

11237



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO "FEDERICO GÓMEZ"

# " IDENTIFICACIÓN DE AGENTES CAUSALES DEL IMPÉTIGO VULGAR. "

*[Handwritten signature]*  
SUBDIRECCIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

TESIS DE POSGRADO  
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE  
**PEDIATRIA MEDICA**  
P R E S E N T A :

DR. ESTEBAN LÓPEZ GAITÁN

ASESORES

DR. CARLOS MENA CEDILLOS  
DRA. ADRIANA VALENCIA HERRERA

*[Handwritten signature]*  
*[Handwritten initials]*



*[Handwritten signature]*

SUBDIRECCION DE  
ENSEÑANZA



México, Distrito Federal

2004

Febrero de 2004

SUBDIRECCION DE  
ENSEÑANZA

2003



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 esta 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.

## **“ Identificación de los Agentes Causales del Impétigo Vulgar”**

### **Investigador Principal:**

**Dr Carlos Mena Cedillos**

**- Medico Jefe de departamento del servicio de Dermatología  
HIMFG**

### **Investigador suplente:**

**Dra Adriana Valencia Herrera**

**-Médico de base del servicio de Dermatología. HIMFG**

### **Investigadores asociados:**

**Dra Luz Elena Espinosa de los Monteros**

**-Jefe de Laboratorio de Bacteriología Intestinal. HIMFG**

**Dr Esteban López Gaitán**

**-Médico residente de tercer año de Pediatría Médica. HIMFG**

## AGRADECIMIENTOS

A Dios.

A mi Esposa Ayumi y a mi hija Izumi,  
Por su amor y el tiempo que les pertenecía

A Papá, Mamá, Fer y Pupé,  
por su apoyo y ejemplo.

A Andrea, Adriel, Izumi y futuros bebés,  
para que nos superen.

Al Doctor Carlos Mena  
por su guía y amistad, y la oportunidad de trabajar con su equipo.

A la Doctora Adriana por tanta paciencia,  
Por su dedicación a los pacientes y a nosotros sus alumnos  
Por enseñarnos a ser una sonrisa entre tantas amarguras.

Agradezco a las Doctoras Marisol Morales y Araceli Solís  
Por su amistad, su ayuda invaluable, su apoyo y confianza;

A todos los médicos residentes del servicio de Dermatología  
Porque esta tesis no se hubiera hecho sin ustedes.

Agradezco a mis compañeros de Residencia  
Por compartir las horas de estudio, trabajo y amor por los niños,  
en especial a Irma, Erika, Oscar, Jorge y Christian, por su amistad

## INDICE

INTRODUCCION	5
ANTECEDENTES	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
JUSTIFICACION	13
OBJETIVO	14
HIPOTESIS DE INVESTIGACION	15
MATERIAL Y METODO	16
RESULTADOS	27
DISCUSION	28
BIBLIOGRAFIA	29
ANEXOS	31

## INTRODUCCION

El impétigo es una infección superficial de la piel que comienza como una pápula eritematosa, con edema mínimo en el margen; tiene rápida evolución a lesión vesicular o pustular donde atraviesa por periodos exudativos y de costra hasta su resolución, sin dejar cicatriz. Si se desprende la costra, la base eritematosa exuda líquido seroso, turbio, de coloración ambar. Raramente es doloroso. Debido a la evolución aguda del padecimiento se da su nombre: *ab impetu*: impetuoso, brusco, rápido.

El tamaño inicial de la lesión varía entre milímetros hasta 2 cm; en general estas lesiones son limitadas, aunque con el tiempo puedan aumentar de tamaño y confluir, tendencia particularmente mayor en el cuero cabelludo. Se considera impétigo primario cuando las lesiones tienen su historia natural descrita a partir de piel sana. Se considera impétigo secundario cuando las lesiones tienen su evolución dentro de una dermatitis ya existente, como pudiera ser dermatitis atópica, varicela, o prurigo por insecto.

Hay dos formas clásicas de impétigo: ampolloso y no ampolloso o vulgar (1).

El impétigo ampolloso es la forma menos común de impétigo; es siempre causada por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) y se caracteriza por la presencia de bulas (ampollas), generalmente menores de 3 cm de diámetro en la piel previamente no traumatizada. Las ampollas son flácidas y transparentes. La tinción de Gram del líquido obtenido por punción de las ampollas demuestra numerosas células polimorfonucleares y cocos gram positivo. Sin tratamiento las ampollas se rompen en uno ó dos días dejando un área de piel denudada superficial, con formación posterior de una costra delgada, la cual se puede definir como una costra de "barniz". La distribución habitual involucra la cara, nudillos, tronco y perineo (2). Generalmente no existe linfadenopatía regional. La formación de las ampollas es debido en parte a la toxina epidermolítica estafilocócica capaz de deshacer la unión intercelular de la epidermis del estrato granuloso. En ocasiones no es fácil de diferenciar de otras enfermedades ampollosas. Si la ampolla está intacta es fácil



confirmar el diagnóstico mediante tinción de Gram y cultivo del líquido por aspiración. Si todas las ampollas están rotas puede requerirse una biopsia de piel para confirmar el diagnóstico, pero esto no es necesario en la mayoría de los casos (2,3).

El impétigo no ampolloso o vulgar es aún más frecuente que la variedad ampollosa, considerándose hasta 70% de los casos de impétigo (15). La lesión típica generalmente empieza como una pápula eritematosa. La lesión evoluciona rápidamente a una costra espesa, algunas veces a través de pequeñas vesículas transitorias. La forma residual de la costra varía en tamaño, pero generalmente es menor a 2 cm; las lesiones pueden coalescer. La costra es delgada y se describen clásicamente de color miel. El impétigo vulgar es una lesión más profunda que el impétigo ampolloso, y si la costra es removida se observa una base eritematosa, en ocasiones sangrante, la base excreta un exudado seroso o hemático (2). El impétigo no ampolloso se presenta más frecuentemente en zonas expuestas como cara y extremidades. Las lesiones rara vez son dolorosas, por lo que muy comúnmente el paciente no busca atención médica de manera temprana y el diagnóstico se retrasa hasta dos ó más semanas. Cuando los pacientes buscan atención médica generalmente es por la presencia de linfadenopatía regional u otras complicaciones. La fiebre y signos sistémicos están ausentes pero puede presentarse la linfadenitis regional (3). Sin tratamiento el impétigo tiende a permanecer estable o puede ser lentamente progresivo durante varias semanas. En la mayoría de los casos tiene curación espontánea. Ocasionalmente las lesiones pueden llegar a ser crónicas con formación de úlceras. Las complicaciones descritas son linfadenitis supurativa, celulitis y septicemia. Cuando una variedad nefritogénica de *Streptococo* del grupo A está presente se puede desarrollar glomerulonefritis aguda. Se cree que el tratamiento del impétigo no modifica la posibilidad de un individuo de desarrollar glomerulonefritis aguda (2, 5, 6).

