

11237
54
2-j



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SECRETARIA DE SALUD
UNIDAD DE PEDIATRIA**

**"MORBIMORTALIDAD DE LAS INFECCIONES
ESTAFILOCOVICAS EN LA INFANCIA, EXPERIENCIA
DE CINCO AÑOS EN EL SERVICIO DE PEDIATRIA
DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DE LA SSA"**

TESIS DE POSTGRADO

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N :
P E D I A T R I A
P R E S E N T A :**

DR. ALEJANDRO ECHEGARAY DEL VILLAR

**TUTOR: DR. ANTONIO H. ARISTA VIVEROS
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRIA HGM SSA:
DR LUIS EMILIO SALMON RODRIGUEZ**



MEXICO, D. F.

1992

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

Resumen

I. Introducción	1
A. Antecedentes	1
Características de los estafilococos	1
Formas Clínicas	12
Diagnóstico	22
Tratamiento	23
Infección nosocomial	32
B. Planteamiento del problema	38
Justificación	39
Objetivos	39
Material y métodos	40
Resultados	41
Discusión	48
Conclusiones	60
Tablas y figuras	64
Bibliografía	84

RESUMEN

Se realizó un estudio retrospectivo observacional en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México de la SSA, donde se analizaron 178 expedientes de niños desde recién nacidos hasta adolescentes hospitalizados durante 1986 hasta 1990, con diagnóstico de infección estafilocócica. Se encontraron 76 casos (4.0 %) con cuadro clínico, laboratorio, germen aislado o identificado por tinción de Gram y gabinete. Se detectaron en total 110 estafilococias, ya que 22 niños presentaron más de dos focos de infección en diferentes sitios. Las estafilococias fueron clasificadas en seis grupos como sigue: 1. Osteomielitis (29 casos) con afección a huesos largos (fémur y tibia); 2. abscesos (27 casos) de tejidos blandos, de predominio en miembros inferiores; 3. artritis séptica de articulaciones mayores (rodilla y cadera); 4. celulitis de miembros inferiores (8 casos); 5. estafilodermias (8 casos) en recién nacidos y de tipo piodermitis pustulosa; y un sexto grupo, denominado Otras estafilococias, que comprendió a las restantes (23 casos), con un menor número. El grupo de edad mayor afectado fueron los lactantes (19 casos), seguidos de los escolares y los adolescentes (17 y 16 casos respectivamente). El sexo masculino se afectó en relación al femenino en una proporción de 1.4 : 1. Se utilizaron medidas de tendencia central como la moda, media y mediana. Hubo pacientes foráneos pero el mayor porcentaje correspondió a la capital y al estado de México, procedentes de medio socioeconómico bajo. En 84 % existían antecedentes de infecciones y procedimientos médicos previos; en 31 casos existió desnutrición. El tratamiento aplicado fue mixto, a base de dicloxacilina a las dosis convencionales, con buena respuesta y tolerancia. Los parámetros de laboratorio fueron importantes para seguir la evolución de la infección y valorar el tratamiento. Sólo 17 niños mostraron complicaciones varias. La cepa aislada fue S. aureus, en proporción 4.2:1 sobre S. epidermidis. Hubo dos defunciones con 2.6 %. Se concluye que la estafilococia es frecuente en la edad pediátrica.

I. INTRODUCCION

A. ANTECEDENTES

Las infecciones estafilocócicas se observan con mucha frecuencia en nuestro medio, ya que los aparatos y sistemas que dañan son numerosos. Probablemente no exista ningún germen patógeno humano que produzca tantos factores virulentos como ésta bacteria.

El problema de las infecciones estafilocócicas ha adquirido mayor importancia y gravedad creciente en los últimos años, sobre todo en pacientes hospitalizados, en recién nacidos, en niños menores de un año de edad y en pacientes inmuno comprometidos (1).

Los estafilococos, palabra cuya raíz griega "estafilo" significa racimo de uvas; y "coccus" grano o cerezo, son microorganismos de la Familia Micrococaceae, la cual está compuesta por más de 20 cepas, que se encuentran en todas partes. Los estafilococos son la causa más común de infecciones localizadas supuradas y la importancia de su estudio, radica en que éstos microorganismos desarrollan rápidamente resistencia hacia muchos de los agentes antimicrobianos, planteando por ésta causa, problemas terapéuticos de difícil solución (2).

Esta bacteria fué descrita por primera vez, en 1880 por Ronnenbach, existiendo con varios nombres respecto al conocimiento de éstos microorganismos. Los estafilococos son casi perfectos en su forma esférica, más que muchos otros cocos y se agrupan en cadenas o racimos irregulares, son cocos Gram positivos, aunque se les observan características Gram negativas cuando envejecen (3). Los estafilococos son inmóviles, no forman esporas, miden menos de una micra y crecen con facilidad en diversos medios de cultivo; además de que son metabólicamente muy activos, fermentan muchos carbohidratos produciendo pigmentos lipocromos que van desde el color blanco al amarillo intenso (2).

Los estafilococos más patógenos son generalmente hemolíticos y coagulan el plasma; son relativamente más resistentes a

la desecación, al calor y hasta cierto grado a los desinfectantes; mientras que otras bacterias mueren en 30 minutos a 60°C, los estafilococos requieren temperaturas mayores de 80°C para ser destruidas. Este hecho tiene importancia práctica en la preparación de autovacunas en fase todavía de experimentación y en las infecciones estafilocócicas persistentes en los tejidos superficiales.

Son resistentes al cloruro de sodio al nueve por ciento, y fácilmente inhibidos por ciertas sustancias químicas como - el hexaclorofeno al tres por ciento (1, 3, 4).

Así mismo, aunque hay cepas sensibles a la acción bactericida de ciertos colorantes básicos como la violeta de genciana, son más resistentes que la mayoría de las bacterias a otros desinfectantes como el cloruro de mercurio y el fenol en tre otros (2).

La mayoría de las cepas crecen con facilidad en medios químicamente definidos que contengan glucosa, determinadas sales y 14 aminoácidos, además de tiamina y ácido nicotínico. En medios de digestión de carne desprovistos de sangre o de sueño, crecen adecuadamente en un amplio margen de pH entre 4.8 a 9.4. En condiciones aerobias, producen catalasa y forman ácido a partir de la glucosa, manitol, xilosa, lactosa, maltosa, sacarosa y glicerol. La glucosa y el manitol son fermentados; las cepas de Staphylococcus epidermidis y de S. saprophyticus no fermentan el manitol (2, 3).

CLASIFICACION

La clasificación formal de los estafilococos, como la de muchas otras bacterias no es muy satisfactoria, pero se ha intentado realizar por la coloración de las colonias, serotificación, biotificación, antibiogramas, bacteriófagos y patrón de plásmidos. Estos dos últimos han sido los de mayor importancia en la actualidad.

El Stafilococcus aureus suele ser de los más patógenos e invasivos y el causante de la mayoría de las infecciones esta.

Filocólicas; produce la enzima coagulasa, que causa hemólisis, elabora un pigmento amarillo que le da la coloración dorada clásica a las colonias. En ocasiones se encuentra perteneciendo a la flora normal de la piel y de las vías respiratorias superiores principalmente en la mucosa nasal (1, 3, 5).

El S. aureus produce pequeñas colonias beta-hemolíticas de color dorado; son bacterias aerobias o anaerobias facultativas, que se cultivan fácilmente en los medios microbiológicos simples. Estos microorganismos no requieren condiciones especiales de crecimiento; se multiplican bien en los alimentos lácteos principalmente, y en aquellos en los que se utiliza sal para su conservación (4).

El Staphylococcus epidermidis no produce hemólisis, es coagulasa negativo y no fermenta el manitol. Las colonias son de color blanco por lo que en ocasiones se les ha denominado Staphylococcus albus. Se le consideró como parte de la flora normal humana durante mucho tiempo y cuando se recuperaba de materiales de cultivo en sitios o líquidos corporales considerados estériles, la situación se interpretaba como una colección inapropiada del espécimen. Ahora se les reconoce como oportunistas patógenos en diferentes condiciones clínicas (5, 7, 8, 9). Las infecciones por estafilococos coagulasa negativos, tienen características comunes como son las siguientes: a) la mayor parte son responsables de infecciones nosocomiales. b) la especie que con mayor frecuencia se encuentra es el S. epidermidis. c) Se observa en el humano una capacidad para infectar las prótesis ortopédicas o cardiovasculares, así como también los sistemas de derivación ventrículo-peritoneales en pacientes con hidrocefalia congénita (10). d) La edad pediátrica que con más frecuencia se ve afectada es la de recién nacidos y prematuros, sobre todo cuando éstos pacientes son sometidos a procedimientos invasivos y a alimentación parenteral. e) Por otra parte, los pacientes con enfermedades o tratamientos inmunosupresivos, tienen mayor predisposición a las infecciones por esta bacteria coagulasa negati

va. Se puede encontrar como flora normal de las mucosas y de la piel, así como también dispersas en el aire y en los lugares que habita el hombre (9, 10).

Ultimamente, el *S. saprophyticus* es causa frecuente de infecciones de los aparatos urinario y reproductor en las mujeres jóvenes, y se le ha asociado con el uso de tampones vaginales, llamando la atención éstas infecciones porque llevan al cuadro clínico denominado choque tóxico. En más del 90 por ciento de los casos del síndrome, éste se inicia durante el periodo menstrual (11). Generalmente estos estafilococos no son pigmentados, utilizan el manitol para producir ácidos en condiciones de anaerobiosis.

Otras especies como *Staphylococcus hominis*, *S. warneri*, *S. capitis*, *S. simulans*, *S. Cohnii*, *S. xylosus*, etcétera, raramente son causa de enfermedad en el hombre.

ESTRUCTURA ANTIGENICA

La estructura antigénica de los estafilococos de origen humano, ha sido estudiada de diversas formas, sobre todo por medio de la coaglutinación, pero también por actividad serológica, difusión y hemaglutinación pasiva (3, 5).

Los microorganismos se dividen por fisión binaria y habitualmente carecen de cápsula. Algunas cepas de *S. aureus* están encapsuladas. Las cápsulas de polisacáridos se han demostrado en la especie humana y en los ratones (16). Se han identificado cuatro tipos antigénicos diferentes y al parecer los estafilococos encapsulados tiene una mayor virulencia. Esto es más notorio en la especie animal y los anticuerpos anticapsulares protegen contra la enfermedad experimental. Al parecer las cápsulas pueden ser formadas in vivo con mayor frecuencia de lo que se supone, pero se pierden al ser cultivadas (10). Sin embargo las infecciones graves en humanos generalmente son producidas por cepas no capsuladas (12, 13).

Los estafilococos coagulasa positivos, están formados por un citoplasma que contiene ribosomas en abundancia, una mem

brana celular, así como una pared celular constituida por tres componentes : el ácido teicoico eslabonado al peptidoglucano, y una proteína A (4).

El S. epidermidis tiene una pared celular semejante, excepto que el ácido teicoico contiene glicerol en vez de ribitol, y no existe proteína A (10; 14).

Los anticuerpos del ácido teicoico se forman en el curso de la infección y su presencia se ha utilizado en el diagnóstico de la infección oculta, especialmente en la endocarditis y en la osteomielitis (12, 14).

La mayoría de las sustancias extracelulares producidas por los estafilococos son antigénicas y se caracterizan por ser proteínas con actividad enzimática : hialuronidasa, desoxirribonucleasa (o factor de difusión), coagulasa, proteasa, lipasa, deshidrogenasa láctica y betalactamasa. Entre las proteínas no enzimáticas, se incluyen las hemolisinas, la leucocidina, la exfoliatina y a las enterotoxinas. Sin embargo sólo algunos de éstos productos intervienen en la patogenia de la enfermedad humana y su combinación determina la capacidad patógena de las diversas cepas estafilocócicas (13, 14).

La producción de éstas proteínas, está bajo control de unos plásmidos o de fagos moderados, por lo tanto, los estafilococos pueden producir enfermedad por su capacidad de multiplicación, invasión a los tejidos y por la elaboración de toxinas.

Los antígenos proteicos superficiales de la pared celular pueden interferir con la fagocitosis (14, 15). Las enzimas y toxinas más importantes de éstos gérmenes pueden producir una gran variedad de signos y síntomas, por lo tanto es necesario conocer las más importantes (14, 18).

EXOTOXINA.- Muchas cepas de estafilococos que producen coagulasa, elaboran una exotoxina soluble, filtrable y termolábil; letal para los animales que son inoculados por vía parenteral provocándoles necrosis de la piel y que contiene hemolisinas, (cuatro de ellas conocidas) teniendo por ejemplo que una es.

pirógena asociada con el síndrome de choque tóxico, y que se denomina exotoxina "C", la cual tiene la capacidad de lesionar a los eritrocitos y a las plaquetas, así como una acción poderosa sobre músculo liso de los vasos sanguíneos (1, 5).

LEUCOCIDINA.— Consiste en un material soluble antigénico, y que es más termolábil que la exotoxina. Es elaborada por algunas cepas patógenas de estafilococos que invaden los tejidos con la facultad de destruir a los leucocitos *in vitro*.

Sólo el 25 por ciento de los estafilococos la elaboran, y está constituida por dos componentes proteicos que destruyen sinérgicamente a los leucocitos polimorfonucleares (PMN) y a macrófagos. Esto se logra por medio de la combinación de los fosfolípidos localizados en las membranas de éstas células, para provocar despolarización, incrementando la permeabilidad de la membrana, con la consiguiente fuga de proteínas, acumulación de calcio y muerte celular (15). Por lo tanto la secreción de leucocidina confiere o puede conferir una ventaja al estafilococo, en la destrucción de los leucocitos inhibiendo la fagocitosis y la muerte de la bacteria.

ENTEROTOXINA.— Esta, es una sustancia soluble producida por algunas cepas de estafilococos. Se relaciona con la intoxicación alimentaria y fué descrita por Barber desde 1914 en brotes gastrointestinales agudos, asociados con la ingestión de leche de vaca con mastitis estafilocócica (14). En 1930, un microbiólogo de nombre Dack y sus colaboradores, demostraron que ésta enfermedad era producida al ingerir cultivos de estafilococos que forman enterotoxinas. La susceptibilidad a la enterotoxina parece limitarse al humano y a ciertos monos. La ingestión de 25 microgramos de enterotoxina "B", origina vómito y diarrea de tipo explosivo, después de dos o tres horas, remitiendo los síntomas horas después, siendo la recuperación total.

La enterotoxina es termoestable y resistente a la cocción; por lo tanto, aún en aquellos alimentos esterilizados por calentamiento a temperaturas por encima de 60°C, pueden produ-

cir intoxicación alimentaria una vez que se ha formado toxina suficiente. El mecanismo de acción de la enterotoxina no se ha comprendido todavía, pero existe evidencia de que ejerce una acción directa sobre el tubo digestivo (1, 13, 14, 16).

COAGULASA.- Por definición, el S. aureus es capaz de producir coagulasa, la cual es una sustancia que se comporta como enzima y que coagula el plasma. Esto se relaciona con la virulencia de las cepas de estafilococos, ya que éste producto protege a la bacteria contra la fagocitosis. Por lo tanto la producción de coagulasa, es sinónimo de potencial patogénico de invasividad o de factor de propagación (2, 14).

HALURONIDASA.- Esta enzima está asociada a una actividad enzimática que despolimeriza la sustancia fundamental de los tejidos y al ácido hialurónico, el cual actúa como cemento de los tejidos, encontrándose en mayor cantidad en el líquido sinovial. La función de ésta enzima, es disminuir la viscosidad por medio de la hidrólisis, favoreciendo así, la penetración del estafilococo a dichas regiones. Por lo regular es elaborada por el S. aureus (2, 3, 5, 14).

ESTAFILOCINASA.- Se le denomina también fibrinolisisina, es producida por la mayoría de los estafilococos patógenos, y tiene acción fibrinolítica sobre los tejidos produciendo daño local semejante al de la estreptocinasa y a la urocinasa, provocando la disolución del coágulo activando la conversión de proenzimas del plasminógeno en plasmina de enzima fibrinolítica (-3, 14).

EXFOLIATINA "A". Llamada también toxina exfoliativa y es una enzima producida generalmente por el S. aureus fagotipo II provocando una enfermedad exfoliativa generalizada, que afecta a los lactantes, denominándose con el nombre de enfermedad de Ritter, y en niños mayores, como necrólisis epidérmica tóxica o síndrome de Lyell (18, 19, 21). Consiste en una proteína relativamente termoestable y ácido lábil, de peso molecular aproximado de 24,000 y en la que los genes plasmídicos desempeñan un papel muy importante en su formación en la mayo

ría de las cepas. Puede existir más de un tipo antigénico. Esta toxina actúa separando el estrato granuloso de la epidermis, probablemente por desdoblamiento de los desmosomas que enlazan las células de ésta capa (5, 13, 15, 16).

BETALACTAMASA.- La existencia de cepas de estafilococos resistentes a la penicilina, fué descrita por Abraham y Chain desde 1940. Uno de los mecanismos de resistencia radica en la producción de betalactamasa que inactiva enzimáticamente los antibióticos betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas), anulando su acción antibiótica. La producción de la enzima está mediada por un plásmido o fragmento de ADN independiente del cromosoma bacteriano que hereda de manera estable (1, 2, 5, 14, 17, 18).

TOXINA EPIDERMOLITICA.- Es elaborada por ciertas cepas de estafilococos, también del grupo fágico II, particularmente cepas lisadas por el fago 71, capaces de desdoblar a las capas celulares adyacentes dentro de la epidermis ocasionando diversas manifestaciones tisulares, principalmente el síndrome de la piel escaldada (20).

La recuperación es la regla, debido a que la lesión se localiza en el estrato granuloso, y queda una capa de epidermis suficiente para evitar la pérdida masiva de líquido y para protección contra procesos infecciosos secundarios de la piel (19, 20).

En ocasiones los gérmenes se encuentran en la zona de las lesiones cutáneas, pero a menudo se hallan en zonas alejadas con o sin evidencia de una lesión estafilocócica primaria. En ambos casos está claro que las lesiones cutáneas son mediadas por un producto soluble, que puede diseminarse, siendo distintas de las debidas al germen únicamente (16, 18).

HEMOLISINAS.- Se conocen en la actualidad cuatro hemolisinas de S. aureus, química y serológicamente diferentes, denominadas alfa, beta, gama y delta; es producida por la mayoría de los estafilococos coagulasa positivos, una sola cepa puede

producir más de una (12, 13).

Todas son proteínas que producen beta-hemólisis, pero que difieren en la especificidad de especie de eritrocitos de humanos y en su mecanismo de acción. Las hemolisinas son inunógenas y el anticuerpo neutraliza su actividad (6, 7). La más agresiva es la alfa hemolisina y es producida por la mayoría de los estafilococos coagulasa positivos. Esta hemolisina interacciona y daña diferentes membranas celulares, libera hemoglobina de los eritrocitos, lisa las plaquetas y destruye a los lisosomas (13, 18).

Produce contracción del músculo liso vascular, lo cual quizá explique su propiedad de causar necrosis dérmica localizada (20).

Las otras toxinas hemolíticas (beta y gama hemolisinas) poseen también actividades hemolíticas y citotóxicas; además — que la beta hemolisina tiene propiedades letales y dermonecróticas (18, 19, 20). Es producida generalmente por cepas animales y sólo un 10 a 20 por ciento de las cepas aisladas de - seres humanos (14).

