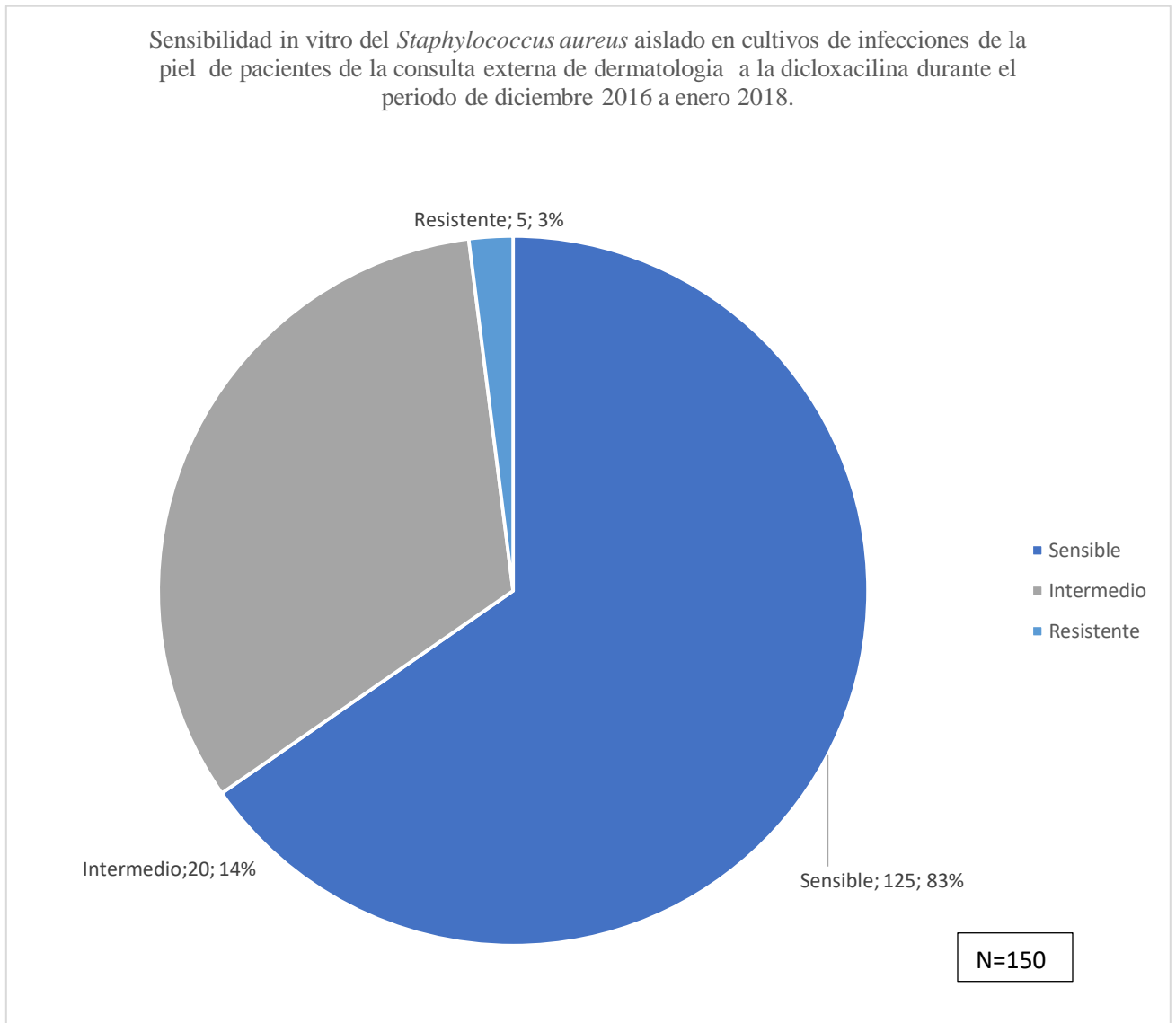


Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* en el periodo de tiempo de diciembre 2016-enero 2018.

El perfil de sensibilidad in vitro del *staphylococcus aureus* aislado a la clindamicina mostro un total de 59% de cultivos sensibles (n=88), un 36% con sensibilidad intermedia (n=54) y un 5% de cultivos (n=8) con resistencia a este antibiótico.

OBJETIVO: Definir la sensibilidad de *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad a la dicloxacilina para el tratamiento de las infecciones de la piel

GRAFICA 3.

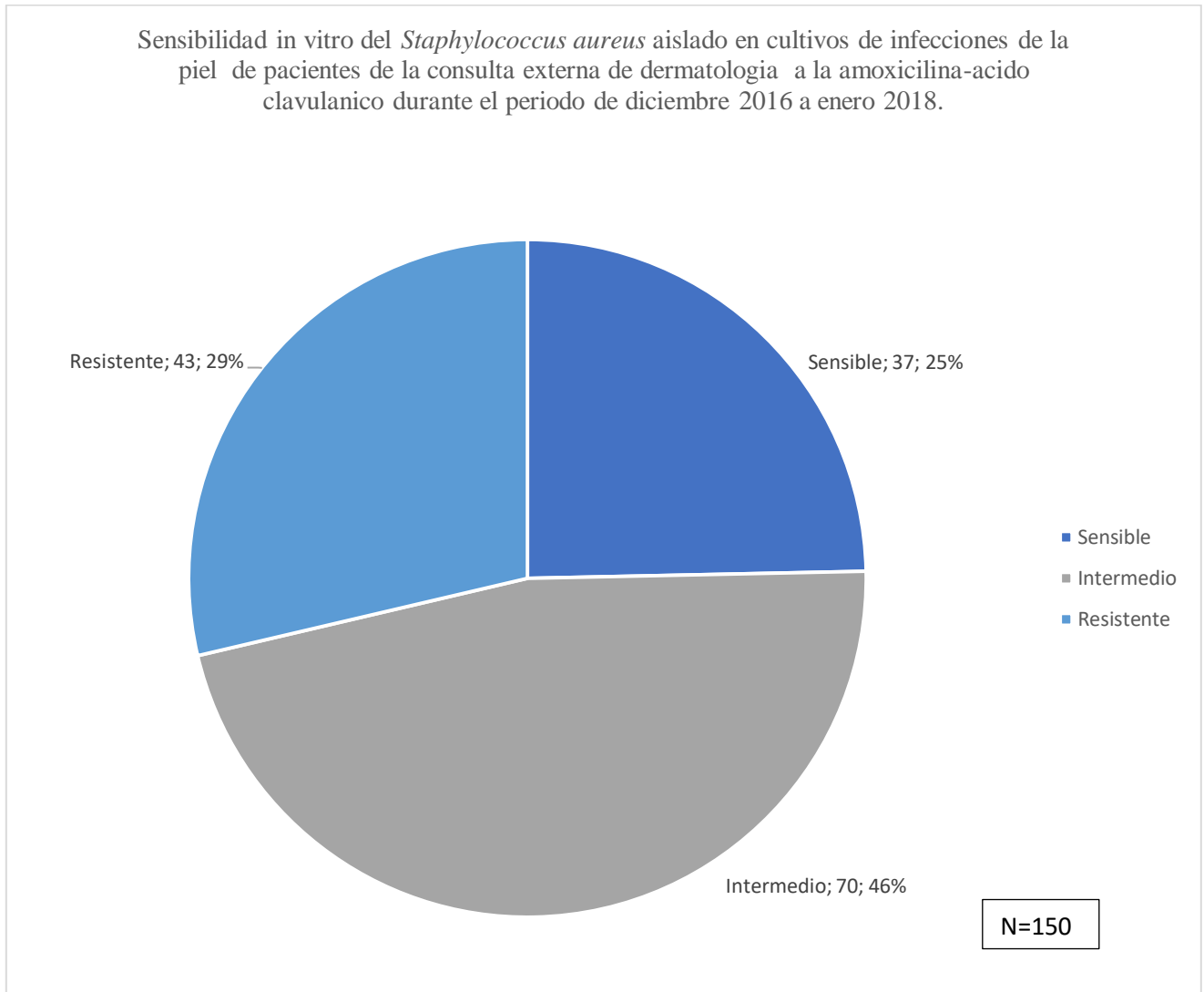


Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* en el periodo de tiempo de diciembre 2016-enero 2018.