En el impétigo ampolloso el *S. aureus* está presente universalmente como el único organismo, sin embargo, existe confusión respecto al agente etiológico primario en el impétigo vulgar. En la mayoría de los casos del impétigo no ampolloso se aísla *Streptococcus* sp., *S. aureus* o ambos (1,6). La relativa frecuencia de aislamiento de *S. aureus* ha cambiado en el tiempo. *S. aureus* fue el microorganismo predominante durante 1940-1950, luego el *Streptococo* del grupo A fue incrementando su

prevalencia gradualmente considerándose como el agente etiológico primario. En todos los estudios realizados durante la última década fue obvio el resurgimiento de *S. aureus* como único patógeno o en compañía de Estreptococo grupo A. (1) *S. aureus* sólo o en combinación con Estreptococo del grupo A se encontró en más del 80% de los casos de impétigo y *S. aureus* fue el germen único aislado más frecuentemente. El *S. aureus* se encontró en todas las edades, pero el Estreptococo grupo A no se encuentra comúnmente antes de los dos años de edad, y se observa un incremento en niños mayores. (1,3). Existe controversia respecto al rol que juega el *S. aureus* como agente causal en el impétigo no ampolloso. Muchos investigadores creen que el impétigo vulgar es una enfermedad estreptocócica y que el *S. aureus* es solo un invasor secundario (1,2,8). Estudios recientes han demostrado claramente la superioridad del tratamiento que contiene agentes antiestafilocócicos, lo que confirma la participación del *S. aureus* en el impétigo (1,2,4,8). El hecho de que el tratamiento con eritromicina se asocia con un alto porcentaje de falla cuando está presente el *S. aureus* resistente a penicilina, sugiere que el *S. aureus* es un patógeno real más que solo un protector del Estreptococo grupo A.

Es importante conocer la flora bacteriana normal de la piel, tanto la flora residente, que es relativamente estable en número ( *Staphylococcus epidermidis*, micrococos y difteroides aerobios y anaerobios como *Propionibacterium acnes* ) y la flora transitoria, compuesta por microorganismo que por un tiempo colonizan la piel, y que en general, es fácil eliminarse por frotamiento. La flora transitoria puede ser patógena y no patógena ( estreptococos, estafilococos, microorganismos entéricos, especies de *Candida* ). Cabe mencionar que es excepcional encontrar *Staphylococcus aureus* o estreptococos beta hemolíticos en piel intacta. En otros estudios epidemiológicos se reportan los siguientes organismos aislados



**Tabla 2: Microorganismo aislados en impétigo no ampolloso (16)**

Bacterias		%
Aerobios	<i>Staph. Aureus</i>	72.5
	Estreptococo $\beta$ hemolítico grupo A	32.5
	<i>Escherichia Coli</i>	2.5
Anaerobios	<i>Peptostreptococcus spp</i>	30
	<i>Propionibacterium acnes</i>	2.5
	<i>Provetella intermedia</i>	7.5
	<i>Provetella melaninogénica</i>	5
	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	5
	<i>Bacteroides fragilies</i>	2.5

Las dos principales cuestiones a debatirse son el rol del tratamiento tópico contra el sistémico, y la necesidad de proveer una cobertura adecuada contra *S. aureus* o cubrir sólo al Estreptococo del grupo A en el impétigo vulgar (1,4,5) Hasta hace 30 años existía una controversia sobre el rol de los antibióticos, el tratamiento de elección era el medicamento tópico, remoción de las costras y aseo con jabón. Varios estudios bien diseñados han demostrado la superioridad del tratamiento tópico y sistémico contra placebo o limpieza con jabón de hexaclorofeno al 3% (6,15). Dichos estudios demostraron que:

- 1.- La limpieza con jabón de hexaclorofeno es superior al uso de placebo.
- 2.- Antibióticos tópicos como neomicina, bacitracina, polimixina B, gentamicina, o una combinación de ellos fue superior al placebo.
- 3.- La penicilina o la eritromicina fueron superiores al tratamiento tópico.
- 4.- La limpieza con jabón de hexaclorofeno al 3% añade solo un marginal efecto benéfico sobre el tratamiento antibiótico.
- 5.- La mupirocina local es mas efectiva que la eritromicina oral.

En estudios realizados hace 20 años la penicilina alcanzó excelentes resultados y su eficacia fue mayor al 45% aún en casos de Estafilococo productor de penicilinasa (6). En estudios recientes, de 101 niños con impétigo, entre los cuales se encontró aislamiento puro de *S. aureus* en el 77%, la oxacilina fue exitosa

en el 100 % de los casos, en contraste con el 53 % de eficacia con penicilina V (8). La superioridad de los antibióticos resistentes a  $\beta$ -lactamasa sobre penicilina en impétigo vulgar se ha demostrado en múltiples estudios (2,15).

La mupirocina es un antibiótico tópico desarrollado más recientemente con una estructura química única. Este antibiótico es producido por una variedad particular de *Pseudomonas fluorescens*, su mecanismo de acción consiste en la síntesis de proteínas de la bacteria por inactivación de la RNA sintetasa isoleucil transferasa. La mupirocina es altamente activa contra gérmenes gram positivos, especialmente *S. Aureus*, estreptococo Beta hemolítico y *S. pyogenes*. A la aplicación tópica penetra las capas superficiales de la piel y su absorción sistémica es mínima. Se une a proteínas en un 95% y su eliminación es urinaria (10). La mupirocina se inactiva y excreta rápidamente cuando se administra sistémicamente, ha demostrado ser segura en estudios realizados en humanos y animales (4). Su eficacia es similar a la de eritromicina sistémica pero presenta menos efectos secundarios (1,4,5).

Reportes indican que el impétigo no ampolloso asociado con dermatitis atópica ha aumentado de manera importante entre 1989 y 1994, encontrando que el agente causal más frecuente fue *S. Pyogenes* en 70% seguido por el grupo G en 19% y por el grupo B en 9%, concomitantemente con *S. Aureus* en 71%. Clínicamente los casos causados por estreptococo del grupo A fue no ampolloso y las pústulas con una capa gruesa. El impétigo causado por otros agentes (estreptococos Grupo G y B) generalmente formaron pústulas de menor tamaño o en menor número. El impétigo se llegó a asociar con lesiones eccematosas (11). Otro uso de la mupirocina, que generalmente se usa como agente tópico en el tratamiento de infecciones superficiales por bacterias Gram positivas, también inhibe el crecimiento de algunos hongos in vitro, como es el caso de dermatofitos y *Pitirosporum* spp. Estos resultados sugieren que la mupirocina podría tener utilidad clínica para infecciones superficiales causadas por dermatofitos (12).

