

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA”

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
DERMATOLOGÍA**

**ETIOLOGÍA DEL IMPÉTIGO SECUNDARIO EN PACIENTES DEL
CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA” Y SU
SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA *IN VITRO***

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

DESCRIPTIVO – TRANSVERSAL - OBSERVACIONAL



**PRESENTADO POR: DR. MIGUEL ANGEL CARDONA HERNÁNDEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN DERMATOLOGÍA**

DIRECTOR:

DR. FERMÍN JURADO SANTA CRUZ

ASESORES DE TESIS:

DRA. MARÍA ENRIQUETA MORALES BARRERA

DRA. MARIA LUISA PERALTA PEDRERO



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**Etiología del Impétigo secundario en pacientes del Centro
Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” y su Sensibilidad
Antimicrobiana *in vitro***

Dr. Miguel Ángel Cardona Hernández

Vo. Bo.

**Dr. Fermín Jurado Santa Cruz
Profesor Titular del Curso de Especialización
en Dermatología**

Vo. Bo.

**Dr. Antonio Fraga Mouret
Director de Educación e Investigación**

**Etiología del Impétigo secundario en pacientes del Centro
Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” y su Sensibilidad
Antimicrobiana *in vitro***

Dr. Miguel Ángel Cardona Hernández

Vo. Bo.

Dra. María Enriqueta Morales Barrera
Jefa de la Clínica de Pediatría

Vo. Bo.

Dr. Daniel Alcalá Pérez
Jefe de Enseñanza e Investigación

AGRADECIMIENTOS:

A Dios

Mi guía, sin él ni siquiera existiera

A mis padres y abuelos

Por impulsarme, orientarme y apoyarme siempre. Porque fueron mis primeros y más grandes maestros al enseñarme valores como el respeto, amor, prudencia y responsabilidad

A Paulina, mi esposa

Por darme la fuerza e inspiración necesaria para seguir siempre adelante. Por su amor, apoyo y hacerme dar lo mejor de mi siempre.

A mis maestros

Por su amistad, orientación, comprensión y por haber compartido conmigo sus conocimientos

ETIOLOGÍA DEL IMPÉTIGO SECUNDARIO EN PACIENTES AMBULATORIOS DEL CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA” Y SU SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA *IN VITRO*

Resumen

Se considera a las piodermias dentro del grupo de enfermedades producidas por un mecanismo de daño directo, y de éstas, el impétigo es la más frecuente de todas. El impétigo vulgar se puede definir como una infección bacteriana superficial.

De manera práctica, el impétigo secundario toma la topografía de la dermatosis que le dio origen con una morfología similar a la forma primaria (eritema, vesículas, ampollas, pústulas y costras melicéricas). La infección generalmente cura sin dejar cicatriz. El impétigo en cualquiera de sus formas, puede originarse principalmente por estafilococos, estreptococos o combinaciones de ambos. En cuanto a epidemiología, se menciona que el hacinamiento, bajo nivel socioeconómico, vivienda en regiones cálidas con clima tropical y raza afroamericana son factores de riesgo comunes para el desarrollo de *Streptococcus pyogenes*; las características contrarias se relacionan con el desarrollo de *Staphylococcus aureus*.

Existen cepas de estafilococo aureus resistentes a meticilina (SAMR), adquiridas en la comunidad, las cuales dificultan el tratamiento y evolución de diferentes dermatosis; en México aún no se consideran un problema de salud pública pero continúan emergentes. Finalmente, se reportan diferentes patrones de resistencia a los antibióticos empleados para el tratamiento de esta dermatosis a nivel mundial.

En México, no se encuentran estudios precedentes a este que muestren la distribución del agente causal en impétigo secundario ni la sensibilidad antimicrobiana *In vitro*.

El objetivo general fue determinar los agentes infecciosos más frecuentes en la etiología del impétigo secundario en pacientes que acuden al Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, y su sensibilidad antibiótica.

Se analizaron 106 pacientes en 12 meses con diagnóstico clínico de impétigo secundario, se determinaron las características sociodemográficas de los mismos y se realizaron siembras de las muestras en diferentes medios de cultivo para el desarrollo del agente.

Se obtuvo como agente etiológico principal en estos pacientes al estafilococo aureus o dorado en el 64% de los casos estudiados, seguido del estreptococo beta hemolítico del grupo A o estreptococo pyogenes en el 13%.

En el antibiograma, los principales antibióticos que mostraron altos niveles de resistencia fueron la bencilpenicilina y dicloxacilina para el caso del estafilococo, sin encontrarse aún cepas resistentes a la penicilina en el caso del estreptococo.

ÍNDICE

Marco Teórico

Fisiología Cutánea.....	5
Mecanismos de defensa cutáneos.....	5
Flora residente.....	6
Flora transitoria.....	6
Definición.....	7
Características del impétigo primario y secundario.....	8
Prevalencia Internacional.....	9
Prevalencia nacional.....	9
Etiología.....	9
<i>Staphylococcus aureus</i>	9
Factores de virulencia.....	10
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10
Factores de virulencia.....	10
Factores influyentes en el agente causal.....	11
Factores Generales.....	11
Factores específicos para estafilococo.....	12
Factores específicos para estreptococo.....	12
Cambios temporales del agente causal.....	13
Impétigo primario.....	13
Impétigo secundario.....	14
<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino-resistente (SAMR).....	15

Incidencia / Prevalencia Internacional.....	15
Incidencia / Prevalencia nacional.....	16
Diagnóstico.....	17
Sensibilidad antibiótica.....	18
Reportes Internacionales <i>Staphylococcus aureus</i>	18
Reportes nacionales <i>Staphylococcus aureus</i>	18
Reportes Internacionales <i>Streptococcus pyogenes</i>	19
Reportes nacionales <i>Streptococcus pyogenes</i>	20
Protocolo de estudio.....	21
Planteamiento del problema.....	22
Pregunta de Investigación.....	23
Hipótesis.....	23
Justificación.....	23
Objetivo general.....	24
Objetivos secundarios.....	24
Material y Métodos.....	24
Criterios de Inclusión.....	25
Criterios de exclusión.....	25
Tamaño de la muestra.....	25
Tipo de muestreo.....	27
Tipo de estudio.....	27
Variables.....	28
Variable dependiente.....	28