El perfil de sensibilidad in vitro al uso de dicloxacilina mostro que de un total de 150 cultivos positivos a *staphylococcus aureus* un 83% fueron sensibles (n=125), un 14%(n=20) tuvieron sensibilidad intermedia y un 3% (n=5) reportaban resistencia.

OBJETIVO: Evaluar la sensibilidad del *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad a la amoxicilina-acido clavulánico para el tratamiento de las infecciones de la piel.

GRAFICA 4.

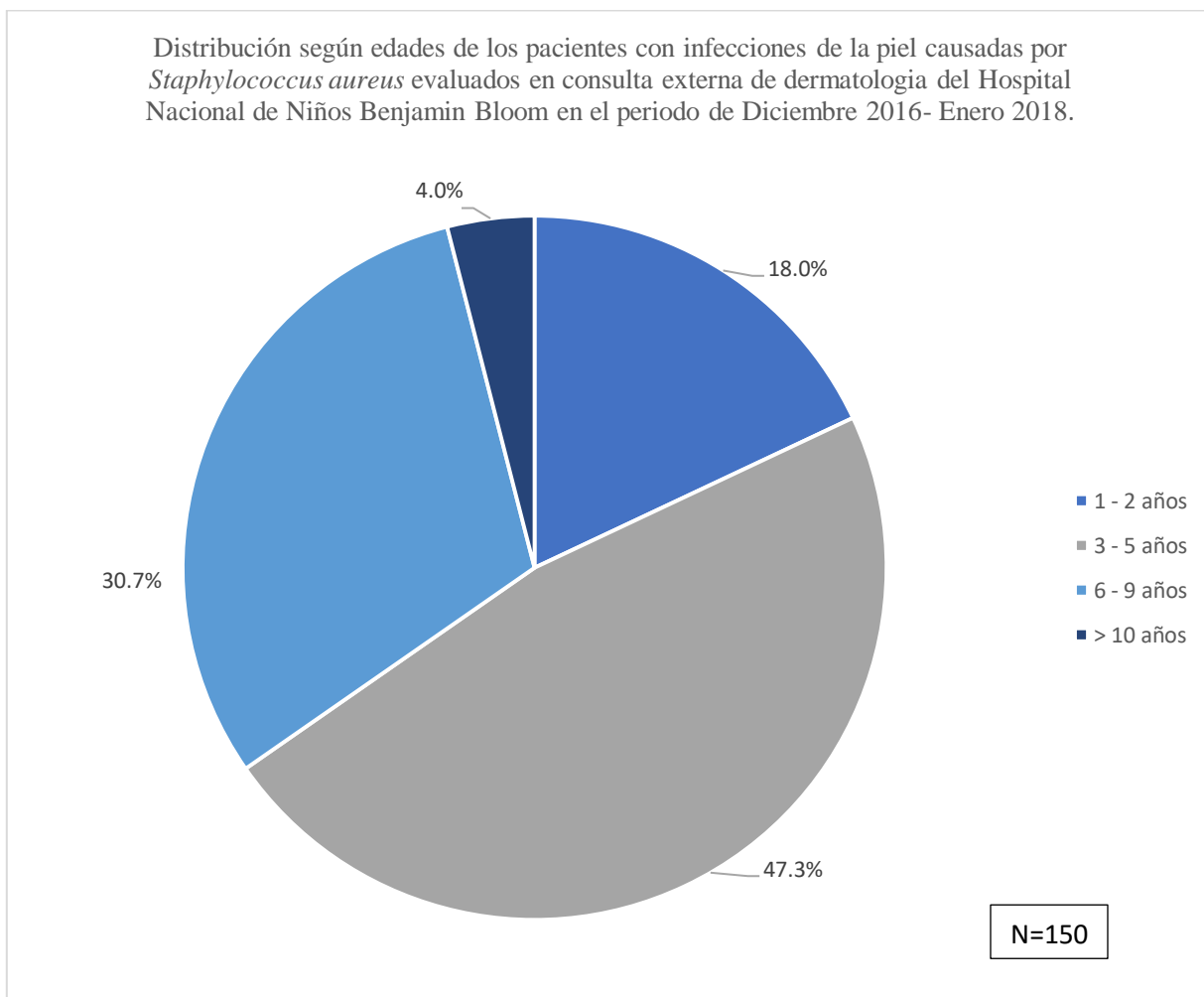


Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* en el periodo de tiempo de diciembre 2016-enero 2018.

En cuanto a la sensibilidad del *staphylococcus aureus* aislado al manejo con amoxicilina-acido clavulánico se mostró una sensibilidad correspondiente únicamente al 25% de los cultivos (n=37), con una sensibilidad intermedia del 46 % (n=70) y una resistencia total del 29% (n=43).

OBJETIVO: Definir las características epidemiológicas de los pacientes afectados por infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus*

GRAFICO 5.

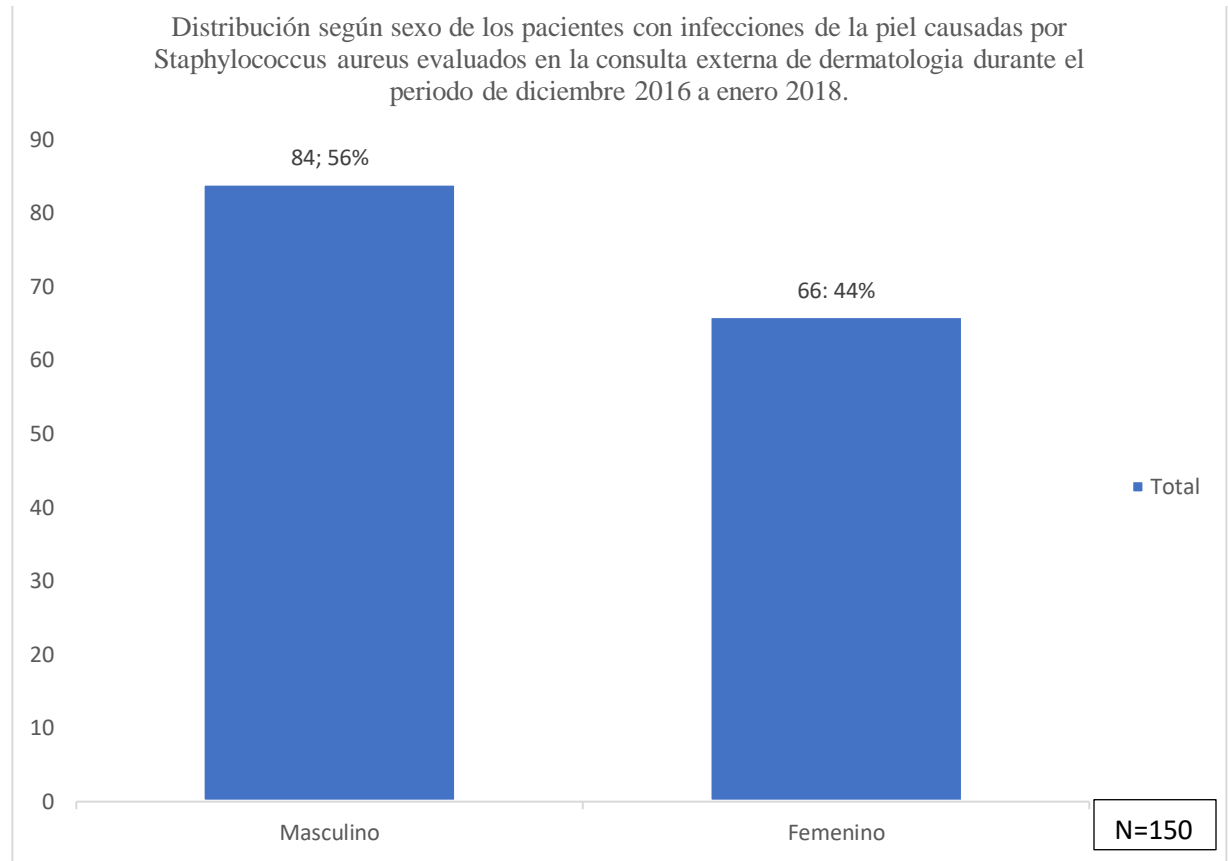


Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* en el periodo de tiempo de diciembre 2016-enero 2018.