La mupirocina aplicada tópicamente 3 veces por día es tan efectiva y bien tolerada como la cefalexina oral administrada 4 veces al día en el tratamiento de heridas cutáneas infectadas secundariamente (13). La mupirocina no es significativamente diferente del ácido fusídico tópico o de la neomicina-bacitracina en el tratamiento de infecciones cutáneas, pero sí significativamente

superior ( $<0.01$ ) a eritromicina y cefalexina vía oral. La mupirocina tópica es igual o mas efectiva que otros antibióticos tópicos y orales generalmente usados para tratar infecciones cutáneas (14).

La aplicación sistémica de antibioticos no parece cambiar el curso de la glomerulonefritis como complicación, ya que al inicio de ésta la mayoría de los pacientes han tenido ya una extensa exposición antigénica.

## ANTECEDENTES

Las infecciones bacterianas de piel en pediatría representan un 17.5% de la consulta dermatológica pediátrica. El impétigo contagioso es la infección de la piel más común en niños, ocupando de 8.9 a 10 % de la consulta dermatológica (15). Se considera típica de la infancia, principalmente en el grupo preescolar. Tiene comportamiento endémico y epidémico (en escuelas, guarderías, campamentos) El clima húmedo y caliente favorece su aparición.

La incidencia de consulta por impétigo durante los últimos 5 años en el servicio de dermatología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez", ha sido la siguiente:

**Tabla 1: Incidencia de Impétigo en la consulta dermatológica del HIMFG**

Año	Numero consultas	Consultas por impetigo 1ra vez	Porcentaje
1997	4,411	59	1.3 %
1998	4,281	49	1.1 %
1999	4,705	40	0.8 %
2000	4,844	42	0.8 %
2001	5,280	25	0.4 %
Total 5 años	23,521	215	0.91%

La diferencia entre el porcentaje reportado en otras series y nuestro hospital, se debe a que nuestro hospital es un hospital de concentración y referencia (3er nivel), y el impétigo se considera como padecimiento de segundo nivel, a donde se canalizan los pacientes la mayoría de las veces. Sin embargo, no deja de ser una patología dermatológica frecuente, por lo que la orientación etiológica debe reflejarse en un tratamiento específico de primera intención con adecuado control de la enfermedad.

## **DEFINICION DEL PROBLEMA**

La era médica moderna, ha estado en rápida evolución, incluyendo múltiples avances farmacológicos, como son los referentes a vacunas y antibióticos; así mismo la educación en higiene, principalmente en zonas urbanas han influido en grandes cambios epidemiológicos a nivel infeccioso, por tal motivo, surge la interrogante de saber cuáles son en la actualidad, los agentes causales más frecuentes en el impétigo vulgar en nuestro medio.



## JUSTIFICACIÓN

Mientras que en el impétigo ampolloso el *S. aureus* está presente universalmente como el único organismo causal, existe confusión respecto al agente etiológico primario en el impétigo no ampolloso, lográndose aislar en la mayoría de los casos *S. aureus*, *Streptococo* grupo A o ambos. La frecuencia de presentación de los gérmenes causales también ha cambiado a través del tiempo.

En el Hospital Infantil de México el impétigo es una de las causas de consulta en el servicio de Dermatología, sin embargo, no se han realizado estudios para determinar cuáles son los gérmenes causales más frecuentes en nuestra población, lo cual es importante, ya que de acuerdo a ello se puede establecer un tratamiento más efectivo y con menos efectos secundarios

## **OBJETIVO GENERAL**

Conocer el agente etiológico del impétigo no ampolloso en nuestro medio.

## HIPÓTESIS DE INVESTIGACION

El principal agente etiológico de impétigo vulgar en nuestro medio es el *Staphilococcus aureus*

## **MATERIALES Y METODOS**

### **A) DISEÑO**

Se realizará un estudio transversal, comparativo, para determinar cuáles son los gérmenes causales de impétigo vulgar en pacientes del Hospital Infantil de México.

### **B) DEFINICION DEL UNIVERSO:**

Pacientes de primera vez que acudan a la consulta externa de Dermatología con diagnóstico de impétigo o de lesiones impetiginizadas.

### **C) CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Todo paciente en consulta de dermatología con lesiones de impétigo o que se encuentren impetiginizadas.

### **D) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- 1.- Pacientes que hayan tomado antibiótico 72 hrs previas a la toma de cultivo.
- 2.- Pacientes que hayan recibido penicilina benzatinica 21 días antes de la toma de cultivo.
- 3.- Pacientes que se hayan aplicado esteroides tópicos en el sitio de lesión en las últimas dos semanas.
- 4.- Pacientes que se hayan aplicado antibiótico tópico en el sitio de lesión en las últimas dos semanas.
- 5.- Pacientes con infecciones de vías aereas recurrentes.

### **E) CRITERIOS DE ELIMINACION**

Pacientes que no accedan a participar en el estudio.

### **F) METODOLOGIA CLINICA**

Se incluirán muestras de las lesiones de la piel de los pacientes de la consulta externa de Dermatología del HIM con diagnóstico de impétigo vulgar. Se incluirán muestra de la piel sana de pacientes del servicio de la consulta de dermatología sin lesiones impetiginizadas, infecciosas, eccematosas ni ampollas, y de piel sana del paciente con lesión impetiginizada.

El periodo de estudio será el comprendido entre los meses de julio 2002 a diciembre de 2002 (6 meses) o al completar muestra (de acuerdo a la frecuencia de la enfermedad en nuestro medio). El cálculo de la muestra se calculó en base de la prevalencia del impétigo en la población de nuestra consulta ( 0.91%) con un error esperado de 3% :

$$N = (4 \times p \times q) / P^2$$

Donde N = muestra

p = Números de elementos que presentan la variable (expresado en porcentaje)

q = Complemento para llegar al 100%

P = Error esperado

El cálculo anterior nos arroja una muestra de 40 pacientes con diagnóstico de impétigo vulgar.

Se realizará una historia clínica, examen físico y dermatológico para determinar la extensión, severidad, duración y localización de las lesiones. Se investigará la presencia de fiebre y afección linfática.

## **G) METODO MICROBIOLÓGICO**

Se tomarán cultivos de las áreas con patología a los pacientes seleccionados. Se procederá a tomar cultivo superficial de las lesiones que se encuentren en fase de vesícula con secreción. Si la lesión se encuentra en etapa de vesícula y ésta se encuentra íntegra, tomaremos el cultivo de su contenido líquido mediante la aspiración con jeringa estéril. En los casos en que la lesión se encuentre en etapa de costra, se procederá a retirarla y tomar el cultivo de la piel subyacente.

En todos los casos de pacientes con impétigo, se tomará además, cultivo de la piel no afectada.