Variable independiente.....	29
Variables sociodemográficas.....	30
Definición de variables.....	31
Recursos Humanos.....	34
Recursos materiales.....	34
Recursos Físicos.....	35
Descripción general del estudio.....	35
Consideraciones éticas.....	37
Análisis estadístico.....	38
Resultados.....	39
Discusión y comentarios.....	64
Iconografía.....	69
Bibliografía.....	72
Anexos.....	78

MARCO TEÓRICO

1. Fisiología Cutánea

1.1 Mecanismos de defensa cutáneos frente a bacterias

La piel normal es resistente a la invasión bacteriana a la que se encuentra expuesta de forma continua. La resistencia natural de la piel está determinada por distintos factores como: un estrato córneo intacto, en el cual intervienen los corneodesmosomas, la protección a los corneocitos por una envoltura interna compuesta por distintas proteínas como filagrina, elafina, loricrina, involucrina y filamentos intermedios de queratina.^(1,2) Además, la capa córnea se encuentra en continua renovación por la exfoliación diaria con la eliminación de células que pudieran albergar algún microorganismo. Puntos débiles son los orificios de los folículos pilosos y de las glándulas sudoríparas, en especial si la piel se encuentra húmeda y macerada.⁽²⁾ El manto ácido junto con el manto gaseoso dan a la epidermis su acidez, el pH de la epidermis es de 5.5, mientras que en la dermis es de 7 a 7.2. Este manto es muy importante para la protección de la piel contra bacterias, virus y hongos.⁽³⁾

Existe una envoltura externa lipídica, compuesta por α -hidroxi-ceramidas, la cual se une a la involucrina en la parte proteica de la envoltura.⁽¹⁾ Los ácidos grasos libres de esta estructura tienen efecto antimicrobiano contra estafilococos y estreptococos, dentro de los cuales destaca el ácido *cis*-6-hexadecenoico.⁽⁴⁾ El ácido linoleico y linolénico, son más inhibitorios para el *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) que para aquellos estafilococos coagulasa negativos.⁽²⁾ Estudios recientes demuestran que las ceramidas (uno de los principales componentes del estrato córneo), en caso de estar disminuidas o alteradas, predisponen a un incremento de infecciones cutáneas bacterianas, sobretodo en dermatitis atópica, la cual se relaciona con decremento en los niveles de esfingosina, un antimicrobiano natural.⁽⁵⁾ El sebo (en parte formado por ácidos grasos libres y compuestos), cuenta con enzimas celulares que tienen acción bactericida. También, la interferencia bacteriana que es el efecto supresor de una cepa o una especie bacteriana sobre la colonización por otras bacterias patógenas en la piel, disminuye la proliferación excesiva de éstas últimas.⁽²⁾

Además de otros factores cutáneos antimicrobianos, destacan los péptidos antimicrobianos secretados por los humanos (β -defensinas, catelicidinas), pues cumplen una función importante en la regulación de las infecciones cutáneas. Estos péptidos existen en concentraciones muy bajas, y aumentan cuando se manifiesta una infección; tienen tanto propiedades bactericidas como bacteriostáticas, y actúan rompiendo las membranas bacterianas ricas en fosfolípidos. Un déficit en estos péptidos predispone a la colonización por estafilococos.⁽⁶⁾

1.2 Flora residente y flora transitoria

La piel es un órgano séptico en equilibrio. En la piel sana existen microorganismos residentes capaces de multiplicarse y crecer sin que dañen al huésped o induzcan una respuesta inmunitaria. Esta colonización inicia desde el nacimiento, y después de contactos reiterados con el medio ambiente se constituye la flora normal de la piel del adulto. Los primeros gérmenes en colonizar la epidermis son los estafilococos y después los corineformes; dichos microorganismos se encuentran como saprófitos entre las fisuras del estrato córneo y dentro de los folículos pilosos, pero no están presentes en glándulas ecrinas y/o apócrinas. A los seis meses de edad, la flora es igual a la del adulto. La microbiota está distribuída en microcolonias de diferentes tamaños, y varía según la región del cuerpo, raza y sexo.^(1,2,7)

Es importante realizar una distinción entre flora residente y flora transitoria; la primera tiene la capacidad de restituirse pues todo indica que el reservorio de gérmenes se encuentra bajo el estrato córneo, probablemente en los folículos pilosos y en los conductos de las glándulas sebáceas. Esta flora se restituye rápidamente después de la aplicación de antisépticos o antibióticos locales a partir de gérmenes existentes en las regiones vecinas, el número de organismos oscila entre 200 y 50,000/cm². La flora transitoria de la piel está constituida por gérmenes contaminantes que provienen del medio ambiente y que se erradican fácilmente con antibióticos, no son capaces de multiplicarse y permanecen en la superficie cutánea solo por algunas horas, se le encuentra con mayor frecuencia en la piel expuesta y no tienen apego por la piel.

Dentro del primer grupo (flora residente), se encuentra principalmente al género *Micrococcaceae* el cual está compuesto por estafilococos y micrococcos. Los estafilococos coagulasa negativos son los más frecuentemente encontrados en la flora normal.⁽²⁾ Se han aislado más de 30 especies, pero sólo 10 tienen participación cutánea, y entre éstos se encuentran: *S. epidermidis* en cabeza y tórax principalmente, y constituye más del 50% de la flora residente estafilocócica, otros hallados con frecuencia son el *S. hominis*, en brazos y piernas, y el *S. saprophyticus* en los pies y región perineal. Finalmente, otras especies encontradas como residentes primarios son el *S. haemolyticus*, *S. capitis*, *S. warneri* y *S. cohnii* (principalmente en extremidades inferiores). El *Peptococcus saccharolyticus*, (también llamado *S. saccharolyticus*) que puede encontrarse hasta en el 20% de las personas, está presente en la región frontal y fosa antecubital. Otras bacterias que forman parte de la flora residente son los organismos corineformes, bacilos gram +, formadores de colonias pequeñas, lipofílicos y lipolíticos; los corynebacterium, brevibacterium, dermatobacter y propionibacterium son los principales integrantes de este grupo.