La población pediátrica más afectada por infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* fue la correspondiente a edades entre 3 a 5 años, Representando al 47.3% de la población estudiada. Con una moda de edad correspondiente a los 5 años.

OBJETIVO: Definir las características epidemiológicas de los pacientes afectados por infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus*

GRAFICA 6.

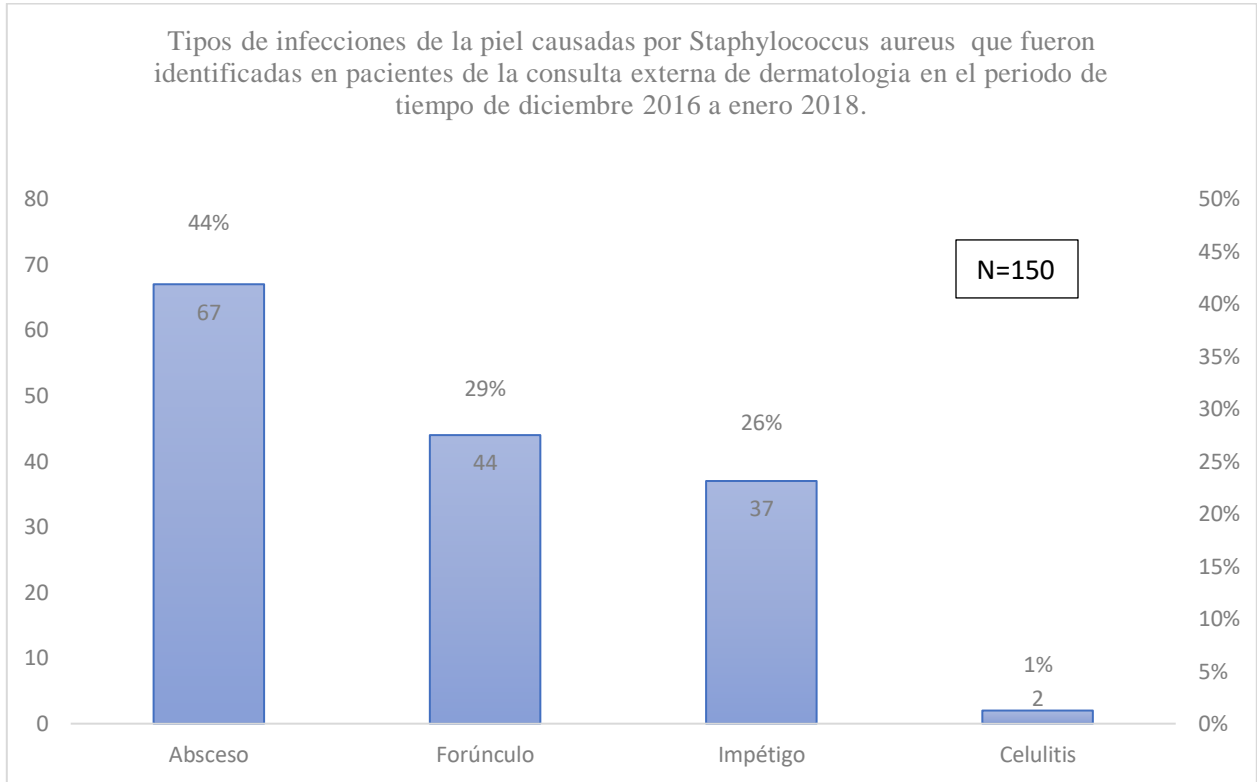


Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* en el periodo de tiempo de diciembre 2016-enero 2018.

En cuanto a la distribución por sexo, se encontró una mayor frecuencia de infecciones en el sexo masculino, representando un 56% (n=84%) de la población estudiada. Con una relación 1:1.27 a predominio de sexo masculino. En la distribución geográfica de los casos, se encontró que la mayor parte de los casos provenían del área urbana. (52.7%, n= 80), en comparación con el área rural que representó el 47.3% de los casos (n=70).

OBJETIVO: Reconocer las características clínicas y la localización más frecuente de las infecciones de piel causadas por *Staphylococcus aureus*.

GRAFICA 7.

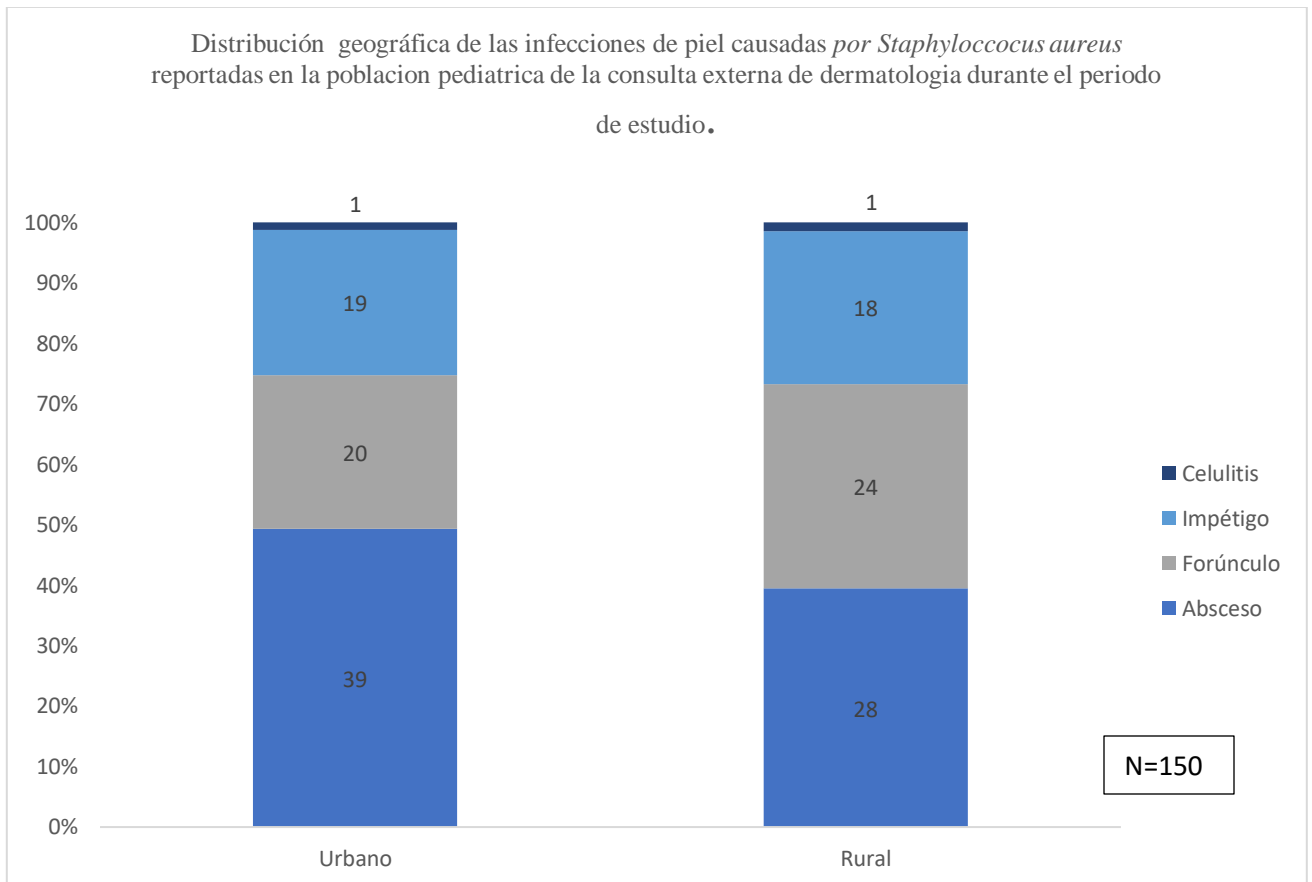


Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* en el periodo de tiempo de diciembre 2016-enero 2018.