TIPOS SEROLOGICOS

Se pueden agrupar a los estafilococos por una reacción de precipitación en la cual participan los polisacáridos centrales y un suero inmunizante. Se distinguen así, el tipo "A" formado por bacterias patógenas; y el tipo "B" constituido por cepas no patógenas (19).

Es muy probable que existan otros grupos, lo cual dificulta la tarea de identificar serológicamente a los estafilococos - (14).

CLASIFICACION POR FAGOS

El problema de identificar a los estafilococos se ha facilitado con el empleo de bacteriófagos. El método consiste en estimar la susceptibilidad de los cultivos de estafilococos a

una serie determinada de bacteriófagos.

Los 19 fagos básicos recomendados para la clasificación se dividen en cuatro grupos (I, II, III y IV), cada uno de los cuales tiene especificidad importante (5). Por ejemplo, los cultivos de los estafilococos que sufren lisis por los fagos del grupo II, no la experimentan los otros grupos. Sólo los estafilococos coagulasa positivos o patógenos son sensibles a éstos fagos (8).

Los estafilococos coagulasa negativos rara vez o nunca han podido clasificarse empleando fagos (11).

Este mecanismo ha resultado de gran utilidad, en las investigaciones epidemiológicas de las infecciones estafilocócicas en los centros hospitalarios.

FORMAS "L" DE ESTAFILOCOCOS

Las formas "L" o esferoblastos, son formas atípicas bacterianas de estafilococos que presentan alteraciones de su pared celular. Estas formas bacterianas requieren de un medio ambiente hipertónico (como la médula renal), para sobrevivir se creó se forman en éstos lugares por la acción de los antibióticos (metecilina, penicilina, clioserina o vancomicina), que actúan inhibiendo la formación de la pared celular de la bacteria, y bajo condiciones favorables éstas formas "L" re vierten a bacterias completas con pared celular, que sin embargo, difieren de la cepa original pues al parecer pier den marcadores como la producción de coagulasa, el patrón fagotipo y la elaboración de penicilinas. Por lo tanto éstas formas bacteriana parecen disminuir su potencial patógeno (1, 5).

El interés clínico de las formas "L", ha surgido debido a la preocupación de que los antibióticos puedan inducir éstas formas in vivo. Las formas "L" pueden persistir en el huésped en una fase latente o menos virulenta, revirtiendo a un estado plenamente virulento en algún momento, cuando ya no se encuentran antibióticos.

Esto es difícil de demostrar aún, pero podría explicarse la dificultad que existe en el tratamiento de las infecciones estafilocócicas persistentes, crónicas o recurrentes.

FACTORES PREDISPONENTES

Excepto en el caso de las neumonías estafilocócicas, los microorganismos penetran en el cuerpo humano a través de la piel cuando se lesiona por un traumatismo accidental, o quirúrgico, así como también en lesiones de piel producidas por quemaduras o venopunciones. Por otra parte, las infecciones pueden ser frecuentes acompañando a padecimientos crónicos, en los que se observa por lo regular una alteración en el aparato inmunológico (15, 22).

Los portadores nasales probablemente sean reservorio a lado de gran relevancia en la infección estafilocócica del hombre. La proporción de portadores nasales alcanza un 60 hasta 90 por ciento de los recién nacidos en hospitales durante la segunda semana de vida, y disminuye al 10 o 20 por ciento a finales del primer año de vida, para volver a elevarse al 35 y 50 por ciento en los adultos jóvenes (3, 23).

En las infecciones por S. epidermidis, una vez que se evaden las barreras protectoras normales (piel y mucosas), pueden adherirse éstos gérmenes y proliferar en ciertos materiales biosintéticos como la luz de los catéteres de polivinil, utilizados en las venoclasias. Estas colonias se adhieren porque están recubiertas por una matriz de glicocálix a manera de vaina y pueden provocar primero una reacción local y posteriormente una infección sistémica (9).

DEFENSAS NATURALES

En los pacientes hospitalizados, la piel lesionada, los catéteres y las agujas intravenosas, pueden ser fuente importante de infección estafilocócica. En los neonatos, el ombligo y la práctica de la circuncisión, son vías de entrada importantes (25). Por otra parte, los recién nacidos de

bajo peso y de menos de 37 semanas de gestación tienen en suero, una disminución de la actividad opsonica en contra de S. epidermidis, comparada con la observada en el suero de los adultos. La disminución explica la ausencia de opsoninas termostables (inmunoglobulinas G) y una importante baja de la actividad del complemento (opsoninas termolábiles). La actividad hemolítica por las vías clásica y alterna, es aproximadamente del 39 y 23 por ciento respectivamente, comparada con la mezcla de sueros de adultos normales, lo que explica predominantemente las infecciones graves por S. epidermidis en neonatos prematuros y de bajo peso (25, 26). En los adultos, la diabetes mellitus parece predisponer a las infecciones estafilocócicas, probablemente por múltiples razones. entre ellas se encuentran la afectación vascular y el incremento de cuerpos cetónicos que disminuyen la acción bactericida del ácido láctico sobre los estafilococos (24).

También hay pruebas de que los leucocitos de los pacientes diabéticos, producen menores cantidades de ácido láctico que los leucocitos normales (2).

Una vez rota la barrera tegumentaria, el leucocito PMN parece ser la línea de defensa más importante. La fagocitosis eficaz comprende a la quimiotaxis, la opsonización y a la lesión destructiva intracelular. Cuando el microorganismo atraviesa la barrera de la piel, la frecuencia más alta de infección se produce en los pacientes con defectos en esta área de defensa del huésped (26).

Los estafilococos coagulasa positivos pueden sobrevivir dentro del leucocito PMN, durante un periodo considerablemente más largo de tiempo que los organismos coagulasa negativos por lo tanto, éste puede ser un mecanismo de invasión ya que pueden ser llevados a otras áreas distantes del organismo produciendo focos metastásicos de la infección (27).

FORMAS CLINICAS DE LAS ESTAFILOCOCIAS

Las infecciones estafilocócicas suelen asumir formas local

lizadas, con un foco de infección purulenta parcial o totalmente aislado de tejidos circundantes. Esto puede limitarse o diseminarse por vía sanguínea, para formar focos secundarios de infección en cualquier otro tejido u órgano de la economía. La supuración dentro de las venas asociada a tromboembolismo, es una característica común de tal propagación, y en ocasiones puede asumir una forma de bacteremia fulminante (28).

PIEL Y MUCOSAS

FOLICULITIS.— Corresponde al prototipo de las lesiones estafilocócicas, o bien de los abscesos localizados. Consiste en la infección de los folículos pilosos; forúnculo cuando hay extensión de la infección folicular al tejido subcutáneo. Al establecimiento de grupos de estafilococos en un folículo piloso, se produce necrosis del tejido afectado (factor de diseminación dermonecrótico), formándose una coagulosa que actúa sobre el fibrinógeno alrededor de la lesión y en el interior de los vasos linfáticos, produciéndose una pared que delimita el proceso que se refuerza por la acumulación de unas células inflamatorias, y posteriormente de tejido fibroso. En el centro de la lesión, el tejido necrótico se licúa y el absceso apunta en dirección al sitio de menor resistencia al drenaje del tejido necrótico licuado, sigue el llenado lento de la cavidad con tejido de granulación y la curación final. Estas lesiones se localizan más frecuentemente en el cuello, muñecas, tobillos y glúteos. La supuración es muy típica de la lesión estafilocócica (4, 27, 28).

CELULITIS. La celulitis estafilocócica es una infección difusa y de lenta progresión asociada con linfangitis, hipersensibilidad y tumefacción de los tejidos blandos, o bien puede ser extensa y rápidamente progresiva. La supuración puede producirse tardíamente o prevenirse con el tratamiento inicial. Debe recordarse que la celulitis puede ser la manifestación externa de una osteomielitis subyacente, diagnóstico que debe ser sospechado y corroborado mediante radiografías

y gamagrafía buscando lesiones óseas (28, 29).

IMPETIGO.- Consiste en una infección subepidérmica asociada a inflamación local y a un exudado seroso amarillento, que habitualmente se localiza en las zonas sobre una lesión previa de la piel. Por lo general comienza con una papula eritematosa - dolorosa, que evoluciona posteriormente a vesícula cubriéndose rápidamente de una costra melicérica con hiperemia circundante (29).

HIROSADENITIS.- Es la afección de las glándulas sudoríparas y se localiza con mayor frecuencia en las mamas, axilas, munglos, glúteos y periné..

Los estafilococos de baja invasividad, como el S. epidermidis, intervienen en muchas infecciones cutáneas menores como son el acné, el impétigo, pánfigo, orzuelos y chalazión (5, - 10, 28).

IMPETIGO AMPOLLOSO.- Puede originar vesículas de paredes finas llenas de líquido seroso, sobre todo en recién nacidos y en niños mayores. Las ampollas intradérmicas, cuando se rompen descubren una membrana muy fina, con base húmeda y eritematosa pero que suca pronto. Generalmente los cultivos revelan S. aureus fagotipo II (6, 10, 28).

SINDROME DE PIEL ESCALDADA.- Comprende varias entidades clínicas y son debidas al S. aureus fagotipo II. En el recién nacido se denomina enfermedad de Ritter, y en niños mayores necrólisis tóxica epidérmica o síndrome de Lyell (21). Estas lesiones son debidas a la exfoliatina "A", y éstos padecimientos se acompañan de fiebre, irritabilidad o letargia; la piel presenta un aspecto azulado, eritematoso y se muestra insensible (5). Las mucosas no se afectan (6).

La piel se separa con rapidéz y en grandes colgajos en las áreas de presión (por ejemplo en los hombros y glúteos, o ante los traumatismos menores, se observa el signo de Nikolski).

Una característica de ésta infección es que no hay formación de pus, incluso en las zonas de denudación cutánea, pero

la dérmis subyacente aparece roja, húmeda y brillante. La separación cutánea ocurre a nivel del estrato granuloso de la epidérmis; en consecuencia no deja cicatrices. El S. aureus puede aislarse en la ampolla o en la piel desnuda, así como en las secreciones nasales, oculares, faríngeas y en sangre (19, 20, 21).

ESCARLATINA ESTAFILOCOCICA.- En ocasiones cuando hay infecciones estafilocócicas en hueso, articulaciones, o bacteremias, puede haber una enfermedad similar a la escarlatina, pero producida por S. aureus en lugar del Streptococcus beta-hemolítico, y que ha diferencia de éste, deja indemnes la lengua y el paladar. Estas lesiones dérmicas se deben a la toxina eritrógena, que en la mayoría de los casos es neutralizada por anticuerpos circulantes del huésped (10, 19, 21).

SISTEMA MUSCULO-ESQUELETICO

PIOMIOSITIS.- Es producida por S. aureus, siendo poco frecuente en los climas templados. Se observa predominantemente en los climas cálidos de las regiones tropicales. Es una enfermedad considerada propia de los adolescentes y de adultos jóvenes, aunque puede verse a cualquier edad. La mayoría de los niños que la presentan tienen una lesión única, aunque es rara la existencia de lesiones múltiples. La infección se localiza sólo en músculo y el más afectado es el de los muslos siguiendo en frecuencia la pantorrilla, los glúteos, brazos y la región escapular.

La zona lesionada muestra una consistencia dura, leñosa, con límites bien definidos a la palpación. Debido a la profundidad del absceso no se presentan eritema ni calor local. Cuando el muslo está afectado, se aprecia una tumefacción generalizada de la región. En ocasiones sólo hay dolor muscular acompañado de fiebre y malestar general que persisten durante varias semanas. Por lo regular existe el antecedente de algún traumatismo previo en los casos de piomiositis (28, 31, 32).

El diagnóstico es clínico y se puede confirmar con la aspi

ración de la masa muscular afectada, obteniéndose un material purulento; estudios de laboratorio tales una biometría hemática, muestran una leucocitosis importante con neutrofilia, bandemia, y la velocidad de sedimentación globular estará elevada. Son orientadores los estudios de gabinete como son las radiografías que revelarán tumefacción de partes blandas o incluso elevación de la fascia muscular, lo cual es indicativo de una lesión que ocupa espacio.

Estudios más sofisticados como la gamagrafía ósea con tecnecio, excluyen a la osteomielitis y a la artritis séptica. Si existe duda en el diagnóstico, el barrido con galio ^{67}Ga localizará el absceso muscular.

ARTRITIS SEPTICA.- Otro sistema afectado por el S. aureus en el 80-90 por ciento, son los huesos y las articulaciones, produciéndose artritis séptica y osteomielitis. El estafilococo puede llegar por vía hematogena (en el 85 por ciento de los casos en niños), o por invasión directa al hueso o a la articulación a partir de un foco infeccioso vecino (miositis, absceso en piel, etcétera), también por una herida; y ocurre predominantemente en adultos mayores de 50 años (28, 30, 31).

La infección de la membrana sinovial por S. aureus provoca artritis séptica (32). Habitualmente tiene origen bacterémico por lo que puede asociarse con neumonía y meningitis (27-28). Los síntomas generales consisten en fiebre, irritabilidad y malestar general, puede encontrarse limitación, inmovilidad, hipersensibilidad y tumefacción articular local. Las radiografías tempranas muestran aumento de volumen de los tejidos blandos y a veces aumento del espacio articular. Las gammagrafías con tecnecio 99 revelan aumento en la captación del radioisótopo en la articulación afectada, sin embargo, debe confirmarse el diagnóstico mediante una artrocentesis. La aspiración del líquido articular y el hemocultivo están indicados en todos los casos antes de iniciarse el tratamiento, para poder determinar la etiología bacteriana específica y programar el tratamiento más apropiado. El líquido sinovial es.

típicamente purulento, con más de 50 mil leucocitos polimorfo nucleares por mm³, turbio, con disminución de la viscosidad y aumento de las proteínas con descenso de las citras de glucosa. Muchas veces resultan positivos el cultivo y la tinción - de Gram (32).

Si la infección continúa progresando, el líquido sinovial se convierte en pus, el cartílago articular se destruye rápidamente y en la membrana sinovial se deposita exudado fibrinoso, el cual es reemplazado posteriormente por tejido inflamatorio de granulación, e incluso la infección puede progresivamente evolucionar hasta una osteomielitis clásica.

OSTEOMIEELITIS.- La osteomielitis hematógena involucra más a menudo a los huesos largos en crecimiento (23): los estafilococos llegan al hueso a través de la arteria nutricia y se localizan en la metafisis. Esta es una zona ósea particularmente vulnerable debido a la lenta circulación y a la presencia de sinusoides que forman lagos sanguíneos. En ocasiones el cartílago de crecimiento queda dañado sobre todo en los recién nacidos y en los lactantes por la comunicación vascular de la epífisis con la metafisis (23, 35). El cuadro clínico está caracterizado por fiebre elevada, dolor intenso en la región afectada, edema, calor local, rubor y malestar general principalmente. El diagnóstico radiológico en la osteomielitis está dado por levantamiento del periostio, zonas radiolúcidas, secuestros involucros y en la artritis séptica, la presencia de aumento en la densidad de las partes blandas, aumento del espacio articular y destrucción del cartílago articular y del hueso subcondral. Las articulaciones se afectan por contigüidad desde los focos infecciosos en las metafisis de los huesos adyacentes, pero rara vez existe artritis piógena simultánea (23, 34, 35, 36).

APARATO RESPIRATORIO

PORCION SUPERIOR.- Los estafilococos no parecen ser patógenos importantes en la otitis media supurada, excepto quizás,

en los neonatos, grupo etario que se ha estudiado en forma in adecuada. Existe poca evidencia de que los estafilococos pro-duzcan faringitis y el aislamiento de los estafilococos obte-nidos en cultivos de gargantas es frecuente en individuos a sintomáticos (27). Los estafilococos producen otros procesos supurativos de la nasofaringe, incluyendo senos paranasales, abscesos periamigdalinos y retrofaríngeos (5, 28).

Además de una etiología por Haemophilus influenzae, Strep-tococcus pneumoniae y Streptococcus beta-hemolítico del grupo A en niños mayores de diez años, es frecuente encontrar sinu sitis y otitis de etiología estafilocócica, sobre todo si se trata de procesos infecciosos crónicos. En mucha menor fre-cuencia se encuentra faringoamigdalitis, absceso periamigda-li no, traqueítis, etcétera.

PORCION INFERIOR.— Las neumonías por S. aureus generalmente son secundarias a bacteremias, las cuales son a su vez secun darias a focos distantes (osteomielitis, celulitis, endocardi-tis, etcétera), o bien, a alguna enfermedad respiratoria de e tiología viral, que induce a cambios de la mucosa bronquial y predispone a la infección secundaria por S. aureus y que evoluciona rápidamente hacia procesos necróticos severos local-iza dos en el parénquima pulmonar, poniendo en peligro la vida del paciente.

La incidencia más alta de neumonías se dá en la primera -infancia y el 50 por ciento de los casos de neumonía estafilo-cócica aparece en el primer año de vida (27, 38, 39).

Se considera al estafilococo, a los bacilos Gram negativos y a los parásitos como Pneumocystis carinii como agentes opor tunistas capaces de producir éstas entidades.

El estafilococo produce daño mediante la producción de coag ulasa y estafilocinasa (fibrinolisisina), y la hemolisina alfa la que aparentemente es idéntica a la exotoxina necrosante co nocida como hialuronidasa. Por lo tanto el proceso inflama-torio que se produce es mixto, purulento y destructivo con la formación de abscesos múltiples que van de uno a dos centíme-

tros de diámetro y de rápida destrucción, de tal manera que la infección inicial puede evolucionar hacia una consolidación, formación de abscesos, neumatoceles, empiemas y pneumotórax (38).

Se piensa que la formación de neumatoceles ocurre por la invasión de los estafilococos a la pared bronquial y tejidos peribronquiales, con perforación de aquella, permitiendo el paso de aire al espacio intersticial. Un efecto de válvula a trapa el aire y produce un quiste o neumatocele (5, 29).

Las neumonías estafilocócicas producen una gran destrucción hística y en el 40 por ciento de éstas, se producen neumatoceles; pneumotórax en el 20 por ciento, y en el 50 a 70 por ciento, empiemas o complicaciones de los mismos.

Como se puede apreciar, la infección respiratoria por S. aureus puede originar varios síndromes clínicos. Entre ellos destaca un patrón de neumonía lobar con o sin desarrollo de empiemas; una neumonía intersticial que es más frecuente en los casos de infección respiratoria vírica previa, y la bronconeumonía con embolismo pulmonar séptico asociado a endocarditis derecha (39). El proceso neumónico suele ser grave y a veces pone en peligro la vida del paciente. La tasa de mortalidad absoluta es del cinco por ciento, pero en los pacientes muy jóvenes con fallo respiratorio y leucopenia puede llegar al 40 por ciento. Los neumatoceles pueden ser asintomáticos y durar entre dos y seis meses. En ocasiones se rompiendo lugar a un pneumotórax, sobre todo cuando hay confluencia entre ellos (38, 40).

APARATO DIGESTIVO

La intoxicación alimentaria por las enterotoxinas del estafilococo, se caracteriza por un periodo de incubación corto de una a ocho horas, ocasionando náuseas, vómito y diarrea, sin fiebre, lo cual lleva a una rápida convalecencia (2). En la actualidad se identifican cuatro tipos de enterotoxinas estafilocócicas (A, B, C y D), demostrándose que producen una

una respuesta positiva a las asnas ileales (5).