En cuanto a la flora transitoria, ésta se encuentra integrada principalmente por bacterias piógenas como *Streptococcus pyogenes* y *S. aureus*, y otras más como *S. viridans*, *Neisseria spp*, y bacilos gramnegativos (*E. Coli*, *Proteus spp*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Mycobacterium spp*).^(1,2)

El estafilococo coagulasa positivo, no se encuentra habitualmente en la piel, sin embargo, puede ser encontrado en áreas intertriginosas, particularmente en la región perineal (20%), fosas nasales (35%) y espacios interdigitales (5-10%) de la población normal; en la región nasal puede causar colonización persistente e infección recurrente.⁽⁸⁾

1.3 Definición.

Se considera a las piodermias dentro del grupo de enfermedades producidas por un mecanismo de daño directo, y de éstas, el impétigo es la más frecuente de todas.^(3,9)

La dermatosis es de evolución aguda, de ahí el nombre de impétigo (*ad impetum* = ímpetu); se le conoce también como impétigo vulgar por su frecuencia, o como impétigo contagioso por su facilidad de transmisión y su autoinoculabilidad. El impétigo vulgar se puede definir como una infección bacteriana superficial. ^(3,10)

1.4 Características del impétigo primario y secundario

De manera práctica, el impétigo se clasifica en dos grandes grupos: el impétigo primario y el impétigo secundario. El primero asienta sobre una piel sin dermatosis previa y con una topografía característica, que es, alrededor de los orificios naturales (nariz, boca, y oído). Las lesiones son siempre las mismas, en orden cronológico las lesiones de la piel comienzan como zonas eritematosas que progresan a vesículas superficiales y ampollas, así como pústulas que se rompen y forman costras de color miel (melicéricas), las cuales cubren una erosión puramente epidérmica. Estas últimas, aunque características no son patognomónicas de esta dermatosis. ^(3,9) El tiempo aproximado para que una bacteria como *S. aureus* genere una lesión cutánea a partir de su localización en narinas es de 22 días aproximadamente. Hasta el 90% de los pacientes con infección prolongada sin tratamiento, desarrollará linfadenopatía regional. ⁽¹¹⁾ Por otra parte, cuando el impétigo aparece sobre una dermatosis previa (casi siempre pruriginosa), como escabiasis, dermatitis atópica, tiña, dermatitis por contacto u otra, se le conoce como impétigo secundario y toma la topografía de la dermatosis que le dio origen con una morfología similar a la forma primaria (eritema, vesículas, ampollas, pústulas y costras melicéricas). La infección generalmente cura sin dejar cicatriz, aún sin tratamiento específico, aunque en casos excepcionales las lesiones profundizan a la dermis y forman una úlcera. El impétigo en cualquiera de sus formas, puede originarse principalmente por estafilococos, estreptococos o combinaciones de ambos, cuya frecuencia varía en diferentes estudios. ^(10,11)

1.5 Prevalencia internacional - nacional

El impétigo es la piodermia más frecuente a nivel mundial; se encuentra dentro de los tres primeros lugares de consulta dermatológica después de la dermatitis del pañal y las verrugas virales según la literatura anglosajona,^(11,12) y representa hasta el 10% de las consultas en dermatología general en la literatura europea.⁽¹³⁾

En un estudio realizado en el Reino Unido por George A, y Rubin G en 2003, la incidencia anual de impétigo fue de 2.8% en niños hasta los cuatro años de edad, y de 1.6% entre niños de cinco a quince años de edad.⁽¹¹⁾ Se ha observado que el porcentaje de aislamiento nasal de *S. aureus* aumenta considerablemente en casos de impétigo vulgar como lo observado por Durupt, *ét al.* que lo encontró en 62% de 21 pacientes estudiados en 2007.⁽¹⁴⁾

En México, el impétigo afecta sobre todo a la población pediátrica entre los dos y cinco años de edad, y ocupa uno de los primeros cinco lugares en la consulta dermatológica en este grupo etario.^(3,9)

1.6 Etiología

Características del agente causal

Staphylococcus aureus

A nivel mundial, el *Staphylococcus aureus* es el principal agente causal de esta dermatosis. Los estafilococos son cocos grampositivos que se agrupan en forma de racimos, tienen alrededor de 1 μm de diámetro, son anaerobios facultativos, inmóviles y no esporulados. Se dividen en varias especies, pero en la clínica sólo unas pocas especies son importantes: *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*. El *S. aureus* o estafilococo dorado, es el patógeno de mayor importancia en las infecciones estafilocócicas. El *S. epidermidis* constituye parte de la flora cutánea normal y tiene un papel oportunista cada vez más frecuente en las infecciones

nosocomiales y no produce la enzima coagulasa, por lo que se le conoce también como estafilococo coagulasa negativo. El *S. saprophyticus*, produce infecciones principalmente a nivel urinario. El *S. aureus* es un microorganismo coagulasa positivo, fermenta el manitol, desarrolla colonias color oro y es catalasa positivo (2).

Staphylococcus aureus es un microorganismo que posee características particulares de virulencia y resistencia a los antibióticos. Las etapas de la infección causada por el estafilococo dorado puede resumirse de la siguiente manera: frecuentemente neonatos, niños y adultos pueden ser colonizados por *S. aureus* y portar el microorganismo generalmente en fosas nasales y, en ocasiones, en la piel y ropa. Desde estos sitios, *S. aureus*, que es un patógeno oportunista, puede acceder al tejido y en condiciones óptimas producir una lesión local. Debido a su amplia versatilidad, esta bacteria es capaz de causar enfermedades de amplio espectro: desde infecciones menores en la piel, hasta septicemia e incluso la muerte. El éxito de la colonización y la producción de enfermedades por *S. aureus* se debe a la expresión de factores de virulencia que participan en la adhesión, adquisición de nutrientes y evasión de la respuesta inmune del huésped. Los factores de virulencia se clasifican en tres categorías: (a) factores involucrados en la adhesión a la célula huésped o matriz extracelular, como proteínas de unión a fibrinógeno, fibronectina y colágeno; (b) factores involucrados en la evasión de las defensas del huésped, como las enterotoxinas estafilocócicas (SEs), SEA-SEE, SEG-J, SEK, SEL, SEP, SEM y SEO, la toxina 1 del síndrome de choque tóxico (TSST), proteína A, lipasas y polisacáridos capsulares tipos 1, 5 y 8; y (c) factores involucrados en la invasión de la célula huésped y penetración de los tejidos, α -toxina, β , γ y δ -hemolisinas, y coagulasa. (15,16,17).