El tipo de infección de piel con mayor incidencia dentro de nuestro estudio fue el absceso con un total del 44% (n=67) de pacientes afectados, siendo la localización más frecuente a nivel del cuero cabelludo (n=20). En segundo lugar de incidencia, se encontró el forúnculo con un 29% de casos (n=44). En tercer lugar, encontramos al impétigo con un 26 % de casos (n=37), siendo el impétigo no bulloso el más frecuente en este grupo con un 67% de los casos reportados (n=25), y la infección con menor frecuencia encontrada en el presente estudio fue la celulitis con solamente el 1% (n= 2) de casos que reportar.

OBJETIVO: Reconocer las características clínicas y la localización más frecuente de las infecciones de piel causadas por *Staphylococcus aureus*.

GRAFICA 8.

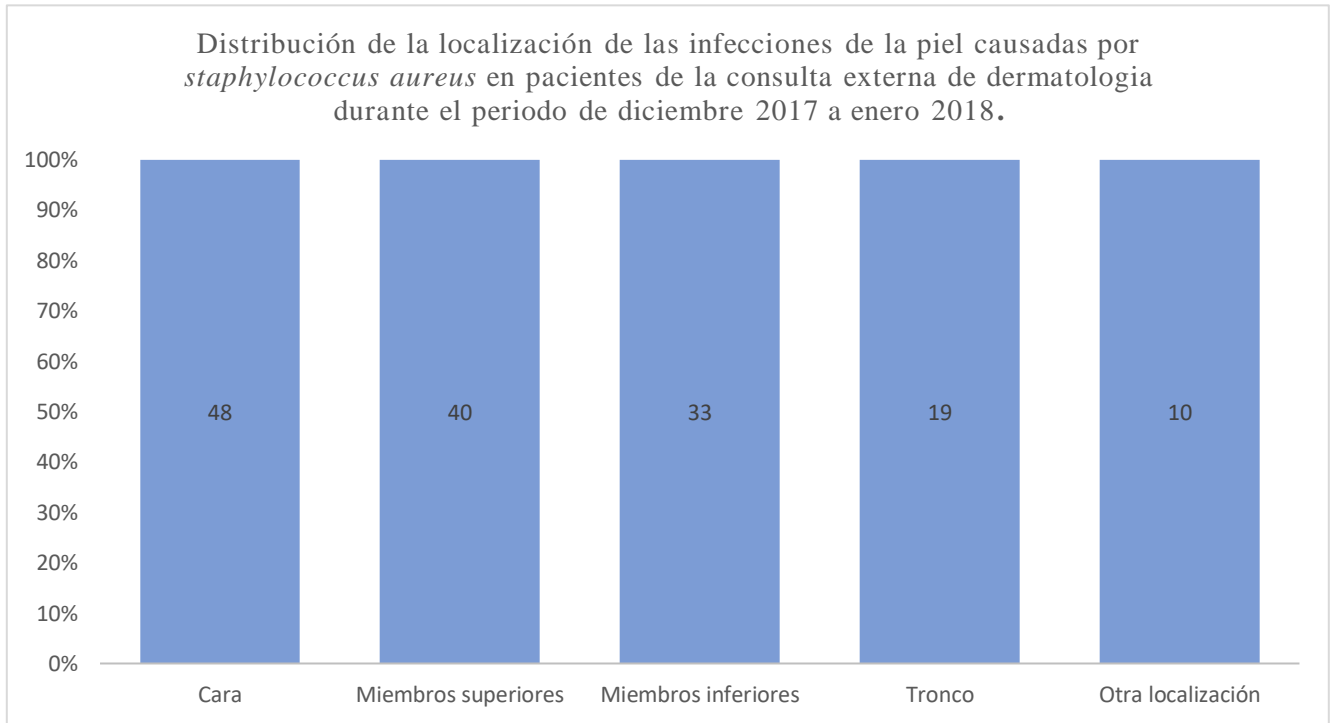


Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* en el periodo de tiempo de diciembre 2016-enero 2018.

En la presente grafica se analiza la distribución de las diferentes infecciones de piel causadas por *staphylococcus aureus* en la población del presente estudio, relacionándose con la distribución geográfica de los casos. Se encontró que el absceso de piel fue el tipo de infección más frecuente causada por esta bacteria, en ambas áreas geográficas, con un total del 49% (n=73) para el área urbana y del 39%(n=58) para el área rural respectivamente.

OBJETIVO: Reconocer las características clínicas y la localización más frecuente de las infecciones de piel causadas por *Staphylococcus aureus*.

GRAFICA 9.



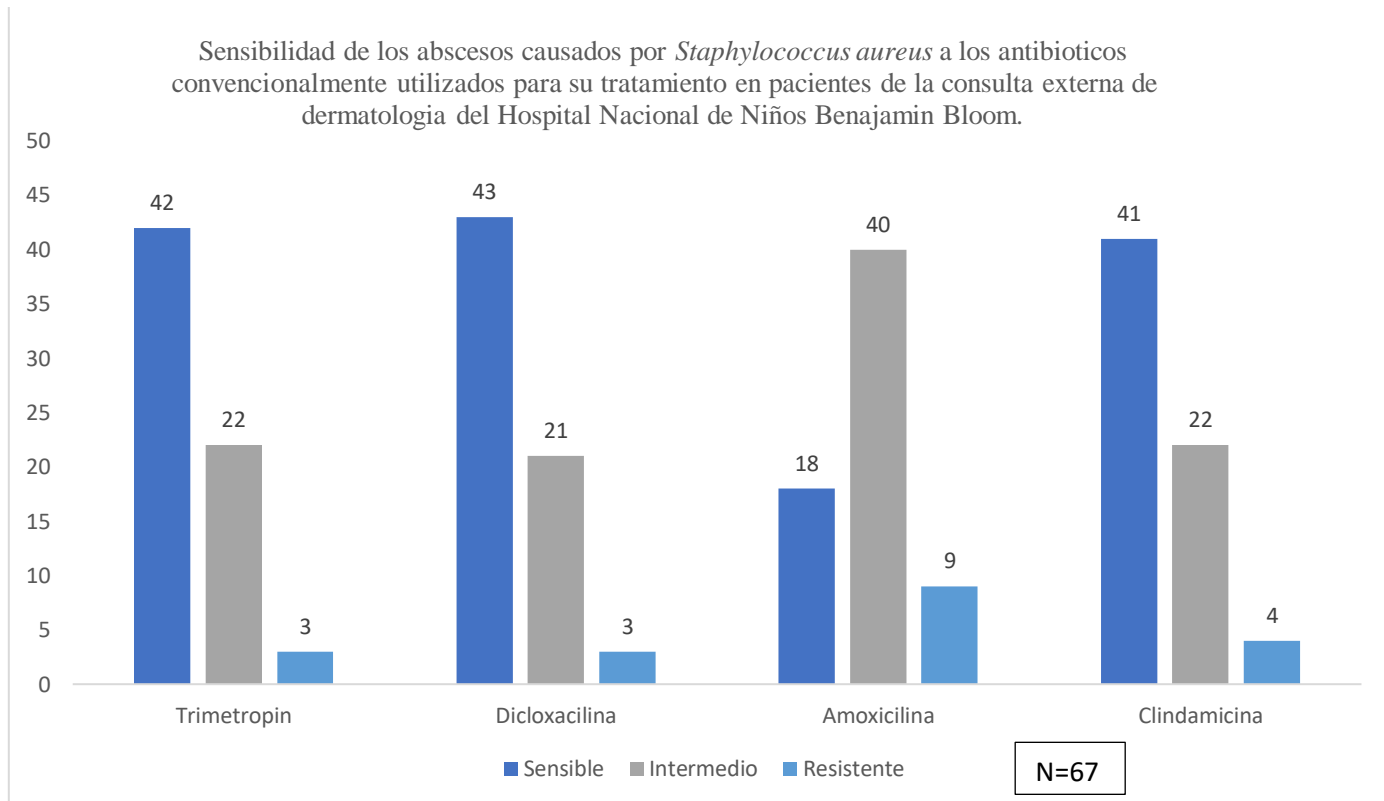
Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* en el periodo de tiempo de diciembre 2016-enero 2018.