Para el grupo control, se tomarán cultivos de niños sin impétigo, en áreas de piel sin lesiones y que acuden a la consulta por otro motivo.

Se utilizará un hisopo estéril para frotar superficialmente las áreas afectadas o elegidas. El hisopo posteriormente será introducido en medio de transporte para ser llevado al laboratorio de bacteriología intestinal donde se procesará.

La muestra será enviada posterior a la toma dentro de los primeros 60 min después de la recolección.

Se inoculará en los medios de agar, sangre de carnero y agar EMB, por rotación del hisopo sobre el agar y se realizará un estudio para separar colonias con una asa de inoculación. Se incubarán 24hrs a 37 grados centígrados y de ser necesario hasta 48hrs.

Cualquier desarrollo bacteriano será identificado de acuerdo a los estándares establecidos (9) y se realizará prueba de susceptibilidad a los antibióticos de uso común mediante la técnica de difusión agar Kirby Bauer (9) Dichos antibióticos son: Penicilina, Dicloxacilina, Eritromicina, Cefalexina

#### I.- IDENTIFICACIÓN DE: *Staphylococcus*

Ogston dió el nombre a las bacterias que pertenecen a este género debido a la agrupación que comúnmente adoptan, basándose en el termino griego Staphyle que significa racimos de uvas, por lo tanto son estafilococos (cocos agrupados en forma de racimos de uvas). También se pueden observar algunas células aisladas o en parejas, pueden aparecer como resultado del modo de división al azar, e incluso observarse esporádicas cadenas cortas.

Rosenbach mas tarde describe por primera vez el genero *Staphylococcus*, como cocos inmóviles, no formadores de esporas, flagelados, son aeróbicos y anaerobios facultativos, son oxidasa negativa, generalmente catalasa positiva, aunque existen algunas excepciones como por ejemplo *S. aureus* subespecie anaerobius que es catalasa negativa.

Existen varias especies de estafilococos, pero hay doce que frecuentemente colonizan al hombre (Tabla 3), siendo tres de ellas las más importantes desde el punto de vista medico *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*.

**Tabla 1. Especies de estafilococos en humanos**

ESPECIE	FRECUENCIA DE INFECCION	PRODUCCION DE COAGULASA	HABITAT COMUN EN EL HUMANO
<i>S. aureus</i>	Común	Positiva	Orificios nasales, perineo
<i>S. epidermidis</i>	Común	Negativa	Orificios nasales, cabeza, axilas, brazos y piernas.
<i>S. saprophyticus</i>	Común	Negativa	Tracto urinario
<i>S. haemolyticus</i>	Infrecuente	Negativa	Axilas, pubis, (glándulas apocrinas)
<i>S. hominis</i>	Infrecuente	Negativa	Axilas, pubis, (glándulas apocrinas)
<i>S. simulans</i>	Infrecuente	Negativa	-
<i>S. auricularis</i>	Rara	Negativa	Conducto auditivo
<i>S. capitis</i>	Rara	Negativa	Cuero cabelludo frente (glándulas sebáceas)
<i>S. cohnii</i>	Rara	Negativa	-
<i>S. saccharolyticus</i>	Rara	Negativa	-
<i>S. warneri</i>	Rara	Negativa	-
<i>S. xylois</i>	Rara	Negativa	-

Actualmente existe una mayor preocupación por las infecciones causadas por microorganismos endógenos del hospedero. Bacterias antes consideradas de baja patogenicidad, ahora tienen la capacidad de producir infecciones.

Las especies de Estafilococos coagulasa negativa (ECN) endógenas del humano son miembros de este grupo. Durante muchos años se les consideró como contaminantes y cuando se aislaban de muestras clínicas; sin embargo, hoy en día se encuentran como causantes de infecciones como: bacteremia, endocarditis bacteriana, infección de heridas, vías urinarias y septicemia. Los ECN aislados más comúnmente son *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*. *Staphylococcus aureus* representa un riesgo potencial mayor para la salud que los ECN y comúnmente provoca bacteremia y neumonía.

Las especies de estafilococos de interés clínico se pueden identificar de la siguiente manera:

- 1.- La muestra se siembra en agar sangre y agar manitol mediante la técnica de estría cruzada para el aislamiento de colonias.
- 2.- Incubar a 37°C durante 24 horas).
- 3.- Observar la morfología colonial de los aislamientos

#### Agar sangre:

Las colonias de estafilococos son circulares, lisas, elevadas ligeramente convexas, de coloración blanca a gris y de un diámetro de 1-3 mm en un cultivo de 24 horas. El crecimiento es abundante en marcado contraste con el crecimiento de los micrococcos que es mucho más lento.

En este medio de cultivo algunas especies de estafilococo producen hemólisis.

#### Agar manitol:

Los estafilococos forman colonias blancas, algunas con zonas amarillas alrededor lo cual indica que la especie tiene la capacidad de fermentar el manitol y por lo tanto la prueba a manitol se considera positiva. Algunas especies no fermentan el manitol por lo que la coloración del medio se conserva (rosado) o solo se intensifica un poco.

Cabe mencionar que este medio es selectivo para estafilococos. Realizar pruebas de catalasa y oxidasa a colonias sospechosas

Es importante diferenciar a los germen estafilococos de los micrococcos, y para ello es necesario determinar si crecen en caldo BHI al 15% de NaCl, ya que los micrococcos no son capaces de crecer en este medio.

#### Crecimiento en Caldo BHI al 5% y 15% de NaCl

- 1.- En un tubo de vidrio (13 x 100) con 3 ml de caldo BHI resuspender una colonia aislada.
- 2.- Incubar a 37°C durante 24 horas
- 3.- Leer a las 24 horas (la turbidez en el medio indica crecimiento de la cepa).

A los estafilococos podemos dividirlos en dos grupos, basándonos en su capacidad de coagular el plasma. *Staphylococcus aureus* es la especie más común capaz de coagular el plasma y constituye el grupo de los estafilococos



coagulasa positiva mientras que las demás especies de estafilococo se denominan estafilococos coagulasa negativa (ECN).

Existen dos pruebas comunes para determinar la presencia de la enzima coagulasa, que son el método en tubo y en portaobjetos.

Prueba para detección de coagulasa en tubo:

Este método es el más utilizado de los dos, ya que es más decisivo.

1.- En un tubo de vidrio (13 x 100) colocar 0.5 ml de plasma.

2.- Con una asa bacteriológica tomar una o dos colonias bien aisladas y disolverlas en el plasma.

3.- Incubar a 37°C, observar en las próximas 24 horas si hay coagulación; cualquier grado de coagulación constituye una prueba positiva, sin embargo, un precipitado floculento o fibroso no es un coágulo verdadero y debe reportarse como negativo.