Streptococcus pyogenes

Los estreptococos son cocos grampositivos que se disponen en cadena, anaerobios facultativos, catalasa negativos, ampliamente difundidos en la naturaleza y son responsables de numerosas enfermedades que afectan al hombre. Son clasificados

según el tipo de hemólisis que producen en: alfa-hemolíticos, beta hemolíticos y gama-hemolíticos (no hemolítico). Los beta-hemolíticos son el grupo más importante; Lancefield los clasifica según el antígeno carbohidrato C de la pared celular, en grupos de la A a T. La mayoría de los estreptococos patógenos para el hombre pertenecen al grupo A y se denomina en su conjunto *S. pyogenes*. Aproximadamente el 10% de la población general normal es portadora de *S. pyogenes*, principalmente en la orofaringe y sitios periorificiales como el área nasal. El *S. pyogenes* exhibe un antígeno de grupo A sobre su pared celular y una zona grande de beta-hemólisis cuando es cultivado en placa de agar sangre, por esto es llamado estreptococo beta-hemolítico del grupo A.⁽²⁾ Los factores de virulencia de esta bacteria son: Estreptolisinas O y S. Toxinas que son la base de sus propiedades beta-hemolíticas. La estreptolisina O puede causar una respuesta inmune (antiestreptolisinas), es un indicador de infección previa por estreptococos de grupo A, C o B; sin embargo, en las infecciones cutáneas la respuesta es débil y no es útil para el diagnóstico. Las toxinas pirogénicas son encontradas sólo en ciertas cepas de *S. pyogenes* y son las responsables de la fiebre escarlatina. La estreptoquinasa (enzimáticamente activa), actúa sobre el plasminógeno, convirtiéndolo a plasmina la cual digiere la fibrina y otras proteínas. La hialuronidasa es específica para los estreptococos del grupo A y sus niveles están aumentados en las infecciones cutáneas; facilita la extensión de la infección. Finalmente cuenta con estreptodornasa (una anti-ADNasa B) y Anti-C5a peptidasa.^(2,18)

1.7 Factores que Influyen en el tipo de agente etiológico involucrado

Ya se mencionó en el apartado de fisiología cutánea los mecanismos de defensa con los que cuenta el ser humano para la defensa contra agentes bacterianos específicos. A manera de resumen, cualquiera de las siguientes condiciones que enseguida se mencionan, favorecerán la proliferación bacteriana y el surgimiento de una infección cutánea: Pérdida de la cohesión entre corneocitos, humedad y maceración constante, cambios en el pH epidérmico, pérdida de la capa lipídica

externa, cambios de la flora residente por malos hábitos de higiene personal y otros como picaduras de insectos, o algún otro tipo de trauma cutáneo que genere una puerta de entrada para microorganismos invasores.

Las infecciones suelen ocurrir a causa del arrastre con los dedos del agente que está presente de las secreciones de sitios periorificiales en las formas primarias, y en el caso de las secundarias, la impetiginización se favorece mediada por el prurito de intensidad variable de diferentes dermatosis característicamente pruriginosas como lo son la piel alópica, dermatosis de origen micótico como las tiñas (especialmente la de pies y cabeza), dermatosis parasitarias como la escabiasis, dermatosis reaccionales como la dermatitis por contacto alérgica o irritativa, dermatosis de origen viral como la varicela e infecciones por virus del herpes, así como cualquier otra dermatosis que curse con prurito intenso.⁽¹¹⁾

En cuanto a la etiología del impétigo, las diferencias que se reportan en la literatura mundial sobre la prevalencia de un agente sobre otro, pueden ser explicadas de la siguiente manera: En cuanto a la variación geográfica se ha visto que aquellos países que tienen mejor calidad de vida, mejores condiciones de infraestructura, económicas y culturales presentan un predominio a favor por el *Staphylococcus aureus*, mientras que los países en condiciones opuestas presentan un predominio por el *Streptococcus pyogenes*. También se ha visto que las variaciones climáticas de la zona influyen en la predominancia de un agente sobre otro, así parece que en Inglaterra, la mayor parte de Europa y los estados fríos de Estados Unidos predomina el estafilococo dorado, mientras que en los estados calientes de Estados Unidos, Centroamérica y Sudamérica predomina el estreptococo.^(14,20,21)

De manera específica en el caso del *Staphylococcus aureus*, la pérdida o disminución de ceramidas y de péptidos antimicrobianos (como sucede en el caso de la dermatitis atópica), favorecen la infección por este agente; además en estos últimos pacientes, es hallado en narinas y espacios subungueales con una frecuencia entre 5 y 10 veces mayor que en los individuos normales⁽¹⁹⁾. En cuanto al pertenecer a la raza blanca, se ha visto que estos pacientes presentan un alto porcentaje de colonización nasal por *S. aureus* en comparación con pacientes afroamericanos, los cuales adquieren mayor infección estreptocócica cutánea y

neonatal. Estas diferencias pueden ser debidas a la diferente expresión de antígenos HLA, distintos mecanismos de adhesión de la bacteria o diferencias climáticas de la zona.⁽²⁾ En un estudio en 2009 en la india realizado por Kumar R. *ét al.* se habla sobre casos de faringitis por *S. pyogenes* que pueden anteceder a las lesiones de impétigo vulgar en niños.⁽²⁰⁾