La enterocolitis pseudomembranosa o estafilocócica se hizo más notoria con el uso generalizado de antimicrobianos, especialmente los administrados por vía oral. Esto se debe a que los antibióticos barren la flora normal y permiten el desarrollo de estafilococos resistentes (13).

La enfermedad puede observarse más comunmente en los pacientes quirúrgicos a quienes se les administran antimicrobianos en forma "profiláctica". La gravedad de la enteritis depende mucho del número de estafilococos que se encuentre y en los casos graves la flora intestinal puede carecer de bacterias Gram negativas, observándose en el frotis fecal a los estafilococos con células de pus. Si existiese perforación, puede haber peritonitis por esta etiología (14, 27, 41).

APARATO CARDIOVASCULAR

La endocarditis bacteriana por estafilococos ha ido aumentando recientemente hasta ocupar un 10 a 15 por ciento de los casos, y esto es debido a los antecedentes de manejo odontológico, al empleo de alimentación parenteral, a la instalación de venoclisis o a venopunciones en drogadictos (42, 43).

El S. aureus puede producir endocarditis en pacientes sin enfermedad cardíaca previa; en pacientes con lesiones reumáticas o con cardiopatías congénitas, y en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca (44). La reparación de las lesiones cardiológicas congénitas sin el empleo de prótesis, conductos o parches, presentan una menor incidencia de endocarditis, y sólo se desarrolla ésta, cuando hay implantación de dichas prótesis (5, 45). Los pacientes se encuentran febriles, leucocíticos y la enfermedad progresa rápidamente. Es frecuente la fiebre y la insuficiencia cardíaca, mientras que otras alteraciones normales de la endocarditis tales como la anemia, esplenomegalia, petequias, hemorragias conjuntivales y las manchas de Janeway, pueden no observarse desde el principio, en parte, debido a la sintomatología seria y a la rápida pro-

gresión de la endocarditis estafilocócica, que si diagnos
ca rápido, no dá tiempo a que se produzcan fenómenos embóli
cos y los cambios más crónicos (46). Hay riesgo de endocardi
tis, en cualquier bacteremia estafilocócica (29).

El tratamiento de la endocarditis estafilocócica requiere de antibióticos parenterales por un tiempo hasta de seis sema
nas, siendo el objetivo de éste tratamiento, el erradicar un
foco de infección en una área relativamente avascular. Sin em
bargo la respuesta al tratamiento es lenta, persistiendo gene
ralmente la fiebre y la leucocitosis durante más de una semana
(47).

Después de discontinuar el tratamiento se deben obtener he
mocultivos seriados. Si ocurre endocarditis bacteriana en pre
sencia de cuerpo extraño, éste debe retirarse. Más del 60 por
ciento de los niños con endocarditis sufren de complicaciones,
aunque el tratamiento antimicrobiano sea el efectivo, y dentro
de éstas, las más comunes son : la insuficiencia renal, la in
suficiencia cardíaca congestiva, la meningitis y los infiltra
dos pulmonares con cavitación central (48).

La pericarditis purulenta bacteriana aguda es una complica
ción rara y extremadamente seria de la infección bacteriana -
primaria. En casi todos los pacientes hay enfermedad asociada
frecuentemente a infecciones del tracto respiratorio, a menin
gitis, osteomielitis e infecciones de la piel. Los síntomas
más frecuentes son fiebre, distrés respiratorio, tos, disnea,
taquipnea y datos de insuficiencia cardíaca congestiva con ma
nifestaciones de taponamiento pericárdico, existiendo en un i
nicio o no, frote pericárdico (49). El electrocardiograma
muestra alteraciones en el segmento ST, pero pocos pacientes
tienen disminución del voltaje. En la radiografía de tórax se
aprecia cardiomegalia de forma global en casi todos los pacien
tes. La mortalidad es alta (66 por ciento). Existe acuerdo -
general de que el drenaje pericárdico debe hacerse mediante pe
ricardiocentesis, pericardiotomía o ambos (45, 49).

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Tanto el S. aureus como el S. epidermidis pueden producir infecciones en el sistema nervioso central; el primero, por diseminación hematogena desde el endocardio, y el segundo por la introducción de cuerpos extraños en el sistema nervioso central (50, 51).

El S. aureus tiende a producir múltiples abscesos pequeños en el cerebro. Estas lesiones se manifiestan por cambios característicos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) sugestivos de encefalitis, por signos clínicos de infección y positividad de las pruebas diagnósticas (52).

La causa más frecuente de enfermedades estafilocócicas, secundarias a neurocirugía, la constituye el S. epidermidis en un gran porcentaje (53).

Estudios realizados reportan una frecuencia de meningocenfalitis del 4.2 por ciento de toda la etiología bacteriana, y en donde se aisló al estafilococo en un 66 por ciento (54).

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de las infecciones estafilocócicas deberá hacerse siempre que sea posible por medio de muestras de exudados superficiales, pus, sangre, aspirado traqueal (2); punción articular, lumbar o por drenaje quirúrgico. Dependiendo de la localización se puede hacer frotis y teñirlos observándose en ocasiones a los estafilococos típicos (55). Sin embargo no es posible distinguirlos de otros microorganismos saprófitos (5).

CULTIVOS

Las muestras cultivadas en placas de gelosa sangre, desarrollan colonias típicas en 18 horas de incubación a temperatura de 37°C, pero la hemólisis y la producción de pigmentos puede no presentarse si no hasta varios días después (55).

Generalmente se considera como patógeno a todo estafilococo que produzca pigmento o coagulasa; fermente el manitol, y si licúa la gelatina o presenta actividad hemolítica (2, 56).

PRUEBA DE LA COAGULASA

Se emplea plasma citratado de conejo o de humano, el cual se diluye de uno a cinco y se mezcla con un volumen igual del cultivo de la cepa del caldo, incubándose a 37°C. Se observa el tubo buscando la coagulación por una a cuatro horas. Todos los estafilococos coagulasa positivos se consideran patógenos para el hombre (1). Sin embargo, las endocarditis con prótesis pueden ser causadas por S. epidermidis coagulasa negativa (57, 58).

PRUEBAS SEROLOGICAS

Las pruebas serológicas no ha dado los resultados que se esperaban, sin embargo tienen valor práctico en las epidemias (4).

Actualmente la mejor práctica parece ser la determinación de anticuerpos de ácido teicoico por contraimmunoelectroforesis, y éstos pueden detectarse en las infecciones profundas, prolongadas, graves o de tipo sistémico (por ejemplo endocarditis estafilocócica) (12, 60).

LA TIPIFICACION POR FAGOS

Los estafilococos coagulasa positivos, pueden sufrir lisis cuando se exponen a bacteriófagos, y éste método puede proporcionar una detección adecuada de la bacteria. El tipaje por bacteriófagos tiene pocas correlaciones clínicas y por lo general está disponible a través de algunos hospitales para detectar epidemias nosocomiales (5, 14, 59).

Por medio de muestras de exudados superficiales, y de otros sitios dependiendo de su localización (abscesos, cápsula articular, sistema nervioso central, sangre, tráquea, etcétera) se podrá hacer algún frotis, teñirlo apreciándose los típicos estafilococos (55); sin embargo no será posible distinguirlos de otros estafilococos saprófitos (2, 5, 61).

TRATAMIENTO

Diferentes tipos de penicilinas han sido utilizadas para el

tratamiento de las infecciones en niños y ellas han mostrado una gran variedad en su biodisponibilidad (62, 63) dificultando el poder establecer criterios de dosificación en base a niveles séricos.

Se sabe que la primera penicilina contra el estafilococo, fué la penicilina G, y que para 1955, más del 50 por ciento de los cultivos para S. aureus intrahospitalarios eran resis-
tentes a la penicilina G y a otros antibióticos (64).

Antes de la introducción del uso clínico de antimicrobianos la mortalidad por las graves infecciones por S. aureus, era -- tan alta como del 80 por ciento, cifra que disminuyó notablemente con el advenimiento del uso de penicilina y sulfas (65). Tan pronto como se inició el empleo de penicilina para el tra-
tamiento de las estafilococias, se aislaron cepas resistentes a éste antibiótico, por medio de la producción de enzimas penicilinasas (66). La existencia de cepas de estafilococos resistentes a la penicilina, fué descrita por Abraham y Chain -- desde 1940 como mediada por una enzima que destruía a la peni-
cilina, sin embargo la inmensa mayoría de los estafilococos gran sensibles y en el espectro antimicrobiano figuraban preuminantemente S. aureus y S. epidermidis. La situación se modifi-
có rápidamente al introducirse en gran escala el empleo de la penicilina G. Así, para el año de 1947, el 38 por ciento eran resistentes, alcanzándose el 59 por ciento para el año -- 1959. Ya para la década de los 50', la resistencia, alcanzó el 80 por ciento en donde se ha estabilizado con fluctuaciones de poca importancia (67).

A finales de los años 50', en Inglaterra, se introdujo el uso clínico de la meticilina, una penicilina semisintética resistente a las penicilinasas y que actualmente es considerada -- como uno de los marcadores de sensibilidad de los estafilococos a los antibióticos betalactámicos (68): sin embargo, por 1961, Jevons reportó la primera cepa de S. aureus resistente a la meticilina (69), denominada bajo el término de SARM (S. aureus resistente a meticilina), el cual se suma como a otros --

21, que se han descrito para hacer mención de la resistencia a todas las penicilinasas, y en éstas se incluyen además de la metilicina a otras como la nafcilina, oxacilina, cloxacilina y dicloxacilina (70).

Durante la década de los 60' SARM pasó a ser un germen patógeno de importancia clínica en Europa (71), en 1968 este germen se reconoce en Norteamérica señalándose algunos brotes infecciosos, y es durante la década de los 70' cuando se publican informes de las infecciones causadas por este germen en diversas situaciones y por varios autores (72).

Desde entonces estas cepas resistentes se han ido reportando en números crecientes en diferentes partes del mundo. Si bien S. aureus ha persistido a través del tiempo como causa de infecciones adquiridas en la comunidad, su frecuencia, en infecciones nosocomiales va en aumento (73, 74).

El principal mecanismo de resistencia tanto en bacterias Gram negativas como Gram positivas, es la producción de beta lactamasas mediadas por la posesión de plásmidos con la información genética para esta función (75).

En el caso del estafilococo, el mecanismo de resistencia reside en tres propiedades que operan a diferentes niveles :

1. La relativa impermeabilidad del estafilococo a la penicilina, "resistencia intrínseca".
2. La síntesis de una betalactamasa que inactiva enzimáticamente al antibiótico betalactámico (penicilinas y cefalosporinas).
3. La capacidad para resistir el efecto bactericida sin modificación de la sensibilidad al efecto bacteriostático, o tolerancia a los antibióticos beta-lactámicos.

Los estafilococos actualmente prevalentes y resistentes a los betalactámicos corresponden al grupo tágico III (67, 76).

La producción de la enzima está mediada por un plásmido o fragmento de ADN, independiente del cromosoma bacteriano que se hereda de manera estable y que en el caso de los plásmidos "R" es vector de información genética para la resistencia a

no o a varios antimicrobianos (17).

Los plásmidos "R" en los estafilococos, se transfieren mediante bacteriófagos que realizan la operación genética de transducción, a diferencia del proceso operado en las enterobacterias que es a base de conjugación (2, 14).

Los plásmidos "R" de los estafilococos al igual que los de todas las bacterias, son inestables. Se calcula que se pierde uno por cada 10^{10} división celular, y es de carácter irreversible a diferencia de las mutaciones. La hipotermia superior de 40°C acelera la pérdida al igual que algunos antibióticos como la rifampicina que al cabo de diez generaciones en presencia del antibiótico, 60 por ciento de las cepas productoras de betalactamasa pierde esa propiedad. Se trata de una conversión a la clase previa de estafilococos: intrínsecamente sensibles y no productores de betalactamasa (76, 77).

Al igual como ha sucedido con otros antibióticos, la resistencia a la meticilina continúa aumentando (75, 78).

ISOXAZOLILPENICILINAS.- El único objetivo de haber creado las isoxazolilpenicilinas, fué buscar la utilidad farmacológica contra el S. aureus productor de beta-lactamasa. A finales de 1959, se produjo la primera penicilina semisintética betalactamasa resistente. La modificación de la cadena lateral del ácido 6-aminopenicilánico, al cual se le agregan, en el caso de la dicloxacilina, dos átomos de cloro, produciéndose un antibiótico con la característica fundamental de ser resistente a las beta lactamasas del S. aureus coagulasa positivo (64, -79).

Las infecciones producidas por estafilococos productores de betalactamasa, consisten en la única indicación de éstas penicilinas. Otras penicilinas semisintéticas como la meticilina, oxacilina, cloxacilina, flucloxacilina y nafcilina son alternativas antimicrobianas, a dosis que pueden ir de 50 a 400 mg/Kg/día administradas por vía endovenosa y divididas cada cuatro horas (80).

Por su menor liga proteica, se prefiere a la oxacilina en

dovenosa durante la fase crítica de la infección. Para contnuar con la etapa de mantenimiento se emplea dicloxacilina o bien la cloxacilina (81).

La duración del tratamiento debe contemplar un mínimo de tres semanas ya que aunque se han informado éxitos con lapsos cortos, la frecuencia de recaídas obliga a que se prolonge mucho más tiempo el tratamiento.

Las isoxazolilpenicilinas producen en una proporción baja aunque variable, elevaciones moderadas de las transaminasas séricas, las que son reversibles. Ocasionalmente la administración por vía oral puede producir náuseas y flatulencia, en ocasiones diarrea (81, 83).

VANCOMICINA.- Es otro antibiótico obtenido de Streptomyces orientalis procedente de una muestra del suelo de indonesia - en 1956.

Es un antimicrobiano que se utiliza para bacterias Gram positivas con exclusión completa de las bacterias Gram negativas. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) para los estafilococos dorados y albus, varían entre 0.15 y 0.19 ug/ml muy semejante a los estreptococos y al parecer no han surgido plásmidos "R" para la vancomicina (84).

La vancomicina difunde bien a los tejidos y líquidos orgánicos, salvo en el líquido cefalorraquídeo (LCR), aunque hay buena penetración durante un episodio de meningitis (85).

La eliminación es por vía renal, por lo que se deberan tomar precauciones en los pacientes con insuficiencia renal, ya que no es removible por diálisis y exhibe una marcada acción tóxica sobre la rama coclear del nervio auditivo. El medicamento no es depurado en el plasma por hemodiálisis ni por diálisis peritoneal (86).

La única indicación válida de la vancomicina son las estafilocócias, y casi siempre se justifica su empleo cuando el es alérgico a las penicilinas y cefalosporinas.

En el caso de las enterocolitis necrosantes (87), es una indicación prioritaria, debido a su no absorción toxigénica -

en la luz intestinal, por lo que las dosis por vía intravenosa en los neonatos a término, de una semana de edad con dosis de impregnación de 15 mg/Kg/dosis, seguidos por 10 mg/Kg/día cada 12 horas son recomendables. Posteriormente, en recién nacidos a término, de una a cuatro semanas de vida, 10 mg/Kg/día cada ocho horas; y en pretérminos con peso menor de 1000 gr una dosis de impregnación de 25 mg/Kg/dosis, seguida por 15 mg/Kg/día cada 12 horas son aceptables. En los prematuros con peso mayor de 1000 gr se administran 10 mg/Kg/día cada 12 horas (84, 88).

La dosis de 50 mg/Kg, disuelta en agua y dividida en tres o cuatro tomas, puede controlar las infecciones graves en los niños mayores. Sin embargo hay que tomar en cuenta los efectos tóxicos de éste medicamento, por lo que deben vigilarse los niveles séricos de vancomicina y realizarse los ajustes necesarios a la dosificación.

La vancomicina y los aminoglucósidos son sinérgicos en su acción contra la mayor parte de las cepas de S. aureus, resistentes a la meticilina y mucho más en las cepas de S. epidermidis (83, 85, 88).

Las septicemias por estafilococos, sin localización en válvulas cardiacas pueden manejarse con más seguridad con isoxazolilpenicilinas o cefalosporinas acompañadas de un aminoglucósido. La vancomicina por varias semanas solamente se justifica en las endocarditis, y no está indicada en los pacientes alérgicos a la penicilina y que cursan con una infección estafilocócica, o por cocos Gram positivos de gravedad media. Otros antibióticos como los aminoglucósidos pueden resolver el episodio sin la toxicidad de la vancomicina (85, 88, 90).

CEFALOSPORINAS.- Como acontece con las penicilinas, las cefalosporinas inhiben una serie de enzimas, conocidas como proteinas fijadoras de la penicilina, las que catalizan pasos importantes en la formación de la pared celular bacteriana. Como se sabe, la historia de éstos antibióticos se remonta por 1945 al sur de una isla itálica donde surgió un moho, "Cephalosporium

acremonium", el cual fué utilizado por Giuseppe Brotzu, como tratamiento de ciertas infecciones. En 1949, se identifica al mejor antibiótico de éste tipo denominándose cefalosporina N. Para 1954 se identifica la estructura de dicho antibiótico, - cambiándose su nombre al de penicilina N. En 1955 Abraham y Newton aislaron otro producto al que denominaron cefalosporina C, la cual inhibía el crecimiento de bacterias Gram negativas resistentes a la penicilina (91).

En general, las cefalosporinas más antiguas (primera generación), tienen mayor afinidad para las proteínas fijadoras - de la penicilina que se encuentran en el S. aureus productor de penicilinas. Aún cuando éstos fármacos sean resistentes a las beta-lactamasas, existe diferente resistencia entre cada uno de ellos.

Las cefalosporinas pueden inactivarse al igual que las penicilinas por la apertura del anillo betalactámico (cefalosporinas) por lo que la desaminación para liberar la cadena lateral de C_7 es importante, o bien por un nuevo mecanismo (92).

Se debe tomar en cuenta, que los estafilococos resistentes a la meticilina (SARM), son uniformemente resistentes a todas las cefalosporinas, aunque pueden aparecer como sensibles falso-negativo cuando se sujetan a pruebas en las condiciones regulares de laboratorio (93).

Dentro de las cefalosporinas de primera generación, tenemos a la cefalotina, cefapirina, cefadrina y cefazolina, que son esencialmente idénticas entre sí y son más resistentes a la hidrólisis de la penicilinas del S. aureus; excepto la cefazolina, que se hidrolisa fácilmente.

La cefalotina fué la cefalosporina introducida por primera vez en 1962 desde el punto de vista clínico. Desde entonces, se ha mantenido vigente debido a su potente actividad (es la mejor de todas) contra los estafilococos y el espectro expandido contra Gram-negativos. Es nefrotóxica sobre todo cuando se utiliza combinada con aminoglucósidos o diuréticos de asa; la mortalidad llega a ser hasta de un 36 por ciento, en casos

de nefrotoxicidad grave con sinergismo a otros tóxicos renales (94).

No se alcanzan niveles óptimos en LCR, que lo que su uso en septicemias está muy limitado por el desarrollo de meningitis bacteriana (95).

Las cefalosporinas de segunda generación como la cefuroxíma y el cefamandol, tienen idéntica actividad in vitro, aunque la cefuroxíma es más estable a la beta-lactamasa, lo cual la hace el medicamento preferido. En general las cefalosporinas de primera generación tienen la mayor actividad antiestafilocócica.

El cefotetán tiene moderada a mala actividad antiestafilocócica (96).