Prueba para detección de coagulasa en portaobjetos:

Esta prueba se utiliza menos que la de tubo, y sus resultados son más rápidos, pero es menos exacta y las pruebas negativas deben repetirse en tubo.

1.- Hacer una suspensión densa de bacterias en un portaobjetos.

2.- Adicionar una gota de plasma.

3.- Observar si dentro de los 10 primeros segundos se forman grumos, lo cual indica una prueba positiva.

## II.- IDENTIFICACION DE: *Streptococcus* spp.

El género *Streptococcus* está compuesto de una diversidad de organismos que no son fáciles de caracterizar. Son cocos Gram positivos, que se presentan generalmente en cadenas, pero pueden observarse ocasionalmente en pares e incluso en aglomeraciones. No contienen enzimas citocromas por lo que son catalasa negativa.

La mayoría de las especies pueden diferenciarse y clasificarse mediante la determinación de sus propiedades hemolíticas (sobre los eritrocitos de animales), antigénicas (muchas especies poseen antígenos polisacáridos específicos) y fisiológicas de cada cepa. Obviamente la identificación dependerá de las capacidades del laboratorio para implementar técnicas.

El paso más importante para identificar de los estreptococos es determinar la actividad hemolítica del cultivo. Esto se logra observando la zona cercana al crecimiento y tomando en cuenta las siguientes consideraciones:

1.- Alfa-hemólisis: La zona adyacente a la zona de crecimiento contiene una pequeña cantidad de eritrocitos intactos. Se observará de un color verdoso.

2.- Beta-hemólisis: La zona inmediatamente adyacente a la zona de crecimiento está completamente libre de glóbulos rojos, esta zona se extiende hacia fuera.

Otra de las identificaciones es realizando la diferenciación serológica con antiseros específicos de especie o grupo. Finalmente, para los laboratorios que no efectúan la determinación serológica se lleva a cabo la diferenciación en base a las características fisiológicas de los estreptococos, para lo cual se cultivan colonias puras y aisladas del organismo infectante y se determinan las siguientes pruebas:

- 1.- Susceptibilidad a Bacitracina
- 2.- Prueba de CAMP
- 3.- Hidrólisis del hipurato de sodio
- 4.- Hidrólisis de la Esculina
- 5.- Tolerancia a Cloruro de Sodio (6.5%)

A continuación se detallará la identificación de especies de mayor importancia médica.

### III.- IDENTIFICACION DE: *Streptococcus pyogenes*.

La especie más importante causante de enfermedades contagiosas en el hombre corresponde al grupo A de Lancefield ó *S. pyogenes* el cual reside en las vías respiratorias superiores de algunos individuos, se considera causante del 35% de todas las infecciones de vías respiratorias también se presenta en lesiones piodérmicas, heridas infectadas, fiebre puerperal, celulitis y septicemia. El cultivo y la confirmación de la presencia o ausencia del Estreptococo  $\beta$  hemolítico del grupo A (EBGA) son los métodos para determinar la causa de la enfermedad.

1.-La muestra es inoculada en placas de gelosa sangre de carnero al 5%, utilizando la técnica de estría cruzada e introduciendo el asa bacteriológica dentro del agar con la finalidad



de favorecer la hemólisis total del eritrocito (beta hemólisis). Se incuban las placas a 37°C en una atmósfera de 5 a 10 % de CO<sub>2</sub>

2.- Buscar colonias productoras de beta hemólisis cuyas características morfológicas son: pequeñas, blancas, rodeadas, con un halo transparente por la hemólisis. Se realiza un frótis de estas colonias y se tiñen por Gram, buscar cocos gram positivos en cadenas, lo que es sugestivo de la presencia de EBGA; de ser así se procede a realizar pruebas confirmatorias como son: susceptibilidad a la bacitracina, serología (coaglutinación) .

#### Prueba de la bacitracina

1- Sembrar por estría cruzada masivamente un cuarto de placa de gelosa sangre de carnero al 5% y el resto aislando.

2- Colocar sobre la estría cerrada un disco de bacitracina (0.04U) e incubar a 37°C por 24 horas en una atmósfera de CO<sub>2</sub> .

3- Si la bacteria corresponde a un Estreptococo del grupo A, se formará una halo de inhibición; independientemente del diámetro de éste, se informará como Estreptococo beta hemolítico presuntivamente del grupo A. Cuando no haya halo de inhibición se informa como Estreptococo beta hemolítico no del grupo A.

#### Prueba de Coaglutinación:

Se basa en la detección de antígenos bacterianos presentes en los microorganismos.

Se pone en contacto una gota del anticuerpo específico con una asada de la colonia. Se mezclan perfectamente con ayuda de un aplicador desechable. Agitar con movimientos rotatorios la laminilla y leer el resultado después de 5 minutos.

La formación de pequeños grumos (aglutinación) indica positividad de la prueba ( presencia de antígenos bacterianos).

#### Prueba de susceptibilidad a antibióticos: Método de Difusión en disco (Kirby-Bauer)

Existen varias técnicas de laboratorio que se utilizan para medir in vitro la susceptibilidad de las bacterias a los agentes antimicrobianos. En muchos laboratorios de microbiología clínica para el estudio de bacterias habituales de rápido crecimiento y para ciertas bacterias patógenas exigentes se utiliza comúnmente el método de difusión en disco (Kirby-Bauer), el cual está basado en la presencia o ausencia de halos de inhibición de crecimiento, los cuales deben ser medidos; éstos diámetros obtenidos se correlacionan con las concentraciones mínimas inhibitorias (MICs) y es así como se obtiene la susceptibilidad del microorganismo

probado.

#### 1.-Preparación del inóculo:

Seleccionar de 3 a 5 colonias de un cultivo puro del microorganismo a probar crecido en una placa de agar y transferir a un tubo que contenga de 4-5 mL. de caldo BHI. Incluir una o dos cepas de referencia (cepas de la American Type Culture Collection)

Incubar a 35°C durante el tiempo que requiera para coincidir o exceder la turbidez del patrón de 0.5 de MacFarland (entre 2-6 horas). Esto nos produce una suspensión de 1 a 2 X 10<sup>8</sup> unidades formadoras de colonia por mililitro.(UFC/mL). En caso de exceder la turbidez se ajusta con solución salina o con caldo.

#### 2.-Inoculación de las placas:

Introducir un hisopo de algodón estéril dentro de la suspensión ajustada (No deben pasar más de 15 minutos después de haber ajustado la turbidez de la suspensión del inóculo).

Rotar varias veces el hisopo y apretarlo firmemente sobre la pared interna del tubo, por encima del nivel del líquido, para eliminar el exceso de inóculo en el hisopo.

Inocular la superficie seca del agar Mueller-Hinton, rallando con el hisopo toda la superficie del agar. Se repite el procedimiento extendiendo dos veces más, dando cada vez un giro de 60° a la placa, para asegurar una correcta distribución del inóculo.