1.8 Cambios a través del tiempo en relación al agente etiológico

Impétigo primario

Para las formas de impétigo primario se tienen reportes de estudios desde 1975 por Banfi, *ét al.* en Chile, en donde se observa una prevalencia del estafilococo dorado del 67.6%, en combinación con el estreptococo beta hemolítico en el 17.6% y siendo éste último el único agente aislado en el 14.7% de 34 casos estudiados.⁽²³⁾ En 1987, en un estudio realizado por Barton L, en 71 pacientes en San Luis E.U, se observó que el 53% de los casos fueron causados por estafilococo dorado, el 30% estafilococo junto con estreptococo beta hemolítico del grupo A, 9% estafilococo y otras bacterias, 3% estreptococo beta hemolítico del grupo A, 2% estreptococo y otras bacterias, y 3% por otras bacterias no especificadas.⁽²⁴⁾ En 1994, Darmstadt y Lane, reportaron que en Estados Unidos el estafilococo dorado era el agente causal del 80% de los casos de impétigo primario, siendo el único microorganismo aislado en rangos del 50 al 60%.⁽⁷⁾ En 2007, Steer reporta que la etiología del impétigo primario cambia según las condiciones ambientales y el desarrollo del país estudiado; así, en países con clima tropical o en fase de desarrollo como una población aborígen estudiada de Australia, el germen predominante fue el estreptococo beta hemolítico del grupo A, mientras que en países con clima templado e industrializados, el estafilococo dorado es el germen causal principal.⁽²⁵⁾ Dado que la mayoría de los estudios acerca de la epidemiología del impétigo se basan en análisis bacteriológico por cultivo, en 2007 se publicó por Rortveit, el primer estudio que investigó las variaciones continuas en la incidencia del impétigo

primario en la población general de una localidad de Noruega a lo largo de cuatro años. El germen principal aislado fue *Staphylococcus aureus* en el 79% de los casos asociado a brotes epidémicos en la población, y el *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A, fue el agente principal durante las fases no epidémicas.⁽²⁶⁾

Impétigo secundario

En el caso de las formas secundarias, ya se comentó la importancia del prurito como mediador de la impetiginización; así tenemos que son muchos los cuadros pruriginosos que se pueden sobreinfectar dadas las características de este tipo de dermatosis. Por mencionar algunos ejemplos muy frecuentes tenemos los siguientes:

La complicación infecciosa más común de la dermatitis atópica es el impétigo secundario, el cual suele ser recurrente y es causado principalmente por *Staphylococcus aureus*, con formación de las características costras melicéricas y/o pústulas foliculares superficiales y/o placas de secreción seropurulenta sobre las placas de dermatitis atópica.⁽⁹⁻¹⁰⁾ Según diversos reportes como los de Ricci en 2003 y Guzik en 2005, el aislamiento de estafilococo en las lesiones de dermatitis atópica corresponde entre el 80 y 90% de los casos, y persiste a pesar del tratamiento en zonas como mucosa nasal y faríngea.^(27,28)

En el caso de las tiñas, una de las complicaciones más comunes de las mismas es la impetiginización (sobre todo tiña de los pies). Aunque no existen reportes concretos se reconocen como principales agentes causales al estafilococo y a la pseudomona, y, aunque existen otros reportes que señalan al estreptococo beta hemolítico del grupo A y bacterias gramnegativas, como agentes menos frecuentes. Cuando se sobreagrega cualquiera de estas bacterias sobre la tiña subyacente, al cuadro resultante se le conoce como complejo-dermatofitosis.^(8,29)

En cuanto a infecciones parasitarias, la escabiasis también conocida como sarna, es una dermatosis muy pruriginosa que generalmente se sobreinfecta por bacterias como el *Staphylococcus aureus* y el *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A, éste

último es aislado comúnmente poblaciones rurales como lo muestran los reportes de Currie en 2000 y Chouela en 2002.^(30,31)

Dentro de las infecciones virales, la varicela es una dermatosis pruriginosa que presenta pocas complicaciones en los pacientes inmunocompetentes; la más común de todas es la sobreinfección bacteriana por *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* beta hemolítico del grupo A como se reporta por Torres Lozada y Koturoglu en 2005.^(10,32)

1.9 *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente (SAMR)

El principal impacto de este agente se debe al surgimiento de cepas de *S. aureus* resistentes a la meticilina (SAMR), que tradicionalmente se encontraban limitadas al ámbito hospitalario, produciendo infecciones nosocomiales a nivel mundial. Sin embargo, en años recientes las cepas de SAMR han aparecido en la comunidad, generando un problema de salud en muchos países.⁽³³⁾ La presencia de cepas SAMR adquiridas en la comunidad dificulta el tratamiento y complica la evolución de diferentes dermatosis como la dermatitis atópica. Característicamente, la mayoría de cepas SAMR comunitarias, contienen los genes para la producción de la leucocidina Pantón-Valentine (LPV), la cual tiene la habilidad para lisar leucocitos, y está primariamente asociada con infecciones cutáneas superficiales y profundas. El primer reporte de cepas SAMR ocurrió en Estados Unidos en 1980 y desde entonces, el número de reportes ha ido en aumento, actualmente en ese país cerca del 50% de las cepas SAMR comunitarias corresponden a la clona designada USA 300. El primer reporte de una cepa SAMR comunitaria altamente virulenta ocurrió en Australia en 1993.⁽³⁴⁾

Salmenlinna en 2002, reporta en Finlandia en un estudio de una población de 1997 a 1999, una incidencia anual para cepas SAMR comunitarias de entre el 2.1 al 4.1%, que en la gran mayoría de los casos, no fueron multirresistentes, encontrando el cassette cromosómico mec A en todos los casos estudiados en esa población.⁽³⁵⁾ En 2002, Dufour reporta en un período de estudio de 1999 a 2001 en Francia, 593 casos de infecciones por cepas de estafilococo, de las cuales 83 presentaron los