Con respecto a las cefalosporinas de tercera generación como la cefotaxíma, ceftizoxíma y la ceftriazona, tienen de una buena a moderada actividad contra los estafilococos, sin embargo a pesar de la amplia actividad contra la mayor parte de las bacterias Gram-negativas, estos agentes son menos activos que la cefalotina contra gérmenes Gram-positivos, y en algunos casos su actividad contra anaerobios es menor que la de la cefoxitina (91, 92, 97).

FOSFOMICINA.— En 1969, se obtuvo de la fermentación de *Streptomyces fradine* durante un programa de investigación. Es un antimicrobiano de amplio espectro y es bactericida; casi no es tóxico y debido a su bajo peso molecular, tiene una gran penetración tisular (98).

Tiene como mecanismo de acción interferir en la síntesis de la pared celular de la bacteria. Esto sucede porque la fosfomicina inhibe selectiva e irreversiblemente la enzima pivul-transferasa, la cual cataliza una primera reducción en la síntesis de la pared bacteriana.

La fosfomicina es un antibiótico activo in vitro, contra casi todos los *S. aureus* meticilino-resistentes y sensibles. Se ha combinado con betalactámicos y aminoglucósidos (99).

Para algunas endocarditis bacterianas en especial si se

combina con oxacilina o cefatoxima, es muy útil, ya que al parecer hay acción sinérgica (100).

Finalmente, la fosfomicina muestra una muy buena difusión en el plasma y en el LCR, dado su bajo peso molecular, a su poca afinidad para unirse a las proteínas y a su bajo grado de ionización (98).

CLINDAMICINA. - Pertenece al grupo de los antibióticos de espectro intermedio; se utiliza clínicamente desde los años 70' obteniéndose por halogenación de la lincomicina. Por lo tanto no es propiamente un macrólido (101).

Por vía oral, la clindamicina se absorbe totalmente con o sin alimentos alcanzando el doble de los niveles séricos - de la lincomicina. La vía intravenosa debe ser extremadamente lenta, ya que existe riesgo de ocasionar hipotensión arterial, la que en ocasiones es severa.

Se utiliza si existe alguna alergia a la penicilina; tiene buena acción contra S. aureus coagulasa positivo, sin embargo no es mejor que las isoxazolilpenicilinas o que las cefalosporinas (102).

Las dosis habituales permiten alcanzar concentraciones eficientes, de larga duración. La difusión en los tejidos es buena, de ahí que otra indicación sea la osteomielitis, donde los resultados han sido prometedores para resolver los procesos crónicos por S. aureus, pero nunca de primera elección.

Este antibiótico ha sido utilizado para la profilaxis quirúrgica a bajas dosis (es nefrotóxico y ocasiona anemia hemolítica). Tiene una pobre difusión a LCR. Las dosis varían entre 10 a 40 mg/Kg/día cada seis u ocho horas, por vía intramuscular y endovenosa (103, 104).

AMINOGLUCOSIDOS. - Por la década de los 40', se remonta la historia de este grupo de antibióticos, en la cual un microbiólogo de nombre Waksman, había realizado trabajos por más de 25 años, sobre alrededor de diez mil cultivos para comprobar sus propiedades antimicrobianas, sólo se encontraron del ocho al diez por ciento. Y de éstos solamente se pudieron u.

tilizar para su aislamiento, diez por problemas de análisis y de purificación (105).

Los aminoglucósidos constituyen un grupo importante de antibióticos, que por su espectro y sus acciones sobre las bacterias Gram negativas, son antimicrobianos de primera línea y se utilizan para combatir éste tipo de infecciones.

Su estructura química común, consiste en un anillo aminociclitol unido a diversos aminosúcares (estreptidina, desoxiestreptamina y espectinomina), los cuales confieren sus características antimicrobianas (106).

Estos fármacos naturales (gentamicina), o semisintéticos (amikacina) forma parte de las desoxiestreptaminas. Y aunque su espectro es fundamental para gérmenes Gram-negativos, poseen acción sobre S. aureus, aunque no se recomienda para utilizarse como antimicrobiano de primera elección y de uso único. En general se utilizan en combinación con las isoxazolilpenicilinas en los procesos infecciosos graves o en endocarditis, u otros padecimientos similares por S. aureus; en el recién nacido donde la etiología sea por Gram-negativos (107).

Los estafilococos dorados productores de penicilinasas, son muy sensibles con concentraciones mínimas inhibitorias del orden de 0.4 mg/ml. Por otra parte, el sinergismo que tiene con las isoxazolilpenicilinas es de sólo cuatro a cinco días.

Dentro de éste grupo, los más utilizados son la gentamicina, la amikacina y la netilmicina. Las dosis utilizadas fluctúan entre tres, seis y 7.5 mg/Kg/dosis, y las mismas dosis por Kg por día cada ocho o 12 horas dependiendo de la edad de cada niño. Siempre por vía endovenosa o intramuscular (107, 108, 109).

INFECCION NOSOCOMIAL

El riesgo de adquirir una infección nosocomial ha existido desde el momento en que se reunió a los enfermos para su cuidado, generándose así uno de los problemas más serios de los hospitales, los intentos para evitar su propagación se han

dado desde hace varios siglos atrás cuando se crearon los leprosarios y las instituciones para tuberculosos con el objeto de evitar contagios.

No es sino hasta hace unos 100 años, que con los estudios de Pasteur en el campo de la Bacteriología y las investigaciones de Lister en el área de la asepsia y la antisepsia que iniciaron los ensayos para el control de las infecciones, ya que en éstos tiempos la mortalidad era del 90 por ciento.

Con la aparición de los antibióticos a mediados de éste siglo, se pensó que el problema de las infecciones nosocomiales estaría resuelto, pero la experiencia a través del tiempo ha demostrado lo contrario.

Los hospitales modernos se han convertido en elementos necesarios para la prestación de servicios de salud, pero al mismo tiempo tienen una estructura compleja donde concurren múltiples factores que pueden favorecer la adquisición de procesos infecciosos (110).

Las infecciones nosocomiales siempre han estado relacionadas con el desarrollo de la atención hospitalaria, de tal manera que, a mayor complejidad de los hospitales, mayor riesgo de complicaciones. Si a lo anterior agregamos el uso de tecnología diagnóstico-terapéutica moderna, múltiples actos médico-quirúrgicos, mayor número de pacientes y gente que acude a las visitas y personal que integra los equipos de salud, vemos entonces que aumenta de manera extraordinaria el contacto entre las personas con el medio ambiente. Las infecciones intrahospitalarias plantean problemas técnicos de carácter médico y administrativo que quizás no tengan paralelo, pues ocasionan que aumente la estancia hospitalaria, las horas-médico y las horas-enfermeras, que se emplee mayor cantidad de material, equipo, etcétera (111).

La infección nosocomial es una complicación derivada de la asistencia médica en los hospitales. Desde la década de los 50' la importancia de la infección nosocomial fue advertida y se encontró que graves infecciones con estafilococos ocurrían

en hospitales de los Estados Unidos de Norteamérica (110).

En la época de 1986 la información prevalente sobre la epidemiología de las infecciones nosocomiales, se obtenía de la recabada en los hospitales generales, lugares donde los servicios de pediatría representan sólo una pequeña proporción de los pacientes internados.

Existen diferencias en las infecciones nosocomiales entre los hospitales pediátricos norteamericanos, donde hay predominio de gérmenes Gram-positivos y los hospitales generales de la Ciudad de México en donde predominan la enterobacterias y pseudomonas. Sin embargo en los últimos cinco años ha habido incremento paulatino por S. aureus y S. epidermidis (112).

También es indiscutible que uno de los principales problemas en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), son las infecciones nosocomiales. Esto requiere del uso temprano y adecuado de antimicrobianos con la finalidad de disminuir hasta donde sea posible la morbilidad y la mortalidad debidas a ésta causa. Esta situación obliga al clínico en la mayoría de los casos, a la utilización de antimicrobianos de amplio espectro en una forma empírica ya que los resultados y análisis microbiológicos no se pueden esperar para tomar una decisión terapéutica. Este hecho puede condicionar la aparición de cepas resistentes a los antimicrobianos de uso común (113), cuando éstos son utilizados a las dosis, intervalos y periodos adecuados; sin embargo, esto es sólo una de las variables que pueden influir en la aparición de cepas de bacterias resistentes en las UCIN (114).

Se entiende por infección nosocomial a toda infección cuyo PERIODO DE INCUBACION INICIO EN EL HOSPITAL; a todas aquellas infecciones en las que el GERMEN NO ES CONOCIDO, O ESTE NO SE AISLO; o bien, a TODA INFECCION QUE SE PRESENTA DESPUES DE 48 A 72 HORAS DEL INGRESO AL HOSPITAL (112).

Esta infección puede ser exógena, como ocurre con frecuencia, ocasionada por la exposición a microorganismos del medio ambiente hospitalario y su equipo, así como también, el con

tacto con personal de enfermería y médicos encargados de los servicios; menos frecuentemente puede ser endógena, causada por la flora normal del paciente, cuando se usan en forma in discriminada e irracional los antimicrobianos, ocasionando en tre otras cosas síndromes como el de "sobre proliferación bacteriana" (114, 115).

Los hospitales que no efectúan ningún tipo de control nosocomial, tienen un incremento hasta del 18 por ciento de frecuencia (112). Hasta finales del año 1986 se realizó un esfuer zo por dar a conocer la magnitud del problema en nuestro país presentando los resultados iniciales de un programa de vigil lancia de infecciones nosocomiales en los Institutos de Salud (116).

Así, el campo de las infecciones intrahospitalarias en Mé xico ha cobrado ímpetu durante los últimos años, especialmente en los Institutos Nacionales de Salud y algunos hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Desafortunadamente, los estudios publicados son escasos y están fundamentalmente limitados a instituciones del tercer nivel de la a tención médica. La falta de un programa nacional para la de tección y control de las infecciones nosocomiales, y de una infra estructura óptima en la mayoría de los hospitales del pa ís contribuye, sin duda, a ésta situación.

La falta de un programa con lineamientos apropiados para cada uno de nuestros hospitales ha resultado en que practica mente todos critérios señalados en las publicaciones naciona les sean las del Centers for Diseases Control de Atlanta, Es tados Unidos de Norteamérica. Sin embargo, la ausencia de u na infra estructura adecuada (Servicio de Infectología-Epidemiología, enfermeras epidemiólogas, y un laboratorio de Bacte riología bien equipado), impide a la mayor parte de los hos pitales realizar un programa de acuerdo a los lineamientos su ñalados por los norteamericanos (117).

Un hospital de segundo nivel tiene un seis por ciento, lleg ando a un 17 por ciento de infección nosocomial en hospita--

les de tercer nivel. Se calculan 21,600 muertes anuales en el país secundarias a infección nosocomial (116). En un hospital pediátrico y más específicamente en los llamados de alto riesgo como son las UCIN, se encontró una razón de 25.4 infecciones nosocomiales por cada 100 egresos (110). El Hospital Infantil de México Dr Federico Gómez, refiere una proporción de infección nosocomial de 6.6 por cada 100 egresos, porcentaje que rebasa lo publicado por el Instituto Nacional de la Nutrición Dr. Salvador Zubirán.

En el Instituto Nacional de Perinatología (INPER), durante 1983 en la UCIN, se reportó una razón de 36 infecciones nosocomiales por cada 100 egresos, contra 6.4 por 100 egresos en 1985 con una mortalidad de 45 por ciento (118). En los Estados Unidos de Norteamérica, se reporta el uno a cinco por ciento de infecciones nosocomiales en niños ingresados a hospitales pediátricos, aumentando hasta un 29 por ciento en niños admitidos a la UCIN (115).

El S. aureus representa un patógeno de importancia clínica en Pediatría, especialmente como causa de infecciones nosocomiales. Su frecuencia en hospitales pediátricos de la Ciudad de México, ha sido reportada en un 16 por ciento en el Hospital de Pediatría del Instituto Mexicano de Seguro Social y de un 22 por ciento en el Hospital infantil de México, Dr Federico Gómez (112, 110), desconociéndose por completo su frecuencia en nuestro Hospital General de México de la SSA.

B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones estafilocócicas pertenecen a un grupo de padecimientos muy versátiles, dadas las características del germen causal y su interacción con el ser humano, éste se puede afectar prácticamente en cualquier época de su vida, sin importar sexo, estrato social ni profesión. Sin embargo existen algunas situaciones que condicionan que esta interacción sea de tal manera efectiva produciéndose un desequilibrio en el estado de salud, para que se desarrolle la infección estafilocócica.

Las estafilococias al igual que otros procesos infecciosos bacterianos, implican el tener un amplio conocimiento de toda su patología, ya que el diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado son el reto más relevante para el clínico. El efectuarlos tempranamente conlleva al retorno hacia un estado de salud óptimo, evitando así numerosas secuelas que convierten al paciente pediátrico, en un sujeto portador de múltiples problemas emocionales y en una carga familiar y social.

Téngase presente, que prácticamente cualquier órgano de la economía puede verse involucrado y afectado de manera importante por éstos gérmenes. Sin embargo, con los recursos diagnósticos y terapéuticos de la actualidad, éstas lesiones pueden ser detectadas, controladas y curadas.

En el presente trabajo se pretende estudiar algunas características de éstos padecimientos, con el fin de obtener información precisa y comparativa con la literatura nacional y mundial acerca del conocimiento de las infecciones estafilocócicas más comunes observadas en nuestra consulta y sala de hospitalización, ya que como sabemos, algunas de ellas presentan un curso subagudo y crónico, siendo causa y motivo de mayor número de días-paciente en nuestra Unidad; así como también de ausentismo escolar, por ser invalidantes e incapacitantes, además de los estudios requeridos y manejo a los que deben ser sometidos los pacientes.

A su vez se desea conocer los lugares de origen de los mis-

mos, grupo etario más afectado, la estafilococia predominante en nuestro medio, condición socioeconómica, así como su evolución y complicaciones presentadas; ya que debido a su importancia como padecimientos infecciosos, es menester conocer ampliamente éstos datos en nuestra Institución, puesto que no existen antecedentes previos y no se encuentran estudios realizados acerca de dichas patologías tan frecuentes en los niños y tan comunes en nuestro medio, y ampliamente descritas en la literatura.

JUSTIFICACION

En la Unidad de Pediatría se reciben y se tratan niños de todas edades, con padecimientos producidos por estafilococos ya que la Unidad cuenta con una sala de Consulta externa y un servicio de Infectología Pediátrica que presta atención también a recién nacidos infectados. Dichos servicios cuentan con los medios necesarios para tratar dentro de la unidad, médica y quirúrgicamente tales padecimientos en caso de que su patología lo requiera.

Las estafilococias en el niño son infecciones comunes, presentándose a cualquier edad, desde recién nacidos hasta niños mayores. Se desconocen todos los aspectos señalados con anterioridad de dichas infecciones en la Unidad de Pediatría del Hospital General de México de la SSA.

OBJETIVOS

1. Conocer la morbimortalidad de las infecciones estafilocócicas en la unidad de Pediatría del HGM SSA.
2. Identificar los sitios de infección más frecuentes de las estafilococias en nuestro medio.
3. Determinar las complicaciones más comunes que presentan los niños con estafilococias.
4. Conocer la frecuencia de la especie de los estafilococos aislados por cultivos en diferentes sitios de infección por éstas bacterias.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional, con una revisión que se llevó a cabo en el archivo clínico de la Unidad de Pediatría del HGM SSA, donde se tomaron los expedientes clínicos de los pacientes egresados en el periodo comprendido de enero de 1986 hasta diciembre de 1990. Se analizaron en forma intencionada todos aquellos que se egresaron con el diagnóstico de alguna variedad clínica de infección estafilocócica.

Los datos analizados fueron edad, sexo, lugar de residencia estado nutricional, condición socioeconómica, tipo de estafilococia, sitio predominante, tiempo de hospitalización, resultados de cultivos y de tinción de Gram, tratamientos y mortalidad.

Los niños se agruparon en cinco categorías de acuerdo a su edad, en recién nacidos, lactantes, preescolares, escolares y adolescentes. Se separaron por sexos. Se consideró también el lugar de residencia de acuerdo a la división política de -- los Estados Unidos Mexicanos, así como su condición socioeconómica y su estado nutricional de acuerdo a la clasificación del Dr. Federico Gómez santos para la desnutrición.

Las diversas estafilococias se agruparon de acuerdo a su número de presentación para considerar las cinco más frecuentes, las restantes, quedaron englobadas en un sólo rubro denominado "Otras estafilococias".

Se utilizaron para fines estadísticos, algunas de las medidas básicas de tendencia central, como la moda, media y mediana.

Dentro de los estudios de laboratorio y de gabinete necesarios para el diagnóstico, se incluyeron biometría hemática con cifras de leucocitos, neutrófilos, bandas y velocidad de sedimentación globular (VSG). De los estudios bacteriológicos se consideraron el cultivo de la secreción tomada de acuerdo al sitio de infección o de localización del padecimiento, así como también las secreciones corporales para obtener aislamiento

del gérmen y teñir la muestra con el método de Gram para su visualización e identificación directa, mientras se reportan los resultados de los cultivos. Se consideraron además, estudios radiológicos reportados en el expediente, así como los estudios gamagráficos.

El tratamiento que recibieron los menores fué de acuerdo a la forma clínica de la estafilococia, a base de antibióticos de un sólo grupo o combinación de otros para potencializar su acción o para tratar otros problemas concomitantes en un mismo paciente, o bien las complicaciones inherentes a la estafilococia.

También se recurrió en los casos necesario a realizar cirugías menores y/o mayores según las circunstancias y a dar atención a las complicaciones.

Los datos fueron recabados en hojas de captura de datos en forma individual, para posteriormente agruparlos, compararlos, y analizarlos.

RESULTADOS

Se encontró que durante dicho periodo de cinco años, ingresaron a la Unidad de Pediatría 9,874 pacientes, de los cuales 1,877 (19.0 %) correspondieron al servicio de Infectología. Se revisaron 178 expedientes (9.4 %) de niños con sospecha de infección estafilocócica, encontrándose 76 de ellos con dicho diagnóstico cumpliendo con los requisitos establecidos (4.0 %) y en estos se hallaron 110 formas clínicas de infección estafilocócica. Los restantes 102 casos (5.4 %) fueron eliminados por no cubrir con los criterios establecidos, por encontrarse los expedientes incompletos, y además, por reportarse otra etiología diferente (Tabla I).

De estos casos, 45 fueron del sexo masculino (59.3 %) y 31 (40.7 %) del femenino. El grupo etario más afectado, correspondió a los lactantes, los cuales registraron 19 casos (25 %) y los menos afectados fueron los recién nacidos con nueve casos y el 11.8 %, tal y como se muestra en la tabla II.

La mediana para la población pediátrica fué de 48 meses de edad. Otra medida de tendencia central utilizada, fué la moda, resultando la distribución bimodal para las edades de 0.5 y 156 meses, con una frecuencia de ocho casos cada una. La media resultó de 59.7.

Las estafilococias predominaron en los pacientes residentes del Distrito Federal con 33 casos (43.5 %), y del Estado de México con 16 casos (21.0 %). Del interior de la República Mexicana, procedían 27 casos con un porcentaje del 35.5 %, con predominio de los estados de Veracruz (9.2 %), siguiendo Guerrero y Michoacán, ambos con el 6.5 %. Después Hidalgo (4.0 %), y finalmente Chiapas y Morelos con 2.7 %. Casos aislados se registraron de Guanajuato, Tlaxcala y Puebla (tabla -- III).