Dejar la placa entreabierta de 3-5 minutos para permitir que el exceso de humedad de la superficie del agar se absorba.

#### 3.- Aplicación de los discos a las placas inoculadas

Colocar sobre la superficie de la placa de agar inoculada los discos con antimicrobianos, (penicilina, dicloxacilina, eritromicina y cefalexina) presionando cada disco para asegurar su completo contacto con la superficie del agar (los discos deben distribuirse uniformemente, a modo que no existan menos de 24 milímetros de distancia entre sus centros).

Invertir las placas e incubarlas a 35°C durante 16-18 horas.

#### 4.- Lectura e interpretación de resultados:

Examinar las placas al término del tiempo de incubación, midiendo los diámetros de las zonas de completa inhibición e incluyendo el diámetro del disco. (El margen de zona deberá tomarse; como el área que no muestra evidencia de cultivo visible, capaz de ser detectado ocularmente)

Los tamaños de las zonas de inhibición se interpretan

según la referencia (20) y los organismos son informados como sensibles, intermedios o resistentes a los agentes que han sido probados.

Prueba de susceptibilidad a antibióticos de Kirby-Bauer a la oxacilina:

Esta prueba detecta *Staphylococcus* meticilino resistentes.

#### 1.- Preparación del inóculo.

Seleccionar colonias de un medio no selectivo que tenga un crecimiento de 18-24 horas. Las colonias seleccionadas se suspenden en solución salina. Esta suspensión se debe ajustar a la turbidez del patrón de 0.5 de Mc Farland.

#### 2.- Inoculación.

Sembrar masivamente con un hisopo estéril el inóculo preparado en agar Muller-Hinton suplementado con NaCl al 2 %. En el centro de la placa colocar un disco de oxacilina. Incubar la placa a 35 °C por 24-48 horas.

Leer a las 24 y 48 horas el halo de crecimiento inhibido y comparar con la tabla de la NCCLS (20) para determinar resistencia.

## H) ANALISIS ESTADISTICO

Se tendrán 3 grupos de cultivos, los del sitio de lesión, de piel sana del paciente con impétigo y de piel sana de pacientes que acuden por otra enfermedad a consulta y que se utiliza para control. Los resultados serán analizados mediante estadística descriptiva y presentados como tablas o gráficas por ser variables cualitativas nominales se analizará con cuadro de distribución de frecuencia. La incidencia del impétigo se calculará dividiendo el número de casos encontrados entre el número de pacientes que haya acudido al servicio en el periodo de estudio. Se analizará también la diferencia de la tasa de positividad de los cultivos de los pacientes con impétigo de zonas sanas y afectadas. Se realizará comparación entre los diferentes sitios de localización, el grupo etareo, sexo y si se presentan otros síntomas agregados.



## **I) DEFINICION DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA.**

Variable independiente: Impétigo

Variable dependiente: *Staphylococcus aureus*, Estreptococo  $\beta$  hemolítico grupo A

## **J) LIMITES DEL ESTUDIO.**

Temporal, que en los 6 meses programados no se completen la muestra esperada

## **K) PROGRAMA DE TRABAJO (CRONOGRAMA)**

Se programará la muestra en 6 meses o 40 pacientes desde julio de 2002 hasta diciembre de 2002, para ser reportado los resultados en enero 2003 .Se introducirán los datos en una hoja de recolección de datos (anexo 1)

## **L).- CONSIDERACIONES ETICAS**

Aunque el procedimiento que se realizará representa parte del diagnóstico habitual del paciente, y no implica riesgo para el mismo, se solicitará consentimiento de los familiares para realizar la toma de los cultivos. (anexo 2)

## RESULTADOS

Se analizaron un total de 27 pacientes con impétigo vulgar primario y secundario, tomando muestra de la piel afectada y de piel sana; así mismo, se tomó muestra a 27 pacientes sin evidencia de lesión de impétigo en piel.

De estos 27 pacientes, 15 fueron hombres (55.5%) y 12 mujeres (44.5%); la edad de los pacientes osciló entre 1 mes y 17 años, siendo la moda menores de 1 año, mientras que la media y mediana coinciden en 4 años. (anexo 3 y 4)

Los germen es aislados fueron: *Staphylococcus aureus* com germen único en 15 pacientes (55.5%), *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* en 4 pacientes (14.8%), *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella sp* en 2 pacientes (7.4%), *Streptococcus pyogenes* como germen único en 5 pacientes (18.5%) y *Streptococcus agalactae* en 1 (3.7%). (anexo 5)

Se encontró estafilococo en 3 pacientes y estreptococo en 1 paciente en los cultivos de la piel no afectada del paciente. En la piel del grupo control se cultivó estafilococo como germen único sólo en 2 pacientes; el resto no tuvo desarrollo de ningún microorganismo. (anexo 6)

La mayoría de los pacientes estudiados fueron sanos, presentando el impétigo como patología única; como dermatosis subyacente se encontró dermatitis atópica en 4 pacientes (14.8%) e incontinencia pigmenti; el impétigo se presentó en pacientes que tenían otras patologías como diabetes mellitus tipo I controlada, hipotiroidismo congénito en tratamiento, asma bronquial, lesiones postquirúrgicas, leucemia en vigilancia y púrpura trombocitopénica en vigilancia sin tratamiento esteroideo, todas ellas patologías de tercer nivel propias de nuestro Instituto.



## DISCUSIÓN

El impétigo contagioso es la enfermedad dermatológica más común en niños; de las variedades clínicas el impétigo no ampolloso o vulgar es el más frecuente. Existe controversia en los microorganismos involucrados en esta patología, ya que, aunque *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* son los más relacionados, la frecuencia con que estos se encuentran han variado en los reportes a través del tiempo (1,2,3).

Hay estudios que mencionan que en la última década el estafilococo aereus ha resurgido y se encuentra hasta en el 80% como germen único, sin embargo en nuestro estudio, su predominio sólo rebaso en forma mínima la mitad de los pacientes (55%); pero debemos considerar que en combinación con otros gérmenes respresenta más de dos terceras partes de la muestra (77.7%).

Algunos autores ha mencionado que el impétigo vulgar es una enfermedad estreptococcica y que el *Staphylococcus aureus* es un invasor secundario, sin embargo esto no se demuestra en este estudio, ya que la combinación de estos agentes sólo se encontraron en 4 pacientes (14.8%).

Con los resultados encontrados se justifica que en los pacientes con impétigo se utilice de primera intención antibióticos que cubran *Staphylococcus aureus*, decidiéndose si se administra tratamiento tópico o sistémico en relación con el cuadro clínico, principalmente la extensión de las lesiones.

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en los gérmenes aislados entre los pacientes sanos que cursan con impétigo y los pacientes con enfermedades dermatológicas o sistémicas subyacentes que justifiquen el uso de otro tratamiento.