genes para LPV, siendo todas positivas para el cassette cromosómico mec A y multirresistencia al tratamiento antibiótico.⁽³⁶⁾ Wang en Taiwan en 2004 reporta dentro de 19 pacientes con cepas SAMR comunitarias la predominancia de resistencia a los macrólidos en 17 pacientes del grupo, encontrando el cassette cromosómico mec tipo IV en el 17.6% de los casos.⁽³⁷⁾ En 2006 Del Giudice, reporta en Francia en un período de estudio de noviembre de 1999 a diciembre de 2003, un incremento en la incidencia del 4% al 17% (aunque estadísticamente la diferencia no fue significativa, los casos con cepas SAMR fueron más graves y requirieron tratamiento quirúrgico en todos los casos).⁽³⁸⁾ Cohen, en 2007 reporta que los grupos con factores de riesgo para presentar infecciones por SAMR comunitarios, son la población infantil (incluyendo neonatos), personas que utilicen sustancias intravenosas, homosexuales VIH positivos, personal militar, prisioneros en cárceles, vagabundos, convivientes cercanos de pacientes infectados por SAMR, mujeres embarazadas y postparto inmediato, personas tatuadas y algunas poblaciones étnicas específicas como nativos de Alaska, indios nativos americanos, aborígenes canadienses y habitantes de islas del océano Pacífico).⁽³⁹⁾ Niniou en 2007 describe la epidemiología de cepas SAMR comunitarias en niños en Grecia central, encontrando 44% de estos casos en 198 pacientes estudiados a lo largo de 28 meses, 68% fueron positivas para el gen LPV y de éstas, el 100% tuvo el cassette cromosómico mec tipo IV.⁽⁴⁰⁾ Tinelli describe en 2009 la forma en la que un brote de cepas SAMR comunitarias se originó a partir de un brote nosocomial en un hospital al norte de Italia, debidas a casos de mastitis en las madres de los neonatos afectados, además de que la LPV no es solo exclusiva de cepas SAMR, sino también es positiva en cepas meticilino-sensibles.⁽⁴¹⁾ Datos epidemiológicos en Estados Unidos en 2009 reportados por Patel, demuestran que las cepas SAMR comunitarias aisladas en región nasal, incrementaron del 8.1% en 2001-2002, a 19.7% en 2002-2004, además de que la colonización asintomática es un factor de riesgo para el desarrollo de infecciones superficiales cutáneas y de tejidos blandos en el 38% de los casos, comparados contra el 3% de los casos de colonización por cepas meticilino-sensibles, que aunque más frecuentemente colonizan la región nasal, no presentan esta complicación.⁽⁴²⁾ Finalmente, en 2010 Saxena en Inglaterra

reporta los resultados de un estudio en dicha población de un período comprendido entre 1997-2006 en pacientes menores de 18 años, en el cual mostró que las infecciones estafilocócicas incrementaron un 49% y que el tratamiento antiestafilococo se incrementó un 64%, en comparación con reportes previos de la zona.⁽⁴³⁾

En México existen 5 estudios sobre la prevalencia de cepas de SAMR, los cuales muestran que en nuestro país aún no es un problema grave de salud pública. Un estudio llevado a cabo entre 1998 y 1999 en un hospital de tercer nivel en México registró una frecuencia de resistencia a la meticilina de *S. aureus* de un 14.2%. En otro estudio realizado en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional, Siglo XXI-IMSS, se encontró que la frecuencia de cepas SAMR varió del 17% al 23% de 1997 a 2001. En la misma institución en 2002 bajó al 4% y en 2003 se encontró un 0% a nivel hospitalario.⁽¹⁶⁾ Un estudio en 2010 realizado por Cornejo Juárez *ét al.* en un hospital oncológico de tercer nivel en México, realza la importancia acerca de intensificar estrategias que limiten de manera temprana la diseminación de cepas SAMR, además de describir los factores de riesgo de la población mexicana para la infección y características moleculares de las cepas infectantes.

1.10 Diagnóstico del impétigo vulgar

El diagnóstico de esta piodermia es meramente clínico. La presencia de las lesiones descritas con la formación de las características costras melicéricas, su topografía periorificial y su presentación en menores de cinco años son elementos suficientes para el diagnóstico de la forma primaria. Por otra parte, la presencia de la misma morfología de las lesiones que asientan sobre una dermatosis pruriginosa subyacente, topografía variable que se relaciona con la dermatosis de inicio y edad variable, son elementos suficientes para el diagnóstico de la forma secundaria o impetiginización. Estudios complementarios no necesarios para el diagnóstico, pero que se realizan con fines epidemiológicos para determinar el agente etiológico es la toma de cultivo de herida.^(3,9,10,11)

1.11 Sensibilidad antibiótica de los gérmenes involucrados

La presencia de cepas de *S. aureus* meticilino-resistentes fuera del ámbito hospitalario dificulta el tratamiento tanto de infecciones cutáneas, tejidos blandos y otros padecimientos a nivel sistémico que pueden poner en peligro la vida de los pacientes. El elemento central de la resistencia a la meticilina en *S. aureus* es la adquisición del gen *mecA*, el cual se encuentra en un elemento genético móvil grande, conocido como cassette cromosomal estafilocócico *mec* (SCC*mec*), no es endógeno de esta bacteria y está integrado a su cromosoma. Dicho gen, codifica para una proteína de unión a penicilina (PBP) de 78kDa, la cual presenta baja afinidad para los antibióticos β -lactámicos. Existen cuatro clases genéticas del complejo del gen *mec* (A-D). En *S. aureus* sólo se han encontrado las clases A y B. La C se encuentra en *S. haemolyticus* y la D en *S. hominis*. Por lo tanto, SCC*mec* es considerada una isla genómica de resistencia a los antibióticos β -lactámicos, contiene genes de resistencia adicionales como consecuencia de la integración de plásmidos en el cassette cromosomal. Existen cinco diferentes cassetes SCC*mec*, tipos I-V. Estudios recientes indican que los tipos II y IV se encuentran circulando en cepas del SAMR en México.⁽⁴⁴⁾

En 2007 Ruhe JJ. *ét al*, reporta los resultados de un estudio en dos centros médicos de tercer nivel en Arkansas entre 2003 y 2006 en 581 episodios adquiridos en la comunidad por cepas SAMR, y los patrones de sensibilidad encontrados fueron los siguientes: eritromicina 5%, clindamicina 98%, ciprofloxacino 73%, tetraciclinas 93%, TMP-SMX 98%, gentamicina 100%, rifampicina 99% y vancomicina 100%.⁽⁴⁵⁾

En México se cuenta con 3 estudios que han determinado la sensibilidad a los antibióticos de manera significativa. En 1993, en el Hospital General de León, Guanajuato, se identificó una resistencia global a meticilina de 24.1%. Asimismo, en el Hospital Civil de Guadalajara, se obtuvieron resultados que indicaron un incremento en la resistencia a oxacilina en *S.aureus* de 7%, en 1989, a 20% en 1998.⁽¹⁶⁾ Échaniz-Áviles, *ét al*. en un hospital de tercer nivel de Guadalajara realizado entre 1999 y 2003, estudió en 216 pacientes con infección por cepas SAMR hospitalarias los patrones de resistencia antimicrobiana, encontrando alta resistencia

a los β -lactámicos, macrólidos, cloramfenicol e imipenem, siendo muy susceptibles a gentamicina, rifampicina, trimetoprima-sulfametoxazol y vancomicina.⁽⁴⁶⁾ Estos patrones de resistencia limitan las opciones terapéuticas contra las infecciones por SAMR; la vancomicina y la teicoplanina son las últimas opciones terapéuticas, sin embargo ya se ha reportado susceptibilidad disminuida en Japón y en EUA desde los años 90.^(16,17,47)