N=150

Se muestra la distribución de las localizaciones más afectadas por las infecciones de piel causadas por *staphylococcus aureus* en la población pediátrica estudiada. De un total de 150 pacientes, la localización más frecuente fue en la cara con un 32% de los casos (n=48), el segundo lugar de frecuencia de localización fue para los miembros superiores con un 26% (n= 40), en tercer lugar fue para los miembros inferiores con un 22% (n=33), y los lugares con menor frecuencia de infecciones de la piel correspondieron al tronco y a otras localizaciones con un 13% de casos (n=19) y 6 (n=10) de casos respectivamente.

OBJETIVO: Determinar la sensibilidad del *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad a los antibióticos convencionalmente utilizados para el tratamiento de infecciones de la piel.

GRAFICA 10.

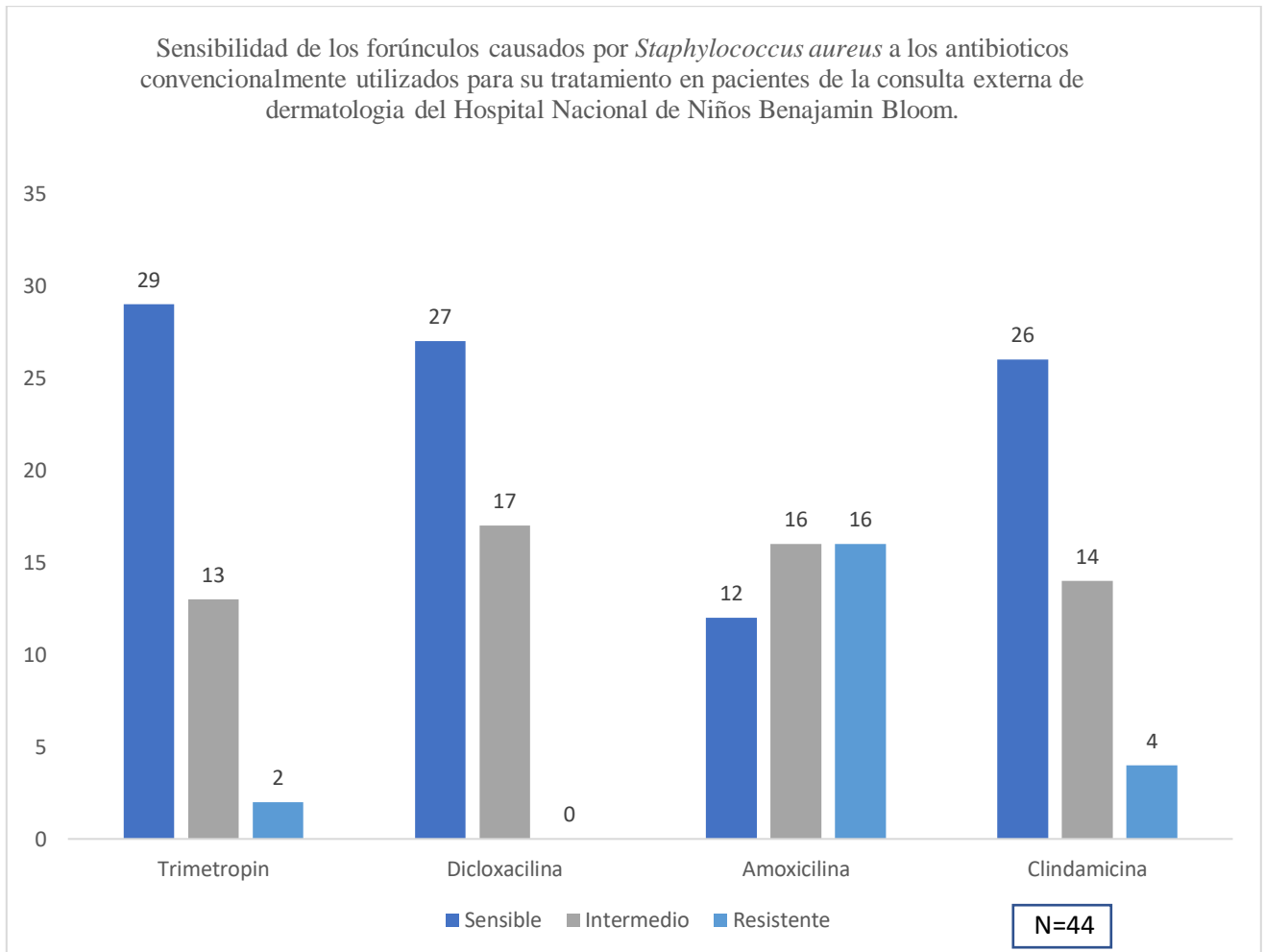


Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* en el periodo de tiempo de diciembre 2016-enero 2018.

En cuanto a la distribución de la sensibilidad según el tipo de infección causada por *Staphylococcus aureus*, en la presente investigación se encontró que en el tratamiento de los abscesos de piel, de un total de 67 casos reportados, el antibiótico con la mayor sensibilidad fue la dicloxacilina con un total de 47 cultivos sensibles, en segundo lugar de sensibilidad se encontró el trimetropim-sulfametoxazol con un total de 43 cultivos sensibles, y en tercer lugar, la clindamicina con una sensibilidad en 41 cultivos reportados. De los antibióticos estudiados, se encontró una mayor resistencia con el uso de amoxicilina-acido clavulánico con un total de 9 cultivos resistentes.

OBJETIVO: Determinar la sensibilidad del *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad a los antibióticos convencionalmente utilizados para el tratamiento de infecciones de la piel.

GRAFICA 11.