De todas las estafilococias estudiadas, las cinco variedades más frecuentes correspondieron a lo vertido en la tabla - IV con amplio predominio de los procesos infecciosos del sistema músculo-esquelético: con problemas óseos de tipo osteomielítico (26.4 %): de tejidos blandos como abscesos (24.5 %) celulitis (7.3 %); y de tipo artrítico como las artritis sépticas (12.7 %). Los cuales afectaron a los huesos largos, tejidos blandos de extremidades, y a las articulaciones mayores con predilección por el lado derecho en razón de 1.5 por 1 -- del lado izquierdo (44 patologías de estos grupos correspondieron al lado derecho y 29 al izquierdo). Estos datos son señalados en las tablas V y VI.

Siguieron en frecuencia las afecciones cutáneas, comprendidas en el grupo de las estafilodermias o piodermias, las que predominaron ampliamente en los recién nacidos, con cuatro casos, y con la variedad pustulosa como la más frecuente. A este grupo de estafilococias correspondieron ocho casos con 7.3 por ciento. El resto de las estafilococias estudiadas, se englobó en un sólo grupo, no por ser poco importantes, sino por resultar menos numerosas. Se recopilaron bajo el rubro de "Otras estafilococias", y fueron las siguientes: adenitis pióge

na, neumonías de focos múltiples, bronconeumonía, estafilococemia, meningitis, derrame pleural, empiema, neumatoceles, onfalitis, otitis media aguda, sinusitis, infección de vías urinarias, y gastroenteritis. Se encontraron en éste grupo 24 casos y un 21.8 % del total.

Es importante hacer mención que 22 pacientes presentaron más de dos focos de infección estafilocócica, predominando éstos en hueso, articulaciones, piel y aparato respiratorio.

Se apreció en el 64 por ciento de los pacientes, algún antecedente previo a su patología de base; en el 16 % (12 casos), se obtuvo el antecedente previo de un proceso infeccioso del aparato respiratorio superior; el 31 % (24 casos) refirió antecedente de algún traumatismo previo; 25 % (19 casos) de infección cutánea anterior a la estafilococia, y el 12 % (9 casos), tuvo antecedente de procedimientos y maniobras invasivas, tales como instalación de sistemas valvulares de derivación venotriculo-peritoneal (2 casos) con un 3 %; venodisección en 4 % (4 casos), y 5 % (5 casos) de venopunciones múltiples (tabla - VII).

Con respecto a los exámenes de laboratorio (ver tabla VIII) se encontró que en 23 casos (17.1 %), los pacientes cursaron con leucocitosis en sus biometrías hemáticas. En 55 pacientes se presentó neutrofilia, correspondiendo a un 40.7 %. Se reportó bandemia en 25 casos (18.5 %), y 32 casos mostraron aumento de la velocidad de sedimentación globular (23.7 %).

Se obtuvieron 87 estudios bacteriológicos con resultados positivos, practicándose cultivo y tinción de Gram en varios pacientes. De estos (tabla IX), 50 fueron cultivos y 32 tinciones de Gram, sólo en 37 cultivos se pudo aislar estafilococos, siendo el S. aureus coagulasa positivo el más frecuentemente reportado en 30 casos (81 %), y sólo en 7 casos (19 %) se logró aislar S. epidermidis (tabla X). El resto de los cultivos resultó negativo. En sólo 26 casos (41.3 %) se reportaron cocos gram positivos en racimos mediante la tinción de Gram.

Referente al sitio de aislamiento de éstos gérmenes, se pudo apreciar que en 21 casos se aisló al estafilococo causal de la secreción local procedente de sitios como abscesos, trayectos fistulosos, heridas, punciones, etcétera; y en 16 casos de cavidades y líquidos corporales de la economía (tabla X).

En cuanto a la signología y sintomatología presentada por nuestros pacientes, así como también a los datos referidos al gabinete con estudios radiológicos y gamagráficos, estos fueron semejantes a lo que se menciona en la literatura, y a lo comentado en la parte correspondiente a la introducción de este trabajo.

En el aspecto nutricional, 44 casos mostraron un adecuado estado nutricional y solamente un caso presentó obesidad de tercer grado. Los 31 casos restantes (42.0 %), presentaron diversos grados de desnutrición valorados conforme a la clasificación del Dr. Federico Gómez, detectándose 21 casos (28 %) de desnutrición grado I; siete casos de la variedad grado II (9%) y sólo tres casos (4 %) del grado III. Dicha desnutrición predominó en el sexo masculino y en el grupo de los preescolares, (ver tabla XI).

Referente al aspecto socioeconómico, 46 casos (60.5 %) procedió de un medio socioeconómico bajo, perteneciendo la mayoría a familias campesinas y padres desempleados. Hubo 27 casos (35.5 %) de clase media baja, y sólo 3 casos (4 %) de clase media. Datos referidos en los estudios socioeconómicos realizados por el área de Trabajo Social y que se exponen en la tabla XII.

En la figura 1, se presentan los días de estancia hospitalaria de nuestros pacientes, donde se aprecia que 42 casos (55%) permanecieron menos de 15 días de hospitalización, correspondiendo a las formas leves de infección y de fácil resolución. Sólo dos casos (3 %) requirieron una estancia mayor de 90 días siendo pacientes foráneos portadores de osteomielitis crónicas en sus formas activas. Sólo 17 casos (22 %) se hospitalizaron de 15 a 30 días; 10 casos (13 %) de uno a dos meses, y cinco -

casos (7 %) permaneció hospitalizado con una estancia de dos a tres meses.

El tratamiento proporcionado, fué variado y de dos formas, es decir, médico a base de antibióticos y mixto, con antibióticoterapia y maniobras quirúrgicas. En 30 casos (22.5 %) se requirió sólo de antibioticoterapia, y los restantes 46 casos -- (60.5 %) tratamiento médico-quirúrgico (tabla XIII).

De los medicamentos conocidos empleados en nuestros pacientes, se utilizaron derivados pertenecientes a 15 grupos de antibióticos y antiparasitarios, tal y como se muestra en la tabla XIV, donde se aprecia que las penicilinas se utilizaron en 75 pacientes con el 98.6 %, ya que un paciente resultó ser sensible a estos antibióticos, administrándose eritromicina (1.3 %). Los aminoglucósidos se emplearon en 25 pacientes (32.8 %), la fosfomicina sólo en siete pacientes (9.2 %), y las cefalosporinas en cinco (6.5 %). Esto debido a que en ocasiones se contaba con dicloxacilina y en otras con las dos variedades de medicamentos antiestafilococos, amén de utilizar también un aminoglucósido para cubrir a gérmenes como H. influenzae. Los cuatro medicamentos restantes fueron alternativos y para las demás patologías agregadas, ya que en algunas ocasiones se emplearon más de dos medicamentos en un sólo paciente durante varias ocasiones, tal y como se menciona en la tabla XV; en 42 casos se utilizó monoterapia (55.6 %), dos antibióticos en 21 casos (27.7 %) con la combinación penicilina-aminoglucósido la mayoría de las veces. En tres pacientes se utilizaron cinco medicamentos (3.9 %) y sólo en dos (2.6 %), más de cinco. En éstas circunstancias por las condiciones de los pacientes y sus complicaciones presentadas.

En la tabla XVI se hace referencia a los antibióticos específicos de mayor importancia utilizados en nuestro servicio para combatir infecciones por estafilococos. Como se puede apreciar, de los derivados de las penicilinas, la dicloxacilina es el antibiótico que más se utilizó, 71 pacientes (93.4 %); siguiendo otras penicilinas como la ampicilina (dos casos), la

amoxicilina y la penicilina sódica cristalina con un caso (2.6 y 1.3 por ciento respectivamente). De los aminoglucósidos, la amikacina fué la más empleada en 21 pacientes (27.6 %), aunque también se utilizó la gentamicina en tres casos en los comienzos de 1985, pero se dejó de ver mejoría en los pacientes siendo sustituida por la primera. Las cefalosporinas más empleadas fueron las de segunda generación, en dos pacientes (2.6 %) y las de tercera en tres pacientes (3.9 %) por ser las más accesibles en nuestro medio y en el mercado nacional. La clindamicina, un derivado halogenado se utilizó en un paciente por no obtenerse respuesta con la dicloxacilina. Lo mismo aconteció en otros casos en los que se administró quinolonas tales como la ciprofloxacina, y la fosfomicina en uno (1.3 %) y en siete casos (9.2 %) respectivamente, por falta de respuesta al tratamiento y por no seguir con la terapéutica debido al costo de los mismos. Se utilizó tetraciclina micronizada en tres pacientes (3.9 %) con osteomielitis crónica en reactivación, por medio de una osteoclisis y sólo durante tres días, combinada con terapia antiestafilocócica parenteral, con buena respuesta al tratamiento.

Se utilizaron sulfonamidas en dos pacientes (2.6 %) a expensas del sulfametoxazol-trimetoprim, que padecían sinusitis, al igual que la vancomicina (un paciente) por falta de respuesta terapéutica con la dicloxacilina. En casos aislados se utilizó cloranfenicol, anfotericina B y metronidazol, con la finalidad de cubrir otros gérmenes diferentes al estafilococo y para el tratamiento de las complicaciones presentadas por nuestros pacientes. Antifímicos como el HAIN, se utilizaron en un paciente con diagnóstico de tuberculosis pulmonar cavitada y probable meningoccefalitis fímica, ambos diagnósticos equivocados.

En la tabla XVII se exponen los procedimientos quirúrgicos realizados, aclarándose que en varios pacientes se efectuaron más de uno de estos procedimientos señalados y durante los días de hospitalización, pues algunos de ellos, sobre todo los de hueso, debieron realizarse en varios tiempos. El predomi-

nante fué el asco quirúrgico, que se realizó en 22 casos (28.9 %), en aquellos pacientes que presentaron osteomielitis de fémur y tibia principalmente, acompañado de secuestrectomías, en 12 casos (15.7 %) y legrado óseo en 9 casos (11.8 %) en aquellos pacientes que cursaron con osteomielitis graves; haciendo mención que en las formas crónicas fistulizadas, se requirió de osteoclisis en 5 casos (6.5 %) utilizándose infusiones de agua jabonosa, yodopolividona y la mencionada tetraciclina micronizada. En las formas leves y subagudas, se empleó la secuestrectomía y desperiostización en dos casos (2.6 %), el legrado óseo y el curetaje en uno (1.3 %). Un paciente parapléjico de 16 años, con varios focos de infección ósea en un fémur, fracturas patológicas, celulitis y abscesos, fué amputado (1.3%) hasta el tercio superior del fémur izquierdo.

El drenaje local se llevó a cabo en 10 casos (13.1 %) junto con la desbridación de los tejidos (5.2 %) en aquellos abscesos grandes. En los pequeños y leves, la punción para toma de cultivos fué suficiente.

En las artritis sépticas, la artrotomía se efectuó en cinco ocasiones (6.5 %) en aquellas de cadera y de rodilla. En las restantes, la punción evacuadora para la toma de muestras fué suficiente, en dos de ellas no existió líquido articular comprometido.

El sello de agua se aplicó en dos pacientes (2.6 %) con patología respiratoria, neumonías de focos múltiples complicadas con derrame pleural importante. Otro caso fue leve y se resolvió en un par de días, sin manejo alguno. Un paciente requirió decorticación pleural y otra lobectomía del pulmón derecho (1.3 % respectivamente).

El injerto cutáneo se realizó en un caso de osteomielitis fistulizada de húmero izquierdo de una lactante de seis meses de edad, con buena evolución clínica.

Hablando de las complicaciones presentadas por nuestros pacientes, en seis casos predominó la anemia (7.8 %), cursando dos de ellos con hipovolemia (2.6 %) ameritando transfusiones

de hemoderivados. Las fistulas se presentaron en cuatro casos (5.2 %), sobre todo en las formas crónicas de osteomielitis. Las complicaciones pulmonares (neumotórax y derrames) en tres casos (3.9 %). En dos pacientes con osteomielitis crónica se apreciaron fracturas patológicas (2.6 %) de huesos largos. Dos pacientes con artritis séptica de cadera, cursaron con luxación de la articulación coxo-femoral.

Hubo dos defunciones, correspondientes a una lactante de 2 meses de edad, desnutrida, con antecedente de sepsis neonatal temprana desde su nacimiento, y diagnóstico de septicemia por S. epidermidis y candidemia, presentó además neumonía basal de recha. El otro caso, correspondió a un preescolar de tres años de edad, con diagnóstico de meningitis por S. aureus coagulasa positivo, el cual desarrolló un síndrome de hipertensión endocraneana e hidrocefalia, falleciendo por broncoaspiración.

Los restantes 74 pacientes fueron egresados del servicio, con seguimiento mediante citas por la Consulta Externa del servicio de Infectología Pediátrica y Ortopedia.

DISCUSION

Durante muchos años los criterios para englobar a las estafilococias no han cambiado, se han realizado en forma aislada y no se encontró en la literatura nacional e internacional, estudios recientes que trataran de todas ellas como un grupo de infecciones prevalentes en determinada población hospitalaria, sólo existen informes y series de recopilaciones individuales sobre las patologías que pudiera decirse son de las más comunes (10, 28, 35, 42, 55, 58).

Como se trató de demostrar y tal y como se refiere en la literatura, las infecciones por estafilococos son frecuentes como causa de morbilidad y de incapacidad en los niños (1, 3, 42, 55, 57).

En nuestro estudio de cinco años, la frecuencia no fué muy relevante (4.0 %), quizás en parte debido a los estudios incom

pletos de laboratorio y gabinete que se efectúan, motivando -- que el expediente clínico y el caso quedaran inconclusos, y -- por ende, varios casos (5.4 %) se eliminarán del estudio. Además de considerar que en muchos pacientes el diagnóstico no era el adecuado.

En nuestro medio y a nivel mundial, se reporta al S. aureus coagulasa positivo, como el coco Gram positivo más comúnmente aislado de los materiales clínicos en los laboratorios de Bacteriología (101). Así pues es muy importante el identificar -- el foco de infección como aspecto fundamental para determinar el agente etiológico y dar tratamiento antibiótico adecuado y por el tiempo indispensable para evitar la resistencia bacteriana (102).

Con respecto al presente estudio, se puede apreciar que las estafilococias continúan siendo un azote para la humanidad al prevalecer como infecciones epidémicas y endémicas en la población pediátrica, a pesar de los adelantos tecnológicos y del uso de nuevos antibióticos descubiertos y sintetizados en las -- últimas décadas del siglo XX.

Como podemos observar, el sexo masculino continúa viéndose afectado en las edades mayores, quizás por sus características propias, su inquietud, sus juegos en relación al sexo femenino y este concuerda con el grupo de edad predominante, los lactantes, que sumados a los recién nacidos, prevalecen en frecuencia como grupo de menores de dos años de edad. De acuerdo a lo mencionado por Pleites Sandoval, y a Larracilla Alegre y cols. (103, 104).

Alvarez y cols. (106) encontraron también predominio en el sexo masculino en proporción de 2:1. Así mismo la literatura mundial reporta porcentajes del 72 al 77.7 % para éste sexo -- (107, 108).

El medio socioeconómico juega un papel vital como antecedente en éstas infecciones, y es el paciente con bajos recursos, -- el niño procedente de una familia pobre, numerosa, sin cultura y analfabeta, con falta de acceso a las Instituciones de Salud

el más involucrado, el de peor pronóstico, y el que más secuelas presenta, por no seguir las indicaciones médicas al pie de la letra o por falta de recursos para completar los tratamientos. Las estafilococias predominaron en niños residentes en el medio urbano (D.F. y Edo. México) por el fácil acceso a la Institución (106, 109), ser remitidos por otros facultativos y ser un hospital de concentración.

Los factores predisponentes son antecedentes de suma importancia y que deben ser tomados en cuenta en estos pacientes. Se reporta en la literatura mecanismos diversos que participan en la génesis de éstas infecciones; nosotros sí los encontramos en un 84 % de nuestros casos, lo cual concuerda con otros autores (6, 23, 35, 102, 103, 104, 110, 111, 115 y 118); sin embargo otros no los refieren dentro de los factores predisponentes en sus series estudiadas (106, 120), quizás por el tipo de patología encontrada y el lugar de procedencia. Otro hallazgo también, fué la asociación de desnutrición en nuestros pacientes, sin embargo, si la consideramos como factor para cierta predisposición a los procesos infecciosos, no es una condición sine qua non para su presentación. Alvarez Medrano y Carabajal (106) no detectaron en su estudio antecedentes de desnutrición. No obstante, algunas deficiencias nutricionales se han asociado con algunas estafilococias, entre las que tenemos hipovitaminosis del ácido ascórbico, vitamina E, tiamina, y mineral del selenio; pero ninguna de ellas explica rotundamente la mayoría de los casos, por lo que las alteraciones nutricionales no son factor preponderante en su fisiopatología (107, 108). Nosotros no estudiamos ninguna deficiencia específica de nutrientes ni de nutrimentos en nuestros pacientes. Larracilla y Goñi sí detectaron hasta en un 53 % alteraciones nutricionales en su serie (104), lo cual concuerda con la nuestra.

Analizando cada una de las estafilococias más importantes consideradas en el presente estudio, la patología del sistema músculo-esquelético, fué la predominante sobresaliendo el sistema óseo como el más afectado.

La osteomielitis se presentó en los niños mayores de edad lesionando a los huesos largos, de acuerdo a lo referido en la literatura mundial y nacional (105, 111), lo es debido en bastantes ocasiones al patrón vascular de estos huesos, con predilección por las metafisis. De éstos la osteomielitis lesionó - al fémur y a la tibia en 17 y nueve casos respectivamente; en ocho casos se presentó siempre en las metafisis de otros huesos como húmero, peroné y el radio lo que está acorde con lo descrito en la literatura como los huesos más afectados según éstas circunstancias (110, 111, 112). Jones y colaboradores clasifican a la osteomielitis en cuatro grupos: 1. osteomielitis aguda, aquella en la que la infección se presenta asociada a manifestaciones sistémicas en las primeras dos semanas de la enfermedad, confirmando la infección por cultivo y aislamiento del germen; 2. osteomielitis subaguda, en la que los síntomas se presentan por más de dos semanas, no existiendo manifestaciones sistémicas ni de infección aguda. El tratamiento se prolonga a razón de seis meses. 3. Osteomielitis crónica, no es tan frecuente cuando se administra un tratamiento adecuado. Ocurre cuando la infección se prolonga por más de tres meses. 4. Osteomielitis vertebral, caracterizada por patrones diferentes en la lisis y esclerosis de los huesos, ocurriendo seis semanas después de la presentación de la osteomielitis. Nuestra población se ubicó dentro de los tres primeros grupos, pero ninguno de ellos llegó en la fase aguda, y no tuvimos casos de osteomielitis vertebral.

Tradicionalmente las osteomielitis han planteado problemas en su manejo terapéutico. No hay duda que cuando se lo diagnostica en su fase aguda, administrándose el tratamiento específico y en dosis adecuada, los resultados son hacia la resolución en más del 90 por ciento de los casos. No obstante, el diagnóstico temprano no se realiza en la mayoría de los casos con la prontitud y precisión que amerita, razón por la cual la lesión ósea inicial progresará conduciendo al establecimiento de un proceso que muestra tendencia a prolongarse y que finalmen-

te terminará en un problema crónico. Bajo estas condiciones - la evolución y el pronóstico son más sombríos, planteando con traversías sobre el tipo de manejo que debe ser instalado. El objetivo del tratamiento en las osteomielitis crónicas es lograr la inactivación del proceso infeccioso en forma permanente mediante la descompresión quirúrgica y ortopédica de la zona comprometida, la evacuación mecánica transitoria del contenido necrótico, y lograr una concentración adecuada y elevada de antibióticos en suero, material purulento y en hueso.