En cuanto al *S. pyogenes*, a pesar de que la penicilina ha sido usada por muchas décadas en el tratamiento de infecciones por estreptococos del grupo A, nunca se ha aislado una cepa resistente a este antibiótico, por lo cual aún se considera el tratamiento de elección para este tipo de infecciones.⁽⁴⁸⁾ Aunque los reportes de la literatura mundial siguen mostrando que este microorganismo es marcadamente sensible *in vitro* a la penicilina y sus derivados como cefalosporinas, se han reportado fallas al tratamiento con el uso de estos agentes a pesar de utilizarse las vías y dosis correctas; hecho que se atribuye a la internalización celular del *S. pyogenes* donde no pueden acceder este tipo de antibióticos, a diferencia de los macrólidos como la claritromicina que sí penetra en el interior de la célula.⁽⁵⁰⁾ Aunque la eritromicina se considera el tratamiento de elección en casos de alergia a la penicilina, el uso indiscriminado de macrólidos ha generado incremento en la resistencia de este agente.⁽⁴⁸⁾ En 2004, una revisión sistematizada hecha por Werner C, y cols en países industrializados de Europa, Norteamérica y Australia, reporta grados de resistencia a los macrólidos en rangos que varían desde 0% en el caso de países como Holanda y el Reino Unido, hasta rangos del 30-38% en países como Italia y Grecia.⁽⁵⁰⁾

En el caso del *S. pyogenes*, Strakova L. *ét al.* identificó en un estudio en 2003 en la República Checa el primer reporte de resistencia a macrólidos de una cepa de estreptococo denominada *emm53*; la resistencia reportada fue alta para la eritromicina y moderada para tetraciclinas, con una resistencia global al grupo de los macrólidos del 16.6%.⁽⁵¹⁾ En una revisión del tema por Sharma Y, se reportan rangos de resistencia para el grupo de los macrólidos que varían desde un 1.3% hasta 45% en la serie más grande, además de existir reportes variables de resistencia a otros antimicrobianos alternativos como clindamicina y fluoroquinolonas.⁽⁴⁸⁾

En México, se tienen reportes desde 1999 en un estudio realizado por Rodríguez S. *ét al.* en el Hospital Infantil Federico Gómez en un período entre 1992 y 1998, en el cual se encontró una sensibilidad total del *S. pyogenes* a la penicilina y una resistencia del 16% al grupo de los macrólidos de manera global.⁽⁵³⁾ En 2003 Novoa F. y cols reportan en un estudio realizado en 9 ciudades de la república mexicana que el *S. pyogenes* es aún el principal agente bacteriano en casos de faringoamigdalitis con un grado de sensibilidad a la ampicilina del 100% y al grupo de los macrólidos en general del 93.2%.⁽⁵³⁾ Finalmente Barriga y cols en 2008, reportan en un estudio de susceptibilidad de microorganismos causales de infecciones respiratorias que el *S. pyogenes* no presentó resistencia al grupo de penicilinas observando altos niveles de susceptibilidad intermedia y de concentraciones mínimas inhibitorias en todos ellos, con la excepción de la claritromicina que mostró niveles muy bajos.⁽⁴⁹⁾

PROTOCOLO DE ESTUDIO

Planteamiento del problema

El problema radica en que existen factores de riesgo comunes a nivel mundial para los dos principales agentes causales del impétigo vulgar como son: cualquier condición que produzca una ruptura de la integridad de la barrera cutánea lo cual genere un portal de entrada para la impetiginización de la dermatosis subyacente como: traumatismos, maceración, estados de inmunosupresión (diabetes, neoplasias, VIH, medicamentos inmunosupresores, corticoesteroides), entre otros.

Por otra parte, la higiene deficiente, el hacinamiento, bajo nivel socioeconómico, vivir en regiones cálidas con clima tropical y raza afroamericana son factores de riesgo más comunes para presentar infección por *S. pyogenes*, aunque también lo son en menor medida para el *S. aureus*. En el caso específico de *S. aureus*, factores de riesgo claros para su presentación son la disminución de ceramidas en la capa lipídica externa y ausencia de péptidos antimicrobianos endógenos (condiciones que son características de la dermatitis atópica), raza blanca dado el mayor porcentaje de portadores nasales de este agente, y vivir en países con mejores condiciones socioeconómicas, así como regiones con clima frío o templado.

En nuestro medio, la población mexicana presenta los factores de riesgo comunes y la mayoría de los factores de riesgo descritos para presentar infección por cepas de *S. pyogenes*. Una pequeña parte de la población presenta los factores de riesgo para presentar infecciones por *S. aureus*, por lo cual es necesario determinar los agentes involucrados en nuestra población.

Actualmente el *Staphylococcus aureus* meticilinorresistente (SAMR), es reconocido como uno de los patógenos más importantes como agente causal de diferentes piodermias en todo el mundo, y de éstas el impétigo es la más comúnmente reportada. El surgimiento y diseminación de cepas cada vez más virulentas y multi-resistentes a la terapia convencional, dificulta el tratamiento de ésta y otras dermatosis. Aunque en México la presencia de cepas de SAMR comunitarias no son un problema grave de salud según los reportes institucionales de la red de salud pública, es importante determinar su prevalencia en nuestra población, pues su presencia dificulta el tratamiento de diversos padecimientos infecciosos no sólo a

nivel cutáneo, sino también complica su evolución y genera un impacto económico muy importante.

Pregunta de Investigación

¿Cuál es agente causal predominante del impétigo vulgar secundario en pacientes que acuden al Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” y cuál es su sensibilidad antibiótica *in vitro*?

Hipótesis

El impétigo secundario en pacientes que acuden al Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” se debe a *Staphylococcus aureus* en el 50% de los casos y a *Streptococcus pyogenes* en el 50% de los casos; el primero, en el 4% de los casos es resistente a la meticilina.

Lo anterior es sustentado dadas las características de nuestra población estudiada en donde se esperaría que las cepas de *Streptococcus pyogenes* equiparen o incluso superen al estafilococo dorado.