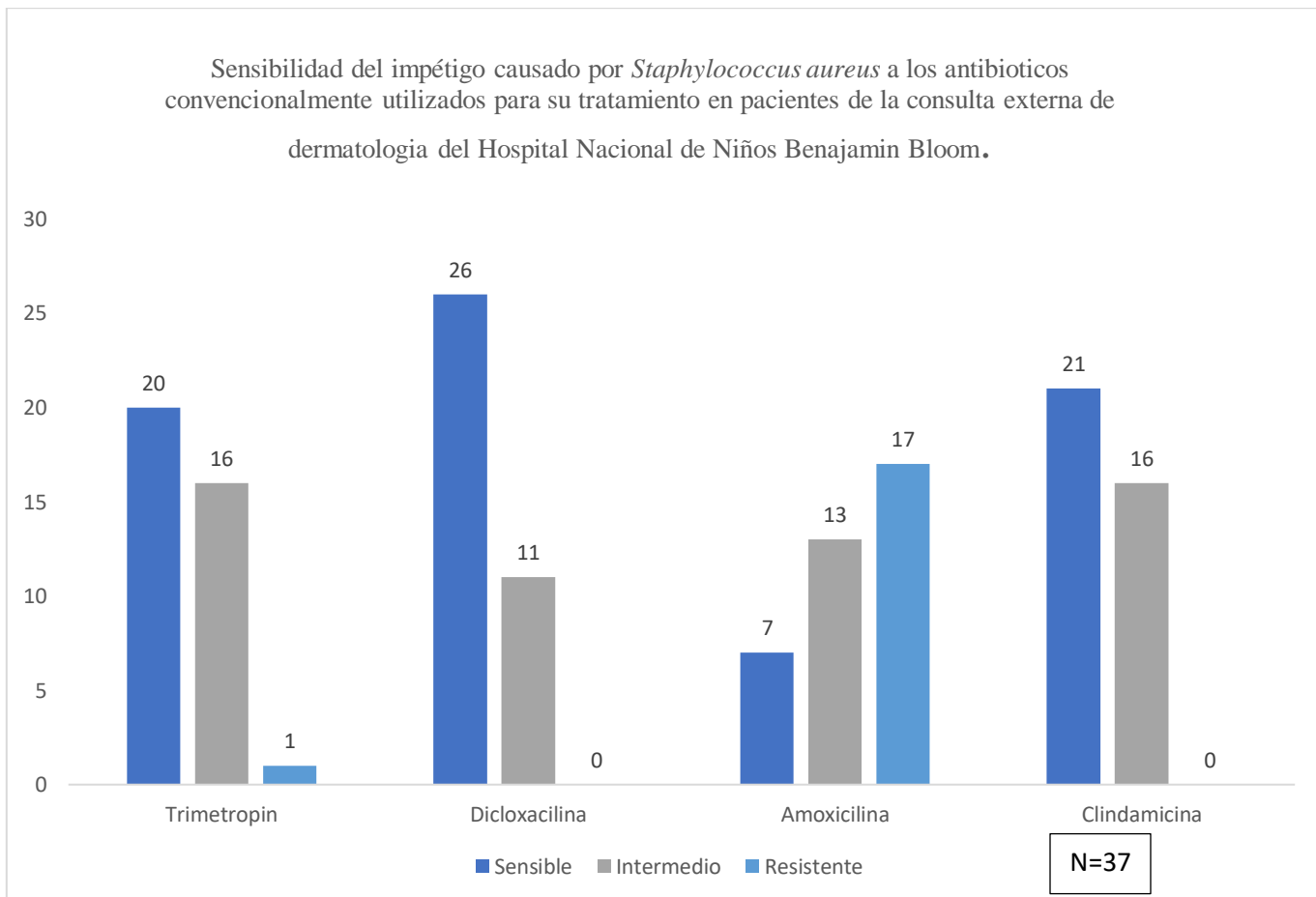


Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* en el periodo de tiempo de diciembre 2016-enero 2018.

En cuanto a los forúnculos causado por *staphylococcus aureus*, de un total de 44 casos, se encontró que los antibióticos con mayor sensibilidad in vitro fueron trimetropim-sulfametoxazol (n=29), dicloxacilina (n=27) y clindamicina (n=26). Siendo el antibiótico con mayor resistencia in vitro la amoxicilina-acido clavulánico. (n= 16).

OBJETIVO: Determinar la sensibilidad del *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad a los antibióticos convencionalmente utilizados para el tratamiento de infecciones de la piel.

GRAFICA 12.

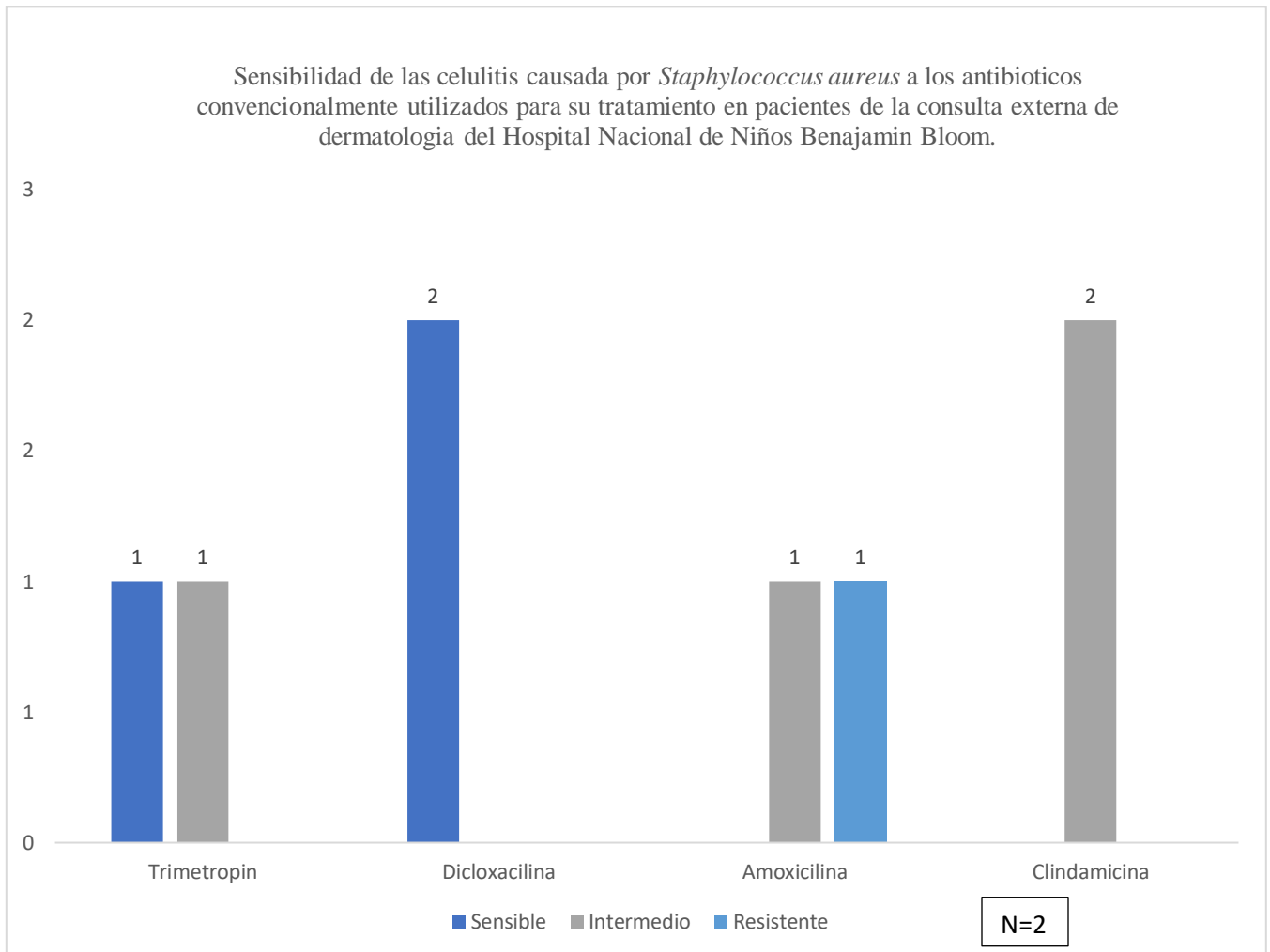


Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* en el periodo de tiempo de diciembre 2016-enero 2018.

En la presente tabla se muestra la sensibilidad in vitro del impétigo causado por *Staphylococcus aureus* en la población estudiada, de un total 37 casos, se encontró que el antibiótico con mayor sensibilidad in vitro fue dicloxacilina (n=26). Y la mayor resistencia in vitro correspondió al manejo con amoxicilina-acido clavulánico (n=17).

OBJETIVO: Determinar la sensibilidad del *Staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad a los antibióticos convencionalmente utilizados para el tratamiento de infecciones de la piel.

GRAFICA 13.



Fuente de datos: instrumento de recolección de información y revisión documental del expediente clínico de pacientes con diagnóstico de infecciones de la piel causadas por *Staphylococcus aureus* en el periodo de tiempo de diciembre 2016-enero 2018.

En cuanto a los casos reportados de celulitis, se considera que la muestra no fue significativa para establecer resultados de sensibilidad y resistencia estos antibióticos, ya que en el presente estudio solamente fueron reportados dos casos.