Se corroboran los reportes que indican que el impétigo esta relacionado con dermatitis atópica de manera importante, ya que ésta fue la única dermatopatía asociada al impétigo en nuestra consulta.

Por último, se observa que a diferencia de otras entidades infecciosas, en el impétigo no hubo diferencias o predominancia de germen aislado por grupo de edad. No hubo resistencia in vitro a la oxacilina en las cepas aisladas de *Staphylococcus aureus*.

## BIBLIOGRAFIA

1. Duryea T, Duggan A, DeAngelis C. Cost-effectiveness of erythromycin versus mupirocin for the treatment of impetigo in children. *Pediatrics* 1992;89(2): 210 - 14.
2. Dagan R. Impetigo in Childhood: Changing Epidemiology and New Treatments. *Pediatric Annals* 1993; 22(4): 235- 240.
3. Feder Jr, Abrahamian, Grant-Kels. Is penicillin still the drug of choice for non-bullous impetigo?. *The Lancet* 1993; 338(28):803-5.
4. Britton J, Fajardo E, Krafte-Jacobs B. Clinical and laboratory observations, comparison of mupirocin and erythromycin in the treatment of impetigo. *J Pediatr.* 1990; 117(5):827-9
5. Mclinn S. Topical mupirocin vs. Systemic erythromycin treatment for pyoderma. *Pediatr Infect Dis J.* 1988;7:785-90.
6. Dillon Hugh C. The treatment of streptococcal skin infections. *J Pediatr* 1970; 76(5):676-84.
7. Esterly N, Markowitz M. The treatment of Pyoderma in children. *JAMA* 1970;212(10):1660-70.
8. Demidovich et al. Impetigo, current etiology and comparison of penicillin, erythromycin and cephalexin therapies. *AJDC* 1990;144:1313-15.
9. Manual of Cinical Microbiology 7th ed. ASM Press Washington, D.C., U.S.A. 1999.
10. Lacy CF, Amstrong LL, Ingrim NB, Drug information handbook. AphA, 6ta ed 1998 – 1999,
11. Adachi J, Endo K, Fukuzumi T, Tanigawa N, Aoki T. Increasing incidence of streptococcal impetigo in atopic dermatitis. *J. Dermatol Science* 1998; 17(1):45-53.

12. Nicholas RO, Berry V, Hunter PA, Kelly JA. The antifungal activity of mupirocin. *J of antimicrobial chem.* 1999; 43(4):579-82.
13. Kraus SJ, Eron LJ, Bottonfield GW, Drehobl MA, Bushnell WD, Cupo MA. Mupirocin cream is as effective as oral cephalexin in the treatment of secondarily infected wounds. *J of Family Practice.* 1998;47(6):429-33.
14. Gisby J, Bryant J. Efficacy of a new cream formulation of mupirocin: comparison with oral and topical agents in experimental skin infections. *Antimicrobial agents and chemotherapy.* 2000;44(2):255-60.
- 15.- Darmstadt G, Lane A. Impetigo: An Overview. *Ped. Dermatology* 1994; 11(4): 293-303.
- 16 .- Brook I, Frazier E, Yeager J. Microbiology of Nonbullous Impetigo. *Ped Dermatology* 1997; 14 (3) : 192-195.
- 17.- Barton L, Friedman A, Sharkey A, Schneller D. Impetigo Contagiosa III. Comparative Efficacy of Oral Erythromycin and Topical Mupirocin. *Ped Dermatology.* 1989; 6 (2): 134-138.
- 18.- Feder H, Abrahamian L, Grant-kels J. Is penicillin still the drug of choice for non-bullous impetigo? *The Lancet* 1991; 338: 803-805.
- 19.- Misko M, Terracina J, Diven D. The Frequency of Eritromycin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Impetiginized Dermatoses. *Ped dermatology* 1995 12 (1): 12-15.
- 20.- Normativa para la Puesta en Práctica del Estudio de la Susceptibilidad Antimicrobiana mediante Discos. Sexta edición; Norma aprobada. M2-A6. NCCLS, Pennsylvania 190807- 1898, U.S.A. 1997.

## ANEXOS

### ANEXO 1: HOJA DE CAPTACION:

PACIENTE NUMERO: \_\_\_\_\_

Ficha de identificación:

Nombre: \_\_\_\_\_

Registro: \_\_\_\_\_

Edad: años \_\_\_\_\_ meses \_\_\_\_\_ días \_\_\_\_\_

Sexo: masculino \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_

Fecha: año \_\_\_\_\_ mes \_\_\_\_\_ día \_\_\_\_\_

Dirección:

Estado \_\_\_\_\_ Municipio/ Delegación \_\_\_\_\_

Teléfono \_\_\_\_\_

Ficha Clínica:

Peso \_\_\_\_\_ Talla \_\_\_\_\_

Sitio de inicio de las lesiones: \_\_\_\_\_

Tiempo de evolución \_\_\_\_\_

Lesiones secundarias: \_\_\_\_\_

Tiempo de evolución: \_\_\_\_\_

Síntomas agregados:

Fiebre: \_\_\_\_\_

Prurito: \_\_\_\_\_

Malestar general: \_\_\_\_\_

Linfadenopatías: \_\_\_\_\_

Hiporexia: \_\_\_\_\_

Otros: \_\_\_\_\_

Otras dermatosis:

Complicaciones: Diseminación:

Ectima:

Erisipela:

Celulitis:

¿ Recibió atención médica previamente? Si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

¿ Recibió medicación por médico previamente? Si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

¿ Recibió tratamiento por auto prescripción? Si \_\_\_\_\_ no \_\_\_\_\_

En caso positivo, ¿Cuál tratamiento o medicamento?

Enfermedad no dermatológica por la que acude a esta Institución:

Tratamiento de la enfermedad no dermatológica:

Medicamento de elección en el servicio de dermatología: \_\_\_\_\_ Dosis \_\_\_\_\_

Alergias? No \_\_\_\_\_ Si \_\_\_\_\_ A que medicamento: \_\_\_\_\_

SEGUIMIENTO:

Cultivo número:  
Sensibilidad in vitro:

Resultado:

## ANEXO 2 : CARTA DE AUTORIZACION DEL FAMILIAR

A quien corresponda:

Yo, \_\_\_\_\_ declaro libre y voluntariamente aceptar que mi hijo (a) \_\_\_\_\_ participe en el proyecto de investigación " Identificación de los agentes causales de impétigo vulgar ".

Se me ha explicado ampliamente el procedimiento que se realizará, consistente en tomar mediante hisopo, cultivos de piel sana y / o impetiginizada de mi hijo (a). También se me ha garantizado recibir respuestas a mis preguntas y aclaraciones sobre el estudio en cualquier momento.