Los criterios de curación se pueden dividir en tres tipos: 1)

1) Clínicos, cuando hay desaparición de los signos de actividad como son la fiebre, el dolor, aumento de volumen y presencia de secreción purulenta. 2) Bacteriológico. Cuando se logra la esterilización del área comprometida. 3) Ortopédica, - al haber resolución del proceso de base con ausencia de progresión en la formación de sequestrados (material necrótico -- aislado), zonas de osteólisis e involucro (tejido de hueso muerto rodeado de tejido de granulación, separado de hueso sano, tejido óseo nuevo).

La evolución de nuestros pacientes fué la esperada y es semejante a lo reportado en la serie de 20 casos de Calderón, Larrondo y cols., sin embargo ellos no encontraron mucha utilidad en el empleo de isoxazolilpenicilinas del tipo de la dicloxacilina, ya que demostraron la mala difusión en el material necrótico y hueso; refirieron una mejor respuesta con el uso de lincomicina. Encontraron además que las cefalosporinas alcanzan concentraciones de dos a seis veces mayores a las mínimas inhibitorias, con adecuada difusión en el material necrótico y en hueso.

En nuestros pacientes no se realizaron determinaciones de niveles séricos de estos antibióticos.

Se habla de fracaso ortopédico, cuando la evolución de la osteomielitis se hace más crónica, cuando se han llevado a cabo varios tratamientos quirúrgicos, y se han ensayado infinitud de esquemas antimicrobianos. En nuestra serie se confirma

ron sólo dos fracasos dadas las características de los pacientes y las complicaciones presentadas, sin embargo la respuesta al tratamiento instituido fué la adecuada (23, 105, 110, 111).

La artritis séptica ocupa un lugar importante entre los problemas infecciosos que afectan a los niños, no siendo habitualmente una patología que ponga en peligro la vida, excepto en aquellos neonatos con infección sistémica concomitante. El cuadro diagnosticado oportunamente o tratado en forma inadecuada, puede conducir a la cronicidad y/o a la aparición de secuelas de diverso grado de severidad acompañadas de una larga historia de hospitalizaciones prolongadas y observaciones multidisciplinarias. Como ya sabemos el mecanismo de producción de la artritis séptica es diferente en edades distintas, debido básicamente a las condiciones anatómicas propias del patrón vascular osteoarticular, lo cual se confirmó desde 1957 por Trueta. En los niños menores de tres meses de edad, los principales microorganismos son los Gram negativos y la terapéutica antimicrobiana inicial debe incluir un fármaco contra estos gérmenes (aminoglucósido) y uno contra S. aureus (isoxazolilpenicilinas como la dicloxacilina), mientras que en niños de tres meses a tres años de edad, puede iniciarse con una isoxazolilpenicilina más cloranfenicol con lo que se cubre a los gérmenes más frecuentes a esta edad como son S. aureus y al Haemophilus influenzae tipo b; éste último predomina en las series anglosajonas (113).

Es importante recordar que en el momento en que se reporte el resultado del cultivo del líquido sinovial y la sensibilidad del fármaco se suspenderá uno u otro antimicrobiano, para proporcionar el tratamiento específico. En nuestros pacientes se vieron involucradas las articulaciones mayores, siendo las más afectadas la rodilla principalmente (109), y la cadera -- (35). Estas articulaciones reportadas coinciden con las grandes series en las que se menciona una afección del 41.1 %. No se encontraron diferencias significativas en los trabajos de otros autores nacionales (35, 103, 104, 109, 113, 114), incluso

ve fué el tipo de estafilococia de la que se encontró más información al respecto, por lo que ha sido la mejor estudiada en los últimos años. Tampoco la hubo con los reportes internacionales (115).

La patología que ocupó el segundo lugar de la clasificación en el presente trabajo, fueron los abscesos, los que predominaron con 27 casos (24.5 %), donde los antecedentes y los factores predisponentes fueron importantes de acuerdo a lo considerado por Guiscafré y cols. y Alvarez y cols. (106, 118). Las infecciones de la piel en la edad pediátrica generalmente son de fácil resolución y dentro de su manejo, el aseo local y la administración de antimicrobianos limitan su progresión. No se detectó infección estafilocócica en forma de abscesos en otras estructuras como músculos, término denominado piomiositis (106) y que se caracteriza por la formación de un absceso único y en ocasiones múltiple; ya que se ha visto una gran resistencia del músculo estriado a las infecciones piógenas primarias (107, 116), pues como menciona Swartz (117) la localización muscular del estafilococo en sepsis es de menos del 1.0%.

En nuestro país se han reportado casos aislados por Garza, Varela y De León, siendo un padecimiento que se presenta en cualquier edad predominando en escolares y adolescentes, y en el clima tropical (116, 119, 121). No se encontró ningún caso en nuestro estudio, quizás por su rareza, o por no pensarse en su diagnóstico pasando desapercibido.

Los abscesos estudiados en nuestra serie no difieren de lo reportado a nivel nacional e internacional (118, 122).

Siguieron en importancia las celulitis y las estafilodermias, ambas patologías con ocho casos (7.3 %) del total respectivamente.

Cuando las lesiones cutáneas afectan las capas más profundas involucrando el tejido celular subcutáneo evolucionan de manera diferente por la posibilidad de cursar con complicaciones que pueden provocar la muerte o dejar secuelas.

En nuestro estudio sólo se reportaron dos casos de celuli-

tis periorbitaria lo cual no concuerda con Briones y cols. los que presentaron una serie de 30 casos en dos años con predominio del sexo femenino, en menores de cinco años de edad y con factores predisponentes en el 93 % de los casos. Los pacientes fueron lactantes, todos foráneos, del sexo masculino y con antecedentes de sinusitis etmoidal. Presentaron buena evolución clínica. La celulitis periorbitaria se presenta con relativa frecuencia en nuestro medio, siendo motivo de tratamiento intrahospitalario, actualmente se le define como la presencia de eritema y edema preseptal y de los tejidos adyacentes, sin lesión de la órbita. Se denomina celulitis orbitaria a la lesión que se caracteriza por presencia de edema o celulitis de párpados y tejidos circundantes, con proptosis del globo ocular y limitación de sus movimientos. En ocasiones diferenciar entre éstas dos entidades puede ser muy difícil, sobre todo cuando el edema es tan grande que cierra el ojo impidiendo una exploración adecuada. Autores como Gellady y Teele consideran que son diferentes grados de un mismo padecimiento (102, 123).

En la presente serie los más afectados fueron los niños mayores de dos años de edad, y la variedad de celulitis que predominó fue la de la piel en general, precedida por lesiones previas como traumatismos y otras estafilococias adyacentes. Se presentó con mayor frecuencia en las extremidades inferiores, con un sólo caso en las superiores, lo cual concuerda con la literatura. Nuestros pacientes no presentaron complicaciones ni secuelas graves, en contraposición al estudio realizado por Guiscafré y cols. cuya serie de 180 casos y con diversas complicaciones y haciendo mención que en su serie se incluyó otra variedad de etiología a parte de los estafilococos (118).

Un dato importante de comentar, es lo referente a la predominancia del lado derecho sobre el izquierdo. En la presente serie se encontró mayor frecuencia de lesiones del lado derecho sobre el izquierdo en razón de 1.5 por 1, lo que también concuerda con la literatura, pues Shepherd refiere en su serie, al lado derecho como el más afectado que el izquierdo, su

poniendo que el lado dominante es el que recibe el traumatismo sin embargo no se menciona ni nosotros tenemos el dato sobre el número total de diestros y de zurdos en todos los trabajos referidos (124).

Respecto a las estafilodermias, también nuestro trabajo concuerda con la literatura nacional, al referirse a los antecedentes y factores predisponentes. Las piodermias ocupan uno de los diez primeros lugares dentro de las dermatosis más frecuentes. Ferrer y Múzquiz, encontraron al estafilococo como el germen más frecuente en su estudio realizado en una población a nivel privado. Esto concuerda con Coskey y otros autores como Dillon y Schechner (125).

El resto de las "otras estafilococias", comprendió a las neumonías las cuales siguen siendo problemas comunes en la consulta y práctica pediátrica, con una frecuencia según algunos autores, del 20 al 30 por ciento. Siempre se deben enfrentar dos problemas importantes. Por un lado la localización del sitio primario de la infección, y por otro lado, las complicaciones existentes. Los casos aquí analizados, coinciden con lo relatado en la literatura, los cuatro casos de nuestra casuística se complicaron con derrames pleurales, empiemas y neumatoceles. Los casos correspondieron a lactantes, preescolares y adolescentes. De acuerdo a otros autores, siempre se debe pensar en niños menores de cinco años de edad en una posible etiología viral, principalmente en el virus sincitial respiratorio evaluándose siempre al enfermo con aspiración traqueal, exudado faríngeo y hemocultivos (126). Nuestros pacientes mejoraron, sólo una lactante de dos meses de edad falleció, los restantes se egresaron en buenas condiciones.

Otra de las estafilococias estudiadas y que se presentó en tres pacientes, fué la adenitis piógena, una patología que forma parte de los padecimientos más comunes en pediatría, dadas las características del crecimiento y desarrollo del tejido linfoide, en ésta época de la vida. Sin embargo existe escasa información acerca de su patogénesis. Moreno y cols. revisa-

ron 35 casos en un lapso de cuatro años en el Hospital Infantil de México, y a diferencia de ellos, los casos estudiados en nuestro hospital, si refirieron antecedentes previos de procesos infecciosos de las vías aéreas superiores y de cavidad oral. Dos de ellos presentaron una localización cervical y otro supraclavicular izquierda predominando el sexo masculino 2:1, y e lactantes, sin embargo la etiología del estudio de Moreno_ incluyó gérmenes como el M. tuberculosis, micobacterias atípicas y estreptococos (120). Nuestros pacientes no requirieron ser biopsiados, respondiendo a la terapéutica habitual.

En dos neonatos femeninos se encontró onfalitis con factores predisponentes como es la ruptura prematura de membranas y atención domiciliaria del parto, con datos clínicos de eritema y edema de la piel periumbilical, humedad en la base del cordón umbilical y leve secreción purulenta, fétida, sin llegar a la afeción de los vasos, término denominando funniculitis. En ambos se aisló al S. aureus y fueron tratados con antibiotico-terapia y aseos locales con antisépticos. Evolucionaron hacia la curación cursando sin complicaciones. Los dos casos coinciden en sus características con lo descrito en la literatura -- (127).

Respecto a las meningoencefalitis, se presentaron dos casos en recién nacido masculino y una preescolar de tres años de edad, ambos con hidrocefalia y derivados con sistemas ventriculo-peritoneales, y S. aureus, como cepa aislada correspondiente. Se menciona que a pesar de los avances en la terapéutica antimicrobiana, de contar con nuevas técnicas de diagnóstico y de la introducción de tratamientos de soporte adecuados, la meningitis bacteriana continúa siendo causa de mortalidad, con una tasa del 5-10 %, así como un índice de secuelas del 20-50 % Numerosos factores, tanto clínicos como de laboratorio están directamente relacionados con los resultados y el pronóstico. Sin embargo uno de los principales problemas en nuestro medio, es el retraso en el diagnóstico, y como consecuencia, en el tratamiento. La mayoría de los pacientes llega a los hospita-

les con más de 48 horas de haber iniciado su padecimiento, lo que repercute en los resultados e incrementa el número de secuelas. Por lo tanto la preocupación fundamental es hacer un diagnóstico y tratamientos tempranos, para disminuir la tasa de mortalidad y, sobre todo de secuelas (128).

Nuestros casos concuerdan con lo expuesto en la literatura, se afecta más el sexo masculino, nosotros reportamos un caso - de cada sexo; como factores predisponentes, los dos estaban derivados. Sin embargo es importante recalcar, que la predisposición del niño para presentar infección en otros sitios del organismo, también lo predisponen a presentar infecciones del sistema nervioso central (129). Autores como Laurin y cols. proponen como tratamiento de estos pacientes con sistemas de derivación, la exteriorización del catéter peritoneal más el empleo de antibioticoterapia sistémica e intraventricular, con el fin de evitar la aparición del periodo en el cual no se conserva controlada la presión intracraneal pudiendo llegar a la hipertensión; además de no retirar el catéter como fué el manejo que se dió a nuestros pacientes. Estos autores, en su estudio de once casos aislaron, en siete de ellos al estafilococo (130). En nuestro paciente recién nacido se aisló S. aureus - el cual es un gérmen raro en ésta edad, lo cual hace suponer posible contaminación desde la superficie cutánea. La literatura menciona a los gérmenes Gram negativos como la etiología más común a ésta edad (131).

Haciendo referencia a los estafilococos aislados, lo cual - varía con las diversas series y los diferentes autores; pues - en la mitad de los casos no es posible aislar al gérmen a partir del hemocultivo, del cultivo de secreción obtenida, o de punción por aspiración. En otros casos (102), el aislamiento del gérmen ha sido en el 83 % de los pacientes. Sin embargo - se han reportado cifras inferiores entre un 60-70 % de los casos, cifra que suele incrementarse con la toma adecuada de un hemocultivo, lo cual concuerda con nuestra serie. Alvarez logró aislar al estafilococo en el 45 % de los casos (106), Fe-

rrer y Múzquiz (125) encontraron en 351 cultivos de pacientes con diagnóstico de piodermias, 286 cultivos con estafilococos en 81.4 % correspondiendo a 202 cepas de S. aureus (57.5 %) y el resto a S. epidermidis como germen aislado.

Sobre los exámenes de laboratorio, los resultados obtenidos también concuerdan con la literatura tanto mundial como nacional, pues todo proceso infeccioso cursa con cifras elevadas de leucocitos, de neutrófilos, bandemia, y con velocidad de sedimentación globular aumentada (104, 105, 109, 110, 111, 118, 120). Una vez instalado el tratamiento los valores retornan a la normalidad, la cuenta leucocitaria disminuye conforme a la desaparición de la fiebre. Los neutrófilos descendentes conforme disminuye la infección. La bandemia tiende a desaparecer. La velocidad de sedimentación globular comienza a disminuir a los ocho días de un tratamiento adecuadamente instalado y disminuye más durante la recuperación, siendo uno de los mejores índices denominados reactivos de la fase aguda para valorar la curación (106).

Por último, respecto al tratamiento, no se difiere mucho con lo publicado, y como se menciona anteriormente, conviene recordar que aproximadamente el 20 % de las cepas de S. aureus aisladas son resistentes a la penicilina, porcentaje que se eleva al 60-80 % cuando las cepas se aíslan de un medio hospitalario (118). Con estos datos epidemiológicos se puede inferir que el esquema antibiótico ideal en un niño menor de dos años de edad es la asociación de isoxazolilpenicilina más aminoglucósido (en nuestro medio se utiliza dicloxacilina más amikacina, siendo el ideal). Las dosis recomendadas son de 200 mg/kg/día cada 6 horas por vía intravenosa para la dicloxacilina; 100 mg/kg/día cada 6 horas vía intravenosa, para el cloranfenicol. La amikacina se puede administrar a dosis de 7.5 mg/kg/dosis, cada 12 y 8 horas por vías intramuscular e intravenosa. La dicloxacilina y el cloranfenicol de preferencia durante la primera semana para posteriormente cambiar a la vía oral, hasta completar un esquema de 21 días y 14 ---

días respectivamente. La amikacina puede administrarse por 14 días. En niños de tres años en adelante generalmente los microorganismos involucrados son: S. aureus y otros Gram positivos (como estreptococos, neumococos y S. epidermidis). En adolescentes deberá sospecharse N. gonorrhoeae. En los niños mayores de dos años, se puede elegir entre una isoxazolilpenicilina y una cefalosporina, ya sea de primera o de tercera generación, si el proceso infeccioso es grave o de adquisición hospitalaria.

CONCLUSIONES

1. Las infecciones estafilocócicas son causa frecuente de morbilidad en nuestra población pediátrica. No son causa directa de muerte, sino que ésta depende de las características del huésped y de las patologías sobreagregadas.
 2. Los sitios de infección más frecuentes en nuestro medio son el hueso, las articulaciones y la piel, englobándose en ésta última a los abscesos en general, la celulitis y las piodermias.
 3. Las complicaciones predominantes ocurrieron básicamente como parte inherente al padecimiento de base, formando y complementando el curso clínico de la infección, debido a las alteraciones propias de la enfermedad sobre los diversos aparatos y sistemas de la economía, como el músculo-esquelético, respiratorio, piel, etcétera. Otras como la hipovolemia fueron condicionadas por los procedimientos quirúrgicos cruentos. La mortalidad encontrada en nuestra serie se debió básicamente a las complicaciones infecciosas más que a la estafilococia en sí. Se concluye que las estafilococias como padecimientos infecciosos se acompañan de complicaciones algunas tan graves que llevan al niño a la muerte.
 4. La especie de estafilococo prevalente en nuestro medio, es el Staphylococcus aureus obtenido por cultivo principalmente de las secreciones locales en los sitios de la lesión.
- A pesar de los antibióticos actuales, las estafilococias si

guen presentándose en la edad pediátrica. El presente estudio deberá considerarse con cautela, pues la población analizada - hace referencia a un hospital de concentración de segundo nivel, no reflejando necesariamente la realidad nacional en función de captar los casos avanzados en su evolución, más graves y complicados, en ocasiones en etapa de secuelas. Además de que los pacientes acuden a nuestro hospital, ya vistos por infinidad de médicos, por lo que fueron multitratados y a veces mal diagnosticados. Por lo tanto es muy importante concientizar a los médicos General y Familiar, que son los que sostienen el primer contacto de atención con estos padecimientos, en lo referente al conocimiento de las infecciones estafilocócicas y su repercusión en la población pediátrica con el fin de que realice una adecuada atención para evitar un diagnóstico equivocado y el progreso del padecimiento a la cronicidad, recordando que en los casos leves el manejo antibiótico es a base de isoxazolilpenicilina como la dicloxacilina a dosis suficientes y por el tiempo necesario, y que en caso de no mejorar o de detectar otro problema o complicación, la canalización a tiempo del paciente a otro nivel de atención es primordial para evitar la aparición de secuelas incapacitantes. En las formas graves el tratamiento debe ser instalado por un equipo multidisciplinario a nivel intrahospitalario, integrado por cirujanos ortopédicos, radiólogos, fisiatras, infectólogos y personal médico y de enfermería capacitado en el manejo y cuidado de estos pacientes.

Implementar la infraestructura mínima necesaria en otras instituciones, es indispensable, con el objeto de contar con el equipo necesario para identificar y aislar al estafilococo, recordando que la mayoría de las veces, son los antecedentes epidemiológicos, la historia clínica correcta y una adecuada exploración física, los datos que nos llevan al diagnóstico y que muchas veces es necesario el apoyo del laboratorio y del gabinete para corroborar nuestro diagnóstico, descartar otras patologías y brindar un tratamiento oportuno.

Concluimos, que las estafilocócias más incapacitantes son aquellas que afectan al sistema músculo-esquelético y al aparato respiratorio, en todas sus modalidades.