DISCUSIÓN

En el presente estudio de investigación se evaluó la sensibilidad in vitro del *staphylococcus aureus* al uso de antibióticos que son usualmente utilizados para el manejo de infecciones de la piel causadas por esta bacteria, como lo son: dicloxacilina, clindamicina, amoxicilina-acido clavulánico y trimetroprim sulfametoxazol.

El perfil de sensibilidad in vitro del *staphylococcus aureus* al uso de dicloxacilina mostro un 85% de cultivos sensibles (n=125 cultivos), un 13%(n=20 cultivos) con sensibilidad intermedia y un 1% (n=2 cultivos) que reportaron resistencia. Evidenciando que el uso de éste antibiotico para el tratamiento de infecciones de la piel causadas por esta bacteria continúa siendo una opción viable. Lo cual tambien es reportado por J. mensa et al, quienes reportan a este antibiotico perteneciente a las penicilinas isoxazolicas como una opción terapeutica confiable, en pacientes que no tengan una infeccion severa, ya que tiene una actividad intrinseca in vitro que es 4 a 8 veces mayor frente a esta bacteria, en comparacion con el resto de betalactamicos.⁽²⁰⁾

El perfil de sensibilidad in vitro del *staphylococcus aureus* aislado a la clindamicina mostro un total de 59% (n=88) de cultivos sensibles, un 36% (n=54) de cultivos con sensibilidad intermedia y un 5% (n=8) de cultivos con resistencia a este antibiótico, concordando con la recomendación de Liu C et al, sobre el uso de este antibiótico para el tratamiento de infecciones causadas por esta bacteria, debido a la alta tasa de curación encontrada, sobre todo en infecciones de origen comunitario, incluso cuando se trata de infecciones de piel graves.⁽¹⁸⁾

En cuanto a la sensibilidad in vitro del *Staphylococcus aureus* al trimetroprim sulfametoxazol se encontró que de los 150 cultivos estudiados: un 61% de los cultivos (n=92) reportaban cepas sensibles a este antibiótico. Un 35% de los cultivos reportaron sensibilidad intermedia (n=52), y solamente un 4% de los cultivos mostraron resistencia a este antibiótico. (n=6). Datos encontrados a nivel mundial por Velasquez M, et al, muestran una alta sensibilidad in vitro que va del 95-100% de las cepas de *staphylococcus aureus*, por lo tanto, se ha convertido en una importante opción de tratamiento de infecciones de piel y tejidos blandos en pacientes ambulatorios. Además, hay datos a nivel mundial sobre la efectividad para el tratamiento de infecciones purulentas de piel y tejidos blandos en niños, aunque no se ha evaluado su efectividad en infecciones invasivas.⁽¹⁷⁾⁽¹⁸⁾

Al evaluar la sensibilidad del *staphylococcus aureus* aislado al manejo con amoxicilina-acido clavulánico se mostró una sensibilidad correspondiente únicamente al 25% de los cultivos (n=37), con una sensibilidad intermedia del 46 % (n=70 cultivos) y una resistencia total del 29% (n=43

cultivos). Lo que se corresponde con los datos encontrados por J. mensa et al, en cuyo estudio se reporta una alta resistencia al manejo con antibióticos dentro del grupo de las penicilinas, correspondiente a mas del 80% de los casos, ya que la mayoría de cepas de esta bacteria son capaces de generar mecanismos de resistencia que impiden el éxito terapéutico con esta clase de antibiótico.
(20)

En cuanto al perfil clínico y epidemiológico de la población pediátrica afectada se obtuvo que el grupo de pacientes con mayor afección de este tipo de infecciones de la piel es el comprendido entre los 3-5 años (47% de todos los pacientes) y hubo una leve predominancia del sexo masculino (56% de los casos). Lo anterior concuerda con datos encontrados por Cervantes E, et al. en cuyo estudio deja en evidencia que la población pediátrica es una de las principales afectadas por este tipo de infecciones en edades asociadas al primer contacto con otros niños (que favorece la transmisión del microorganismo) y a traumas que podrían ocasionar la pérdida de la solución de continuidad de la piel, y favorecer de esta forma el desarrollo de infecciones de la piel. (2)(9)

Las infecciones en piel causadas por *Staphylococcus aureus* representan un espectro clínico amplio, dentro de las cuales la mayor parte corresponde a abscesos de piel y cuadros de foliculitis y forúnculos según datos reportados por Saavedra J, et al. (2) En el presente estudio la mayor incidencia de infecciones correspondió a los abscesos y forúnculos, con un 44% (n=67) y un 29% (n=44) de casos totales, respectivamente. Los casos de celulitis reportados fueron solamente 2, probablemente porque el tipo de población estudiada fue de carácter ambulatorio.

CONCLUSIONES

- Las infecciones de piel causadas por *staphylococcus aureus* continúan siendo una causa importante de consulta en la población pediátrica en general.
- De todos los tipos de infecciones causadas por *staphylococcus aureus*, a nivel ambulatorio el principal problema corresponde a los abscesos y a los forúnculos.
- Existe una alta sensibilidad in vitro del *staphylococcus aureus* al uso de clindamicina, dicloxacilina y trimetoprim sulfametoxazol, por lo tanto, estos antibióticos deben ser considerados como una opción terapéutica ambulatoria para el manejo de estos pacientes.
- Para el manejo ambulatorio de infecciones de la piel causadas por *staphylococcus aureus* no debe considerarse el uso de amoxicilina-acido clavulánico debido a la alta tasa de resistencia in vitro reportada para este antibiótico.
- Es de gran importancia conocer el perfil de sensibilidad local de los diferentes microorganismos, lo cual podría brindar directrices que sirvan para el manejo racional de las diferentes infecciones.

RECOMENDACIONES

- Se deben realizar más estudios sobre el perfil de resistencia y sensibilidad de los microorganismos más frecuentemente reportados como causantes de infecciones en nuestro hospital.
- Es necesario realizar perfil de sensibilidad in vitro para los macrólidos y cefalosporinas orales en el manejo de las infecciones de piel causadas por *Staphylococcus aureus*.
- La selección de antibioticoterapia para una determinada infección debe basarse en el perfil de resistencia local.
- Todo paciente tratado ambulatoriamente con un antibiótico debería de tener seguimiento continuo para valorar efectos adversos, complicaciones y la evolución del cuadro.
- Educación continua en salud, que favorezca la consulta temprana y de esta manera, evitar el desarrollo de infecciones severas de la piel en la población pediátrica.

ANEXOS



ANEXOS



Anexo 1. Instrumento para recolección de datos del trabajo de investigación titulado: “Sensibilidad del *staphylococcus aureus* adquirido en la comunidad a los antibióticos convencionalmente utilizados para el tratamiento de infecciones de la piel en la población pediátrica de la consulta externa de dermatología del hospital nacional de niños benjamin bloom durante el periodo de años de 2016-2018”.