Es de mi conocimiento que será libre de retirar a mi hijo (a) de esta investigación en el momento que lo desee, sin que esto afecte o le sea negada la atención médica necesaria para su tratamiento en esta institución.

Nombre del padre o tutor : \_\_\_\_\_  
Firma: \_\_\_\_\_

Nombre del Investigador principal: Dr Carlos Mena Cedillos  
Firma: \_\_\_\_\_

TESTIGOS:

Nombre: \_\_\_\_\_  
Firma: \_\_\_\_\_

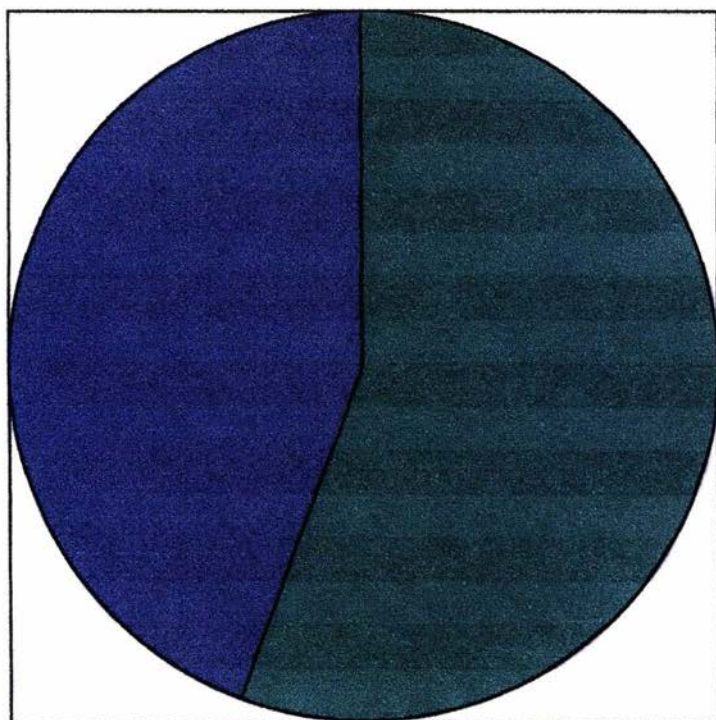
Nombre: \_\_\_\_\_  
Firma: \_\_\_\_\_

México, DF, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2002.



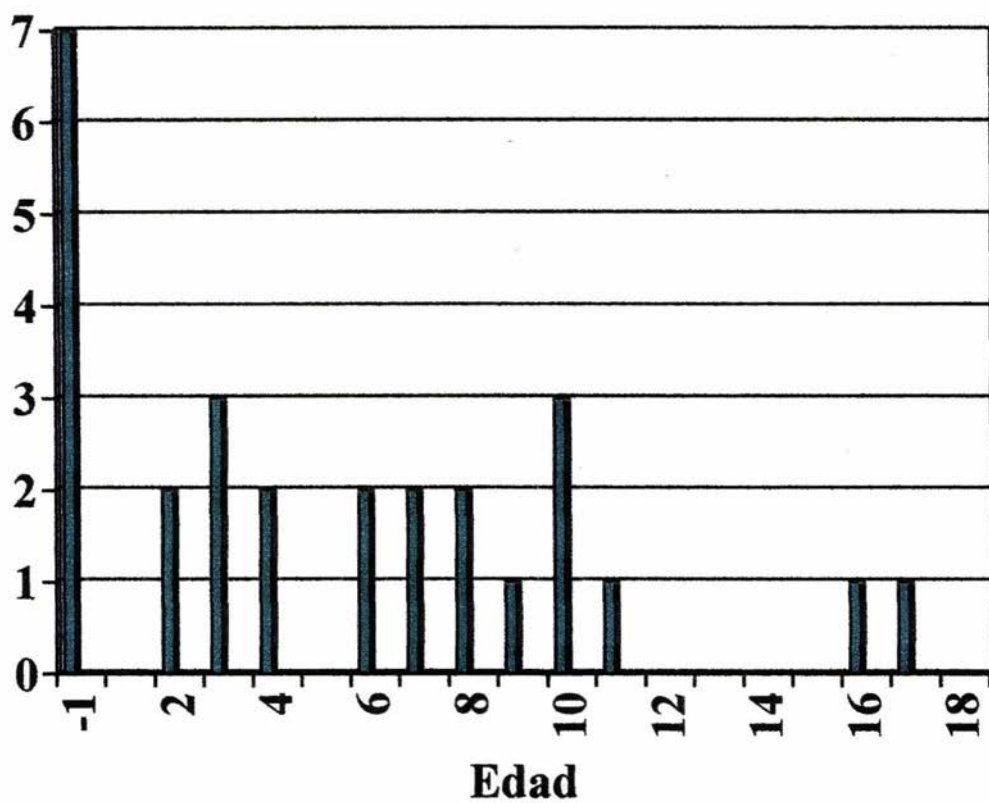
ANEXO 3

## DISTRIBUCIÓN POR SEXO

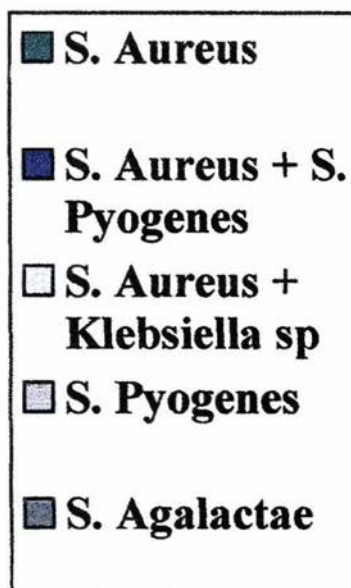
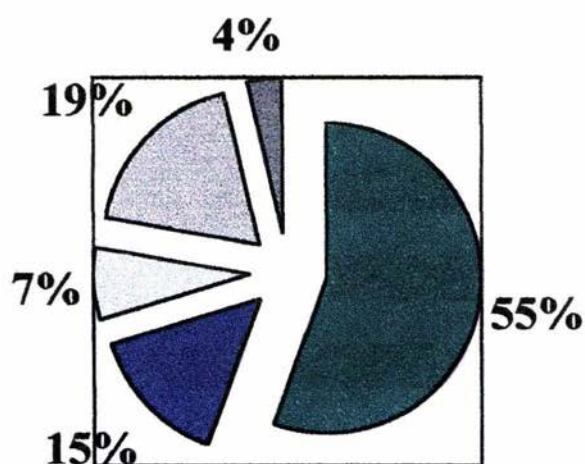


■ 15 Hombres  
■ 12 Mujeres

## DISTRIBUCIÓN POR EDAD



## GÉRMENES AISLADOS



## GÉRMENES AISLADOS EN CONTROLES