Es imprescindible conocer el cuadro clínico de estos padecimientos y sus variantes en cada una de las edades pediátricas, sobre todo en lo referente a la osteoartritis de los recién nacidos y lactantes, considerando que se trata de una urgencia quirúrgica con el fin de descomprimir las articulaciones afectadas evitando así la destrucción del tejido cartilaginoso, estructura anatómica muy especializada, que conlleva a la incapacidad. Las estafilococias son causa importante de morbilidad en los niños, también pueden causar la muerte, sobre todo cuando se diseminan por vía sistémica, o se sobreagregan a otro tipo de patologías, ya de por sí de mal pronóstico. Sin embargo la mortalidad en nuestro estudio fue del 1.5 por ciento.

El sexo masculino y los menores de dos años de edad continúan viéndose más afectados; los niños mayores requieren de una mayor estancia hospitalaria por las complicaciones. El medio socioeconómico bajo contribuye a una mayor presentación en la frecuencia de éstos padecimientos. El estado nutricional no es un factor determinante en la morbilidad y mortalidad de estos procesos infecciosos.

Los parámetros de laboratorio son indispensables para seguir la evolución del proceso infeccioso y valorar la respuesta al tratamiento y predecir la curación clínica.

En nuestra serie se encontró una respuesta favorable al uso de las isoxazolilpenicilinas del tipo de la dicloxacilina, encontrándose muy poca resistencia a la misma. Se desconoce realmente la frecuencia de SARM en nuestro medio.

El manejo multidisciplinario de éstas patologías es indispensable para la curación y rehabilitación del paciente.

El S. aureus continúa siendo hoy por hoy, la cepa de estafilococo predominante dentro de la patología infecciosa en niños, por gérmenes Gram positivos. Sin embargo, también el S.

epidermidia es causa importante de estafilococia en la edad pediátrica, sobre todo en los pacientes hospitalizados o inmunocomprometidos sometidos a tratamientos intravenosos, o bien, a maniobras invasivas.

Son necesarios más estudios acerca de éstos padecimientos - con el fin de conocer otras modalidades epidemiológicas con -- más detalle que las vertidas en éste trabajo.

T A B L A S Y F I G U R A S

T A B L A I

ESTUDIO DE CINCO AÑOS

	No.	%
Ingresos a Pediatría	9, 874	100.0
Ingresos a Infectología	1, 877	19.0
Expedientes revisados	178	9.4
Estafilococias diagnosticadas	76	4.0
Casos eliminados:	102	5.4

Fuente: Archivo de la Unidad de Pediatría HGM SSA.

T A B L A II

DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD Y SEXO

GRUPO DE EDAD	s e x o				t o t a l	
	MASCULINO No.	%	FEMENINO No.	%	CASOS	PORCENTAJE
Recién nacidos	4	5.3	5	6.6	9	11.9
Lactantes	12	15.8	7	9.2	19	25.0
Preescolares	8	10.8	7	9.2	15	19.7
Escolares	10	13.1	7	9.2	17	22.3
Adolescentes	11	14.6	5	9.2	16	21.0
T O T A L	45	59.3	31	40.7	76	100.0

Fuente: Archivo de La Unidad de Pediatría HCM S.Sa.

T A B L A III

LUGAR DE RESIDENCIA DE /6 NIÑOS CON ENTAFELMOSIAS

L U C A R	CASOS	%
Distrito Federal	33	43.5
Estado de México	16	21.0
Veracruz	7	9.2
Guerrero	5	6.5
Michoacán	5	6.5
Hidalgo	3	4.0
Chiapas	2	2.7
Morelos	2	2.7
Guanajuato	2	2.7
Tlaxcala	1	1.3
Puebla	1	1.3
T O T A L	76	100.0

Fuente: Archivo de la Unidad de Pediatría HGM SSA.

T A B L A IV

VARIEDAD DE ESTAFILOCOCIAS ENCONTRADAS EN 76 NIÑOS DE DIFERENTES EDADES

E D A D	TIPO DE ESTAFILOCOCIA						T O T A L	
	Osteo- mielitis	Abscesos	Artritis séptica	Celulitis	Estafilo- dermias	Otras	No.	%
RECEN NACIDOS		6			4	3	13	11.8
LACTANTES	3	8	2	1	2	2	28	25.4
PREESCOLARES	5	7	4	2		7	25	22.7
ESCOLARES	8	4	5	3	1		21	19.2
ADOLESCENTES	13	2	3	2	1	2	23	20.9
T O T A L	29	27	14	8	8	24	110	100.0
PORCENTAJE	26.4	24.5	12.7	7.3	7.3	21.8	100.0	/

Fuente: Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría HCM SSA.

El número total de estafilococis excede de los 76 casos referidos, debido a que 22 niños presentaron dos o más focos de infección por estafilococos.

T A B L A V

LOCALIZACION MAS FRECUENTE DE ALGUNAS

ESTAFILOCOCIAS DE LA PIEL

A B S C E S O S		No.			No.
PIERNA	Derecha	4	BRAZO	Izquierdo	1
	Izquierda	1	TOBILLO	Derecho	3
MUSLO	Derecho	2	CODO	Derecho	1
	Izquierdo	1	RODILLA	Derecha	1
CUELLO	Derecho	1	AXILA	Derecha	1
	Izquierdo	2	SUBMANDIBULAR	Derecha	1
GLUTEO	Derecho	1	LUMBOSACRO		1
	Izquierdo	2	PIEL CABELLUDA		1
INGUINAL	Derecha	2			
PABELLON <u>AU</u> RICULAR	Izquierdo	1			
			T O T A L	27	

Fuente: Archivo Clínico Unidad de Pediatría HGM SSA.

T A B L A VI

LOCALIZACION MAS FRECUENTE DE ALGUNAS
ESTAFILOCOCIAS OSTEOARTICULARES Y DE LA PIEL

OSTEOMIELITIS		No.	ARTRITIS SEPTICA		No.
FEMUR	Derecho	7	RODILLA	Derecha	5
	Izquierdo	5		Izquierda	2
TIBIA	Derecha	5	CADERA	Derecha	2
	Izquierdo	4		Izquierda	2
HUMERO	Derecho	2	TOBILLO	Derecho	1
	Izquierdo	1			
PERONE	Izquierdo	3	T O T A L	14	
RADIO	Derecho	1			
	Izquierdo	1			
T O T A L	29		C E L U L I T I S		No.
			PIERNA	Derecha	2
				Izquierda	1
			MUSLO	Izquierdo	2
			PERIORBITARIA	Derecha	1
				Izquierda	1
			HOMBRO	Derecha	1
			T O T A L	8	

Fuente: Archivo de la Unidad de Pediatría HGM SSA.

T A B L A VII

ANTECEDENTES PREVIOS A LA ESTAFILOCOCCIA

A N T E C E D E N T E	Nº. de CASOS	%
Traumatismo	24	31
Infección cutánea previa	19	25
Infección previa de vías aereas superiores	12	16
Maniobras invasivas y cirugía menor	9	12
T O T A L	64	84

Fuente: Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría HGM SSA.

T A B L A VIII

HALLAZGOS DE LABORATORIO EN NIÑOS
CON ESTAFILOCOCIAS

PARAMETRO DE LABORATORIO	No. CASOS	%
Leucocitosis	23	17.1
Neutrofilia	55	40.7
Bandemia	25	18.5
Velocidad de sedimentación globular aumentada (VSG)	32	23.7
T O T A L	135	100.0

Fuente: Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría HCM SSA.

T A B L A IX

RESULTADOS DE ESTUDIOS DE BACTERIOLOGIA
REALIZADOS A NIÑOS CON ESTAFILOCOCIAS

BACTERIOLOGIA	REALIZADOS	POSITIVOS	%
Cultivos	50	37	58.7
Tinción de Gram	32	26	41.3
T O T A L	82	63	100.0

Fuente: Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría del HGM SSA

T A B L A X

SITIOS DE CULTIVO OBTENIDOS EN NIÑOS DE DIFERENTES
GRUPOS DE EDAD CON ESTAFILOCOCIAS

SITIO DE CULTIVO	GERMIN	AISLADO	T O T A L	
	S. aureus	S. epidermidis	No.	%
Secreción	17	4	21	56.0
C. umbilical	3	-	3	8.0
Oído	3	-	3	8.0
Sangre	2	2	4	11.0
L. C. R.	2	-	2	5.5
Vagina	1	1	2	5.5
Excremento	1	-	1	3.0
Orina	1	-	1	3.0
T O T A L	30	7	37	100.0

Fuente: Archivo de la Unidad de pediatría HCN SSA.

T A B L A X I

ESTADO DE NUTRICION EN NIÑOS DE DIFERENTES EDADES
CON ESTAFILOCOCIAS

E D A D	DESNUTRICION G R A D O			NORMAL	OBESIDAD	TOTAL
	I	II	III			
RECIEN NACIDOS				9		9
LACTANTES	5	3	2	8	1	19
PREESCOLARES	7		1	7		15
ESCOLARES	4	2		11		17
ADOLESCENTES	5	2		9		16
T O T A L	21	7	3	44	1	76
PORCENTAJE	28	9	4	58	1	100.0

Fuente: Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría HGM SSA.

T A B L A XII

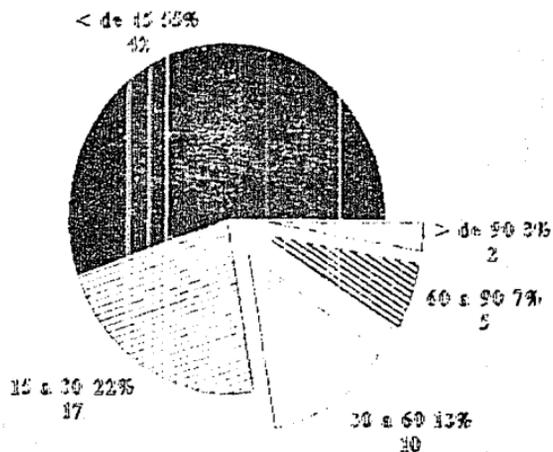
CONDICION SOCIOECONOMICA EN NIÑOS DE DIFERENTES
EDADES CON ESTAFILOCOCIAS

E D A D	CONDICION SOCIOECONOMICA			TOTAL
	BAJA	MEDIA BAJA	MEDIA	
Recién nacidos	6	3	-	9
Lactantes	11	8	-	19
Preescolares	6	8	1	15
Escolares	11	4	2	17
Adolescentes	12	4	-	16
T O T A L	46	27	3	76
PORCENTAJE	60.5	35.5	4.0	100.0

Fuente: Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría HGM SSA.

ESTAFILOCOCIAS EN EL NIÑO

Días de Hospitalización



1986-1990

FIGURA 1

T A B L A X I I I

TIPO DE TRATAMIENTO APLICADO A 76 NIÑOS
CON ESTAFILOCOCIAS

TIPO DE TRATAMIENTO	T O T A L	
	No.	%
Antibioticoterapia	30	39.5
Mixto (antibióticos y cirugía)	46	60.5
T O T A L	76	100.0

Fuente: Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría HGM SSA.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

T A B L A X I V
CLASIFICACION DE MEDICAMENTOS UTILIZADOS
EN EL TRATAMIENTO DE 76 NIÑOS CON ESTAFILOCOCIAS

MEDICAMENTO UTILIZADO	T O T A L	
	No.	X
1) Penicilinas	75	98.6
2) Aminoglucósidos	25	32.8
3) Fosfomicina	7	9.2
4) Cefalosporinas	5	6.5
5) Cloranfenicol	4	5.2
6) Tetraciclinas	3	3.9
7) Otros	8	3.9

Fuente: Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría HGM SSA.

T A B L A X V

NUMERO DE MEDICAMENTOS EMPLEADOS EN EL
TRATAMIENTO DE LAS ESTAFILOCOCIAS

No. de medicamentos	No. de casos	%
Uno	42	55.4
Dos	21	27.7
Tres	6	7.6
Cuatro	2	2.6
Cinco	3	3.9
Más de cinco	2	2.6

Fuente: Archivo Clínico de la Unidad de pediatría HCM SSA.

T A B L A XVI

ANTIBIOTICOS ESPECIFICOS UTILIZADOS EN
76 NIÑOS CON ESTAFILOCOCIAS

ANTIBIOTICO	C A S O S No.	%
PENICILINAS		
Dicloxacilina	71	93.4
AMINOGLUCOSIDOS		
Amikacina	21	27.6
CEFALOSPORINAS		
Primera generación	2	2.6
Segunda generación	3	3.9
TETRACICLINAS		
Oxitetraciclina	3	3.9
SULFONAMIDAS		
Sulfametoxazol- Trimetoprim	2	2.6
MACROLIDOS		
Eritromicina	1	1.3
HALOGENADOS		
Clindamicina	1	1.3
QUINOLONAS		
Ciprofloxacina	1	1.3

Fuente: Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría HGM SSa.

T A B L A X V I I

PROCEDIMIENTOS QUIRURGICOS EN 76 NIÑOS
CON ESTAFILOCOCIAS

PROCEDIMIENTO	C A S O S No.	%
Aseo quirúrgico	22	28.9
Secuestrectomía	12	15.7
Drenaje local	10	13.1
Legrado óseo	9	11.8
Fistulectomía	8	10.5
Osteoclisis	5	6.5
Artrotomía	5	6.5
Desbridación de tejidos	4	5.2
Sello de agua	2	2.6
Desperiostización	2	2.6
Curetaje	1	1.3
Amputación	1	1.3
Decorticación pleural	1	1.3
Lobectomía	1	1.3
Injerto cutáneo	1	1.3

Fuente: Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría HGM SSA.

T A B L A XVIII

COMPLICACIONES EN 76 NIÑOS
CON ESTAFILOCOCIAS

COMPLICACION	C A S O S	
	No.	%
Anemia	6	7.8
Fistulas	4	5.2
Neumotórax	3	3.9
Derrame pleural	3	3.9
Fracturas patológicas	2	2.6
Shock hipovolémico	2	2.6
Luxación de cadera	2	2.6
Amputación	1	1.3
Broncoaspiracion (Defunción)	1	1.3
Septicemia (Defunción)	1	1.3

Fuente: Archivo Clínico de la Unidad de Pediatría HCM SSA.

BIBLIOGRAFIA

1. Sheagren JN. Staphylococcus aureus. The persistent pathogen (First of two parts). N Engl J Med 1984, 310; 21:1308-73.
2. Sheagren JN. Staphylococcus aureus. The persistent pathogen (Second of two parts). N Engl J Med 1984, 310; 22:1437-42.
3. Gransden W. Eykym S. Phillips I. Staphylococcus aureus bacteremia: 400 episodes in St. Thomas Hospital. Br Med J - 1984, 288; 303-30.
4. Faber V. Rosendal K. Jessen O. Eriksen K. Bülow P. Changing staphylococcal and infections staphylococcal: A ten - years study of bacteria and cases of bacteremia. N Engl J Med 1969, 281:627-35.
5. Einckhoff TC. Nahamias AJ. Staphylococcal infections in hospital. Recent developments in epidemiologic and laboratory investigation. N Engl J Med 1961; 265:74-81, 120-28, y 177-82.
6. Calderón JE. Solózano SF. Conde GC. y cols. Septicemia neonatal por Staphylococcus epidermidis. Bol Med Hosp Infant_ Mex 1987, 44:9:511-20.
7. Wake JC. Schimpff SC. Newman KA. y cols. Staphylococcus epidermidis: an increasing cause of infection in patients with granulocytopenia. Ann Intern Med 1982, 146:487-97.
8. Winston DJ. Dudnick DU. Chapin M. y cols. Coagulate negative staphylococcal bacteremia in patients receiving immunosuppressive therapy. Arch Intern Med 1983, 143:32-36.
9. Mc. Laurin RL. Dodson D. Infected ventriculoatrial shunts: Some principles of treatment. Dev Med Child Neurol 1971; 13; supl 25:71-74.
10. Lewy FD. Hammer MS. Staphylococcus epidermidis infections. - Ann Int Med 1983, 99:834-39.
11. Todd J. Fishaut M. Toxic-shock syndrome associated with phage group I staphylococci. Lancet 1978, 2:116-18.
12. Tuazon CU. Sheagren JN. Teichoic acid antibodies in the di

- agnosis of serious infections with staphylococcus aureus. Ann Intern Med 1973, 84:543-46.
13. McCracken GH, Hieber JP, Nelson AJ. Acute disseminated staphylococcal disease in childhood. Am J Dis Child 1977, 131: 181-85.
 14. Kaplan MH, Tennenbaum NJ. Staphylococcus aureus: cellular biology and clinical applications. Ann Int Med 1982, 72: - 248-58.
 15. Peterson PK, Wilkinson BJ, Kin Y, y cols. Influence of encapsulation on staphylococcal opnization and phagocytosis by human polymorphonuclear leukocytes infect. J Immunol - 1976, 19:943-49.
 16. Karakawa WW, Vann WF. Capsular polysaccharides of staphylococcus aureus. Sem Infect Dis 1982, 4:285-93.
 17. Schaberg DR, Clewell DB, Glatzerl G. Conjugative transfer of R-plasmids from staphylococcus faecalis to staphylococcus aureus. Antimicrob Agents Chemother 1982, 22:204-7.
 18. Roglosky M. Nonenteric toxins of staphylococcus aureus. Microbiol Rev 1979, 43:320-60.
 19. Elias OM, Fritsch P, Dahl MV, y cols. Staphylococcal exfoliative toxin: Pathogenesis and subcellular site of action. J Invest Dermatol 1975, 65:501-12.
 20. Elias OM, Mittermayer H, Tappeiner G, y cols. Staphylococcal toxic epidermal necrolysis (TEN): The expanded mouse model. J Invest Dermatol 1974, 63:467-72.
 21. Arbuhnott JF, Kent E, Iyell A, y cols. Studies on staphylococcal toxins in relation to toxic epidermal necrolysis (The scalded skin syndrome). Br J Dermatol 1972, 86; suppl 8:35-39.
 22. Alper CA, Abramsom N, Johnston RB, y cols. Increased susceptibility to infection associated with abnormalities of complement mediated functions and of the third component of complement. N Engl J Med 1970, 282:350-54.
 23. Ronald G. Diagnosis of osteomyelitis. Pediatr Rev 1991, - 12; 10:292-97.

24. Smith JA. O'Connor JJ. Willis AT. Nasal carriage of staphylococcus aureus in diabetes mellitus. Lancet 1966, 2: 776-77.
25. Tuazon CU. Pérez A. Kishaba T. y cols. Staphylococcus aureus among insuline-infecting diabetic patients: an increased carrier rate. JAMA 1975, 231: 1272-73
26. Tuazon CU. Sheagren JH. Quie PG. Variability in the degree of opsonization and phagocytosis of strain staphylococcus aureus isolated from patients with disseminated intravascular coagulation. J Lab Clin Med 1981, 98:949-55
27. Verhoef J. Verbrug HA. Host determinants in staphylococcal diseases. Ann Rev Med 1981, 32:107-22.
28. Garza TM. El estafilococo en la patología de la piel. Rev Mex Med, 1960, 41:388-95.
29. Tanini PB. Crossley K. Therapy of Staphylococcus aureus - bacteremia associated with removable focus of infection. Ann Int Med 1976, 84:558-60.
30. Hiedozi LC. Pyomiositis: review of 205 cases in 112 patients. Am J Surg 1979, 15:1530-52.
31. Schieen WF. Moulton P. Kaiser AB. Pyomiositis, tropical disease in a temperate climate. Am J Med 1981, 71:900-902.
32. Nelson JD. Koontz WB. Septic in infants and children: A review of 117 cases. Pediatrics 1966, 8:967-71.
33. Dich VQ. Nelson JD. Haltain KC. Osteomyelitis in infants - and children. Am J Dis Child 1975, 129:1273-78.
34. Mollan RA. Piggot N. Acute osteomyelitis in children. J Bone Joint Surg 1977, 59:2-11.
35. Trejo SA. Martínez MC. Muñoz O. Osteoartritis y osteomielitis piógena. Rev Mex Pediatr 1981, 48:535-39.
36. Geifand MJ. Silberstein EG. Radionuclide imagine use in - diagnosis of osteomyelitis in children. JAMA 1977, 237:245-47.
37. Bland RD. Otitis media in the first six week of life. Diagnosis bacteriology and management. Pediatrics 1972, 49:187-97.