Investigador principal: Dra. Marta Corina Menjívar Guadrón

Número correlativo: _____

Edad: _____

Sexo: _____

Procedencia: Urbana: _____ Rural: _____

Tipo de infección

Localización de la infección:

1. Cara
2. Miembros superiores
3. Miembros inferiores
4. Tronco
5. Otro

Tratamiento recibido: _____

Fecha de toma de cultivo: _____

Fecha de reporte de cultivo: _____

Microorganismo aislado: _____

Sensibilidad a TMP-SMX

1. Sensible
2. Intermedio
3. Resistente

Sensibilidad a clindamicina:

1. Sensible
2. Intermedio
3. Resistente

Sensibilidad a dicloxacilina:

1. Sensible
2. Intermedio
3. Resistente

Sensibilidad a Amoxicilina-acido clavulánico

1. Sensible
2. Intermedio
3. resistente

Anexo 2. Cronograma

11 - 19								
07 - 19								
06 - 19								
05 - 19								
04 - 19								
03 - 19								
02 - 19								
01 - 19								
12 - 18								
11 - 18								
10 - 18								
09 - 18								
08 - 18								
07 - 18								
06 - 18								
05 - 18								
04 - 18								
03 - 18								
02 - 18								
01 - 18								
12 - 17								
11 - 17								
10 - 17								
09 - 17								
08 - 17								
07 - 17								
06 - 17								
05 - 17								
04 - 17								
03 - 17								
02 - 17								
01 - 17								
Actividad	Elaboración del protocolo de investigación	Presentación del protocolo de investigación al comité de tesis	Evaluación el comité de ética	Recolección de datos	Análisis estadístico de resultados	Discusión y conclusiones	Redacción final	Presentación de tesis

Anexo 3. Variables

Objetivo	Variable	Definición conceptual	Dimensión/Valor	Indicador
<p>*Establecer la sensibilidad de <i>S. aureus</i> en la comunidad al trimetoprim-sulfametoxazol para el tratamiento de infecciones en la piel.</p> <p>*Demostrar mediante la evaluación de cultivos la sensibilidad de <i>S. aureus</i> adquirido en la comunidad a la dicloxacilina.</p> <p>*Evaluar la sensibilidad del <i>S. aureus</i> adquirido en la comunidad a la clindamicina.</p>	<p>Susceptibilidad in vitro</p>	<p>Capacidad de crecimiento de los microorganismos frente a una variedad de agentes antimicrobianos, bajo condiciones de laboratorio específicas y estandarizadas.</p>	<p>Sensible Intermedio Resistente</p>	<p>Número de milímetros que mide el halo inhibitorio formado alrededor del disco antimicrobiano medido mediante una regla milimetrada a las 18-24 horas de incubación.</p>
<p>Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes afectados por infecciones de la piel causadas por <i>S. aureus</i>.</p>	<p>Edad</p>	<p>Cantidad de años exactos cumplidos definidos por la fecha de nacimiento al momento de realizar la investigación.</p>		<p>Número exacto de años cumplidos.</p>
<p>Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes afectados por infecciones de la piel causadas por <i>S. aureus</i></p>	<p>Sexo</p>	<p>Variable biológica y genética que divide a los seres humanos en dos posibilidades solamente: mujer u hombre.</p>	<p>Mujer Hombre</p>	<p>-Número de pacientes de sexo femenino -Número de pacientes de sexo masculino</p>
<p>Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes afectados por infecciones de la piel causadas por <i>S. aureus</i></p>	<p>Tipo de infección de la piel causada por <i>Staphylococcus aureus</i></p>	<p>Infección de la piel causada por <i>Staphylococcus aureus</i> presente en el paciente incluido en el estudio, determinada por un cuadro clínico compatible para tal afección de la piel</p>	<p>Impétigo Celulitis Erisipela Foliculitis Forúnculo</p>	<p>-Número de pacientes que presentan impétigo causado por <i>Staphylococcus aureus</i> adquirido en la comunidad. -Número de pacientes que presenta celulitis causada por <i>Staphylococcus aureus</i> adquirido en la comunidad. -Número de pacientes que presenta erisipela causada por <i>Staphylococcus aureus</i> adquirido en la comunidad. -Número de pacientes que presentan foliculitis causada por <i>Staphylococcus aureus</i> adquirido en la comunidad. -Número de pacientes que presentan forúnculos causada por <i>Staphylococcus aureus</i> adquirido en la comunidad.</p>

Anexo 4. Presupuesto.

Recursos humanos:

- 1 investigadora
- 1 asesor

Recursos materiales:

Recurso material	Costo
1 resma de papel bond	5.00
2 cartuchos de tinta para impresora	80.00
Computadora para tabulación y análisis estadístico	Propiedad de la investigadora.
Transporte	50.00
Lapiceros y lápices	10.00

BIBLIOGRAFIA

1. **Cervantes E, García R, Salazar P.** Staphylococcus aureus asociado a la comunidad (CA-MRSA). *Staphylococcus aureus asociado a la comunidad (CA-MRSA)*. México, DF : Revista latinoamericana de patología clínica, 2015. Vol. 2, 62. 100-111.
2. **Saavedra J, Santos M, González F.,** Infecciones bacterianas de la piel. *Infecciones bacterianas de la piel*. s.l. : Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. Hospital General. 159-162.
3. **Glinkin I, Favaloro E, Sanjurjo J, et al.** Infecciones por Staphylococcus aureus meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-AC) en afecciones dermatológicas habituales. Argentina : Revista Argentina, 2012. Vol. 63, 2-6.
4. **Sheagren J, Schaberg D.** Staphylococcus infectious Diseases. 1998. 1697-1703.
5. **Prieto J, Gómez L.** Género Staphylococcus. *Microbiología Médica*. . 1996. 179-191.
6. **Salud, Organización Mundial de la.** Informe Anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos. San Salvador, El Salvador : s.n., Agosto de 2008.
7. **Sellarés E.** Infecciones cutáneas bacterianas. *Infecciones cutáneas bacterianas*. s.l. : Academia Americana de Pediatría, 2003. 29-35.
8. **Paganini H, Verdaguer V, Rodríguez A, Della P, et al.** Infecciones causadas por Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina en niños provenientes de la comunidad en niños de Argentina. *Infecciones causadas por Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina en niños provenientes de la comunidad en niños de Argentina*. Argetina : Rev Pediatrica Argentina, 2006. Vol. 4, 104. 295-300.
9. **Cervantes E, García R, Salazar P.** Características Generales de Staphylococcus aureus. México : Revista Latinoamericana de Patología clinica Medica, 2014. Vol. 1, 61, págs. 40-61.
10. **Casado B, Gómez C, Paño José Ramón, et al.** Prevalencia de infecciones de piel y tejidos blandos producidas por Staphylococcus aureus resistente a Meticilina Comunitario en Madrid. s.l., España : elsevier, 2012. Vol. 30, 6, págs. 300-306.
11. **Moreno G, Cortes L, Pabón S.** FACTORES DE RIESGO PARA INFECCIÓN POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILINO RESISTENTE COMUNITARIO EN LA FUNDACIÓN HOSPITAL DE LA MISERICORDIA ENTRE 2011-2013. s.l. : Rev.Medica.Sanitas, 2014. Vol. 3, 17, págs. 110-118.
12. **Castañon C.** Patogenia molecular de Staphylococcus aureus. s.l. : Evidencia Médica de Investigación en salud, julio-septiembre de 2012. Vol. 5, 3, págs. 79-84.

13. **González D.** Posible relación existente entre la presencia de toxinas y la sensibilidad a antibióticos en cepas de *Staphylococcus aureus*. s.l. : Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética, 2015. págs. 1-14.
14. **Borraz C.** Epidemiología de la resistencia a meticilina en cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas en hospitales españoles. Barcelona : Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona, 2006. págs. 1-9.
15. **Gil M.** *Staphylococcus aureus*: Microbiología y aspectos moleculares de la resistencia a la meticilina. s.l., Chile : Revista Chilena de Infectología, 2000. Vol. 17, 2, págs. 145-152.
16. **Miranda M.** Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* en México. [Boletín Médico del Hospital Infantil de México]. México : s.n., julio-Agosto de 2011. Vol. 68, 4, págs. 262-268.
17. **Velasquez M.** Surgimiento y diseminación de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente. Mexico : s.n., septiembre de 2005. Vol. 47, 5, págs. 381-387.
18. **Liu C, Bayer A, Cosgrove S, Daum R.,** Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children. s.l. : Clinical Infectious Diseases, febrero de 2011. Vol. 52, 3, págs. 18-55.
19. **Chua K, Laurent G, Coombs G.** Not Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (CA-MRSA)! A Clinician's Guide to Community MRSA - Its Evolving Antimicrobial Resistance and Implications for Therapy. s.l. : Clinical Infectious Diseases, Enero de 2011. Vol. 52, 1, págs. 99-114.
20. J mensa, et al. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. Revista Española de Quimioterapia. 2013; 26 (1): Pags: 1-84