38. Ceruti E, Contreras J, Neira M. Staphylococcal pneumonia in childhood. *Am J Dis Child* 1971, 122:386-89.
39. Turner JAP. Staphylococcal pneumonia a contemporary reality. *Clin Pediatr* 1972, 11:69-71.
40. Groschel D, Rogers FB, Cosmwell HT. A ten years study of Staphylococcal disease. *Arch Environ Health* 1968, 17:221-24.
41. Carpenter CCJ. Mechanisms of bacterial diarrheas. *Am J Med* 1980, 68:313-16.
42. Musher DN, McKenzie SO. Infections due to *Staphylococcus aureus*. *Medicine* 1977, 56:557-69.
43. Zarkzewski T, Keith JD. Bacterial endocarditis in infants and children. *J Pediatr* 1965, 67:1179-81.
44. Watanakonakorn C, Baird IH. *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis associated with removable infected - intravenous device. *Am J Med* 1977, 63:253-56.
45. Watanakonakorn C. Changing epidemiology of infective endocarditis. *Adv Intern Med* 1977, 22:21-29.
46. Stein JM, Pruitt BA. Suppurative thrombophlebitis a lethal cardiogenic disease. *N Engl J Med* 1970, 282:1452-55.
47. Peter G, Lloyd-Still JB, Love JFH. Local infection and bacteremia from scalp vein needles and polyethylene catheters in children. *J Pediatr* 1972, 80:78-83.
48. Parker RH, Fossieck RE. Intravenous followed by oral antimicrobial therapy for staphylococcal endocarditis. *Ann Intern Med* 1980, 3:832-35.
49. Gersony WM, McCracken GH. Purulent pericarditis in infancy. *Pediatrics* 1967, 40:224-32.
50. Baumgartner ET, Augustine RA, Steele RW. Bacterial meningitis in older neonates. *Am J Dis Child* 1983, 137:1052-57
51. Jones HN. The problem of recurrent meningitis. *Proc R Soc Med* 1974, 62:1141-45.
52. Kaplan SL, Feigin RD. Treatment of meningitis in children. *Pediatr Clin North Am* 1983, 30:259-66.
53. Klein JO, Feigin RD, McCracken HG. Report of the task for-

- ce on diagnosis and management of meningitis. Pediatrics 1986, 78:959-67.
54. Schoenbaum SC, Gardner P, Shillito S. Infections of cerebro-spinal fluid shunts: epidemiology clinical, manifestations and therapy. J Infect Dis 1975, 131:543-52.
 55. Fekety FR. The epidemiology and prevention of staphylococcal infection. Medicine 1964, 43:593-96.
 56. Crowan ST. Classification of staphylococci by slide agglutination. J Pathol Bact 1939, 48:139-42.
 57. Forge RA, Dixon C, Bernard K, Martinez L, Mc Lean AP, McKenkin JL. Staphylococcus epidermidis: an important pathogen. Surg 1979, 86:507-19.
 58. Lowy FD, Hammer SM. Staphylococcus epidermidis infections. Ann Intern Med 1983, 99:834-39.
 59. Enk R, Wang C, Pearson A, Kiehn TE, Armstrong D. Species identification of coagulase-negative staphylococcus isolates from blood cultures. J Clin Microbiol 1982, 15:439-42
 60. Larinkari UM, Valtoren NV, Sarvas M. Teichoic acid antibody test. SArch Intern Med 1977, 137:1522-24.
 61. Lavine D, Hurst V, Grossman M. Staphylococcus of a newly recognized bacteriophage type. Report of a hospital outbreak. JAMA 1965, 192:935-38.
 62. Bergan T, Berdal BC, Holm V. Relative bioavailability of phenoxymethylpenicillin preparations in a cross-over study. Acta Pharm Toxicol 1976, 38:308-20.
 63. Rollag H, Medtvedt T, Wettershus S. Serum levels of penicillin V after oral administration of pediatric preparations to healthy subjects. Acta Paediatr Scand 1975, 64:421-25.
 64. Bachelor FR, Doyle FP, Naylor JHC, et al. Synthesis of penicillin: 6-aminopenicillin fermentations. Nature 1959, 183:257-60.
 65. Smith IM, Vickers AB. Natural history of 338 treated and untreated patients with staphylococcal septicemia (1936-1935). Lancet 1960, 1:1315-22.

66. Barber N. Rozwadowska-Dowzenko N. Infection by penicillin resistant staphylococci. *Lancet* 1948, 2:641-44.
67. Wansel RP. The emergence of methicillin resistant staphylococcus aureus. *Ann Intern Med* 1982, 97:440-42.
68. Rolinson GN. Stevens S. Batchelor FR. Wood JC. Chain EB. - Bacteriological studies on a new penicillin-BR L 1241. -- *Lancet* 1960, 2:564-67.
69. Jevons MP. Ceibenin-resistant staphylococci. *Br Med J* 1961, 1:124-25.
70. Thornsberry CN. McDouglas LK. *Antimicrob New Lett* 1986, 3:60-61.
71. Jessen O. Rosendal K. Bulow P. et al. Changing staphylococci and staphylococcal infections. *N Engl J Med* 1969, 281:627-30.
72. Boyce JM. Causey WJ. Increasing occurrence of methicillin-resistant staphylococcus aureus infections in the United States. *Infec Cont* 1982, 3:377-80.
73. Alvarez S. Shell Ch. Gaye K y cols. An outbreak of methicillin-resistant staphylococcus aureus eradicated from a large teaching hospital. *Am J Infect Control* 1985, 13:115-21.
74. Jarvis WR. Thornsberry C. Boyce J. Hughes JM. Methicillin-resistant staphylococcus aureus at children's hospitals in the United States. *Pediatr Infect Dis J* 1985, 4:651-55
75. Lacey RW. Antibiotic resistance plasmids of staphylococcus aureus and their clinical importance. *Bacteriol Rev* 1975, 39:1-3.
76. Sabath LD. Mechanisms of resistance to beta-lactam antibiotics in strains of staphylococcus aureus. *Ann Intern Med* 1982, 97:339-44.
77. Workman RG. Farrar WE. Activity of penicillinase in staphylococcus aureus as studied by iodometric method. *J Infect Dis* 1970, 121:433-35.
78. Mandell GL. Moorman DR. Treatment of experimental staphylococcal infections: effect of rifampin alone and in com

79. Klustersky J. Antibiotic susceptibility of oxacillin resistant staphylococci. *Antimicrob Agent Chemother* 1972, 1:441-45.
80. Nauta EH. Mattie H. Pharmacokinetics of fluclloxacin and cloxacillin in healthy subjects and patients on chronic intermittent hemodialysis. *Br J Clin Pharmacol* 1975, 2:111-16.
81. Rosenblatt JE, Kind AC, Brodie JL, Kirby WMM. Mechanisms responsible for the blood level isoxazolyl penicillins. *Arch Intern Med* 1968, 121: 345-48.
82. Lacey RW. Genetic basis: epidemiology and future significance of antibiotic resistance in staphylococcus aureus. A review. *J Clin Pathol* 1973, 26:899-913.
83. Watanakonakorn Ch. Antibiotic-tolerant staphylococcus aureus. *J Antimicrob Chemother* 1978, 4:561-63.
84. Geraci JE, Wellman WE, Nichols DR. Vancomycin in serious staphylococcal infections. *Arch Intern Med* 1981, 3:251-255.
85. Hoellering RC, Krogstad DB, Greenblatt DJ. Vancomycin therapy in patients with impaired function: a nomogram for dosage. *Ann Intern Med* 1981, 94:343-46.
86. Mc Craken GH Jr. Vancomycin aminoglycoside nephrotoxicity. *J Pediatr* 1985, 106:862-67.
87. Kaahan MY, Hall WH. Staphylococcal enterocolitis treated with oral vancomycin. *Ann Intern Med* 1966, 65:1-8.
88. Schaad UB, Mc Craken HG, Nelson JD. Clinical pharmacology and efficacy of vancomycin in pediatric patients. *Pediatr Pharmacol Therap* 1980, 96:119-23.
89. Guenther SA, Wensell RP. In vitro activities of teichomycin, fusidic acid, fluclloxacin, fosfomicin, and vancomycin against methicillin resistant staphylococcus aureus. *Antimicrob Agents Chemother* 1984, 26:268-70.
90. Sprunt K, Redman W, Leidy G. Antibacterial effectiveness of routine hand washing. *Pediatrics* 1973, 52:264-71.
91. Abraham EP. A glimpse of the early history of the cepha--

- losporins. Rev Infect Dis 1979, 1:99-105.
92. Neu HC, Aswasporez N, Aswapokee P, et al. A new cephalosporin active against gram-positive and gram-negative aerobic and anaerobic bacteria. Antimicrob Agents Chemother 1979, 15:273-77.
 93. O'Callaghan CH. Description and classification of the newer cephalosporins and their relationships with established compounds. J Antimicrob Chemother 1979, 5:635-39.
 94. McHenry M, Gavan TL. Newer penicillin and cephalosporin antibiotics. Prim Care 1981, 8:605-10.
 95. Simpson PB, Warren GC, Smith RR. Intraventricular cephalotin in childhood ventriculitis. Surg Neurol 1974, 50: -279-94.
 96. Murray BE, Moellering RC. Cephalosporins. Ann Rev Med 1981, 32:559-68.
 97. Barza M, Miao PVW. Antimicrobial spectrum, pharmacology, and therapeutic use of antibiotics. Part 3: cephalosporins. Am J Hosp Pharm 1977, 34:621-26.
 98. Kirby WMM. Pharmacokinetics of phosphomycin. Chemotherapy 1977, Suppl 1, 23:141-51.
 99. Litman H, A. Leib AD. Complications associated with staphylococcus aureus bacteremia. Arch Intern Med 1984, 144:545-48.
 100. Rodriguez A, Vicente MV, Olay T. Experimental endocarditis and phosphomycin. Drugs Exptl Clin Res 1985, 11:55-62.
 101. Sanders E. Lincomycin in fact, fancy or future. Med Clin N Am 1970, 54:1295-99.
 102. Wilson WR, Cockerill FR. Tetracycline, chloramphenicol, erythromycin and clindamycin. Mayo Clin Proc 1983, 58:158-60.
 103. Derrick CW, Reilly KM. Erythromycin, lincomycin and clindamycin. Pediatr Clin North Am 1983, 30:63-69.
 104. Bell MJ, Shackelford P, Smith R, Schoeder K. Pharmacokinetics of clindamycin phosphate in the first year of li

- fe. *J Pediatr* 1984, 105:482-85.
105. Blumer JL. Reed MD. Clinic pharmacology of the aminoglycosides in paediatry. *Ped Clin North Am* 1983, 1:189-201
 106. Shulm ST. Yogev R. Treatment of pediatric infections - with amicin as first line aminoglycoside. *Am J Med* 1985, 79 Supp 1-A:43-45.
 107. Edson RS. Temell CL. The aminoglycosides: streptomycin, -kanamycin, gentamycin, tobramycin, amikacin, netilmicin, and sisomicin. *Mayo Clin Proc* 1987, 59:916-22.
 108. Noone P. Aminoglycosides. *Brit Med J.* 1978, 3:549-53.
 109. Chiu TA. et al. Evaluation of a new aminoglycosides antibiotic in the treatment of infections in neonates, infants and children. *Clin Ther* 1983, 6:94-103.
 110. Avila CE. Ramirez L. Alpuche CM. Arredondo JL. Santos JI. Infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico. *Salud Pública Mex* 1986, 28:616-29.
 111. Martínez RA. Aceves HR. Alarcón VJA. Torres CMC. Frecuencia de infecciones nosocomiales I.M.S.S. (Jalisco, 1979-1985). *Intelectología* 1986, 7:254-62.
 112. Padilla B. Guiscafré H. Martínez MC. Vargas RR. Palacios J. Muñoz O. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en un hospital pediátrico. *Salud Pública Mex* 1986, 28:599-610.
 113. Lozano GC. Cázares OM. Reyes ZH y col. Como influye el uso de antimicrobianos sobre la morbilidad de una unidad de cuidados intensivos neonatales. *Perinat Rep Hum* 1987, 1:16-20.
 114. Arredondo JL. Solórzano SF. Conde GCJ. Infección nosocomial en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Como influye el uso de antibióticos. *Bol Med Hosp Infant - Nex* 45 (1):42--46, 1988.
 115. Arredondo JL. Diarrea en el recién nacido. *Bol Med Hosp - Infant Mex* 1987, 44:360-68.
 116. Ruiz PG. Editorial. *Salud Pública Mex* 1986, 28:581-82.
 117. Zaidi JM. Ponce de León ES. Flores CJ. Moncada BD. Infec-

- ciones nosocomiales en una unidad de pediatría. Bol Med Hosp Infant Mex 1988 45 (7):415-23
118. Mancilla J. Monografía sobre sepsis neonatal. México: - Instituto Nacional de Perinatología, 1985.
119. Irejo PJA, Ortíz OG, García PM, Guiscafré GH, Gámez EJ, - Muñoz HO. Susceptibilidad de staphylococcus aureus a la penicilina, gentamicina, eritromicina y rifampicina. Bol Med Hosp Infant Mex 1981, 38(6):873-80.
120. Briones LE, Hernández PM, Saltigeral SP. Celulitis peri orbitaria en niños. Rev Enf Inf Pediatr 1990 4 (14):33--37.
121. Pleites SEB, González SN, Hernández PM, Gutiérrez E, Mu drigal AB, Briones LE. Artritis séptica (Estudio de cién casos en el Instituto Nacional de Pediatría). Rev Enf -- Inf Pediatr 1988 1 (4): 133-39.
122. Larracilla AJ, Coñi PA. Artritis piógena en el niño -- (Presentación de 38 casos). Rev Mex Pediatr 1985, 52(11) :494-504.
123. Calderón JE, Latorrado CJS, Gonzalez SN, Arredondo JL, -- Hernández PM. Tratamiento de la osteomielitis crónica. - Bol Med Hosp Infant Mex 1977, 34(1):163-71.
124. Alvarez CHF, Medrano MA, Carvajal GAM. Piomiositis tropii cal. Una vieja enfermedad no siempre reconocida. Rev Enf Infec Pediatr 1989, 11(7):23-26.
125. Chukuma CL. Pyomiositis. Am J Surg 1979, 137:255-57.
126. Gibson RK, Atanton JR, Lukert BP. Pyomiositis. Am J Med_ 1984, 77:768-72.
127. Herrera ER, Pérez AE, Manguía GA, Samán ZS. Artritis sep tica en la infancia. Rev Med INSS (Méx) 1982, 20:529-35.
128. Knudsen CJM, Hoffman EB. Neonatal osteomyelitis. J Bone Joint Surg 1990 72B(5):840-51.
129. Jones NS, Andersen DJ, Stiles PI. Osteomyelitis in a general hospital. A five-year study showing an increase in subacute osteomyelitis. J Bone Joint Surg 1987, 69B(5):-779-83.

130. Sandberg ST, Hedeboe J, Christensen RE. Primary epiphyseal osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg* 1988 70B (5):818-20.
131. Moreno NJA, Ruiz SVE, Sequeros LE. Artritis séptica. Estudio de 40 casos. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1986, 43(7):421-24.
132. Martínez RE, Pleites SE, González SN, Hernández PM. Importancia de la artritis séptica en niños. Análisis de 100 casos del Instituto Nacional de Pediatría. *A Pediatr Mex* 1990 17(2):94-100.
133. Patterson MP, Hoffman EB, Roux P. Severe disseminated staphylococcal disease associated with osteitis and arthritis septic. *J Bone Joint Surg* 1990 72B(1):94-97.
134. Garza CJ, Garza EM. Piomiositis. *Rev Inv Clín (Méx)* 1986 38:307-11.
135. Swartz MN. Myositis. en : Mandel GL, Douglas G, Bennett JE: Principle and practice of infectious diseases. 3a. Ed. New York, Churchill Livingstone, 1990; 612-15.
136. Guiscafré GH, Echavarría LMH, Muñoz O. Celulitis en pediatría. Consideraciones diagnósticas y terapéuticas. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1979, 36(5):947-53.
137. Varela BJ, Rojas RA, Bustamante VJA, Pozos VC. Absceso del psoas en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1987, 44(1):41-44.
138. Moreno NJA, Del Real CM, López LP, Gómez BD. Adenitis cervical. Estudio de 35 casos. *Rev Enf Infect Pediatr* 1988 1(5):178-83.
139. De León T, Alpuche C, Santos PJJ. Comunicación personal no publicada al Dr Fco. Alvarez Chávez. Departamento de Enfermedades Infecciosas y Parasitarias. Hosp Infant Mex Dr Federico Gómez Santos, 1986.
140. Ortiz IFJ. Infecciones de piel y tejidos blandos. En : - Guía para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas. Francisco Méndez Oteo y Francisco Méndez Cervantes editores, 1991, 5-9 México D.F.

141. Hernández TG. Castañeda NJL. Gutiérrez BJ. Celulitis periorbitaria y orbitaria en pediatría. *A Pediatr Mex* II(2): 101-106.
142. Shepherd JJ. Tropical pyomyositis: is an entity and what its cause. *Lancet* 1983, II:1240-43.
143. Ferrer BI. Múzquiz MD. Piodermia. estudio retrospectivo - 351 cultivos. *Rev Mex dermatol* 1989, 33(5):312-15.
144. Herrera BIF. Hernández FM. El niño con neumonía: consideraciones diagnósticas y terapéuticas. *Rev Enf Infec Pediatr* 1988, 1(5):188-89.
145. Cushing AH. Omphalitis: a review. *Ped Infect Dis* 1985, 4: 282-84.
146. Reed MD. Current concepts in clinical therapeutics: bacterial meningitis in infants and children. *Clin Pharm* 1986, 5:798-809.
147. Gutiérrez TMJ. Sosa IEG. Torales TW. Pitts GA. Pérez PA. Agentes etiológicos en pacientes con meningitis bacteriana en dos hospitales de la Ciudad de Puebla, Pue. *Rev Enf Infec Pediatr* 1989, II(8):68.
148. McLaurin RL. et al. Treatment of infections of cerebrospinal fluid shunts. *Rev Infect Dis* 1987, 9:595-602.
149. López LP. Gómez BD. Sequeira SMF. Muñoz MJA. Actualidades en meningitis bacteriana. *Diag Ter Infect* 1990, 10(2):75-89.
150. Alpuche AC. Avila FC. Espinoza ML. Gómez BD. Santos PJI. Patrón de sensibilidad antimicrobiana de staphylococcus aureus en un hospital pediátrico: prevalencia de resistencia a meticilina. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1989, 46(11):700-704.