Justificación

Dada que la frecuencia del impétigo primario en pacientes del Centro Dermatológico Pascua es muy baja se decidió realizar el presente estudio en pacientes con impétigo secundario.

La diferenciación precisa entre los principales agentes causales del impétigo secundario, identificar los factores de riesgo y conocer los patrones de resistencia en nuestra población, nos brinda la oportunidad de establecer medidas preventivas adecuadas, proporcionar un tratamiento eficaz, acortar los períodos de tratamiento y complicaciones por este tipo de padecimientos infecciosos.

Aunque en la población mexicana la presencia de cepas SAMR comunitarias no son un problema grave de salud pública, los impactos económicos que pueden generar a futuro este tipo de cepas, la resistencia a los tratamientos convencionales y la evolución crónico-recurrente de pacientes con este tipo de infecciones, hace necesario conocer las características epidemiológicas en nuestra población para realizar distintos métodos preventivos y, en caso de presentarse, conocer la terapéutica específica a elegir dada la prevalencia de SAMR en la comunidad. Todo lo anterior expuesto hace necesaria una revisión del tema. A nuestro saber, éste es el primer estudio que se realiza para establecer la etiología del impétigo secundario en México.

Objetivo General

Determinar los agentes infecciosos más frecuentes en la etiología del impétigo secundario en pacientes que acuden al Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua”, y su sensibilidad antibiótica *in Vitro*.

Objetivos Secundarios

- 1.- Explorar factores de riesgo que contribuyen a la patogenia del surgimiento de cepas meticilino-resistentes comunitarias.
- 2.- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes estudiados.

Material y Métodos

Definición de la población de estudio y ubicación temporal

Pacientes con diagnóstico de impétigo secundario valorados por 2 dermatólogos de la consulta externa del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” estudiados durante el período de Octubre de 2010 a Febrero de 2011.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión

- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes desde lactantes hasta los 90 años de edad.
- Residentes en Distrito Federal y zona conurbada.
- Con cualquier topografía, número de lesiones, y tiempo de evolución, que presenten impétigo secundario.

Criterios de Exclusión

- Mujeres embarazadas.
- En período de lactancia.
- Pacientes en tratamiento actual con antibióticos tópicos o sistémicos.
- Con antecedente de toma o aplicación en las últimas 72 horas.
- Pacientes que refirieron explícitamente no poder acudir a la toma de la muestra o citas de control en la consulta externa.

Tamaño de la muestra

- Casuística Centro Dermatológico “Dr Ladislao de la Pascua”: 106 casos de impétigo secundario reportados en período enero 2004 a julio 2010.
- Búsqueda intencionada de casos de impétigo secundario en un período de 2 semanas (Agosto de 2010): 15 casos.

Fórmula estudios de prevalencia para estimar una proporción:

$$n=(Z\alpha)^2 (pq) / \varepsilon^2$$

Donde:

n= Tamaño de la muestra

p= Prevalencia

q= Complemento de p en su forma decimal

α =Complemento del intervalo de confianza (5%)

Z=Constante de distribución de 2 colas de 1.96

ε =Precisión (máximo 0.05)

Sustituyendo:

$$n=(1.960)^2 (pq) / \varepsilon^2$$

$$p=0.15$$

$$n=(3.8416) (0.15)(0.85) / (0.05)^2$$

$$n=(3.8416) (0.1275) / (0.0025)$$

$$n=0.489804 / 0.0025$$

$$n=195$$

Según diferentes seguridades del coeficiente $Z\alpha$, si la seguridad de este fuera del 90%, el valor constante de distribución de 2 colas sería 1.645. Por lo que sustituyendo en la fórmula para estimar una proporción:

$$n = (1.645)^2 (pq) / \varepsilon^2$$

$$p = 0.15$$

$$n = (2.7060) (0.15)(0.85) / (0.05)^2$$

$$n = (2.7060) (0.1275) / (0.0025)$$

$$n = 0.3450 / 0.0025$$

$$n = 138$$

Tipo de Muestreo

Probabilístico. Aleatorio simple.

Tipo de estudio

Estudio de prevalencia de agentes etiológicos y sensibilidad *in vitro*.

Variables (Cuadro 1)

a) Variable dependiente

Impétigo secundario

b) Variable independiente

Microorganismos bacterianos infecciosos:

-*Staphylococcus aureus*

-*Streptococcus pyogenes*

c) Variables sociodemográficas

-Edad

-Sexo

-Escolaridad

-Lugar de residencia

-Antecedente de cuadro infeccioso de vías aéreas superiores

-Topografía

-Tiempo de evolución

Cuadro 1.

a) Definición de variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Se preguntará por años cumplidos y verificación con identificación oficial	Cuantitativa	Numérica	Años
Sexo	Condición orgánica para designación de género	Se observarán características fenotípicas propias	Cualitativa	Nominal	Masculino=M Femenino=F
Escolaridad	Máximo nivel de estudios alcanzados (impartidos por institución calificada)	Se preguntará por el nivel de estudios terminado, truncado o actual	Cualitativa	Nominal	0=Ninguno 1=Primaria 2=Secundaria 3=Bachillerato 4=Carrera técnica 5=Licenciatura 6=Maestría

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Residencia	Lugar o domicilio en el que se habita	Se preguntará por la zona geográfica de vivienda actual	Cualitativa	Nominal	Entidad federativa 1=Zona urbana 2=Zona rural
Cuadro previo de Infección de vías aéreas superiores	Término clínico para la colonización de nariz, faringe y laringe	Se preguntará antecedente de infección de faringe	Cualitativa	Nominal	1=Presente 2=Ausente
Topografía	Ubicación de las lesiones en los segmentos corporales	Se observará y describirá cada región corporal afectada	Cualitativa	Nominal	Zonas afectadas: -Cabeza (cara y piel cabelluda) -Extremidades superiores (brazos, antebrazos, manos, dedos) -Extremidades inferiores (muslos, piernas, pies, ortijos) -Tronco (tórax, abdomen)
Tiempo de evolución de las lesiones	Tiempo durante el que se han desarrollado las lesiones	Se preguntará por el tiempo transcurrido desde que surgió la primera lesión	Cuantitativa	Numérica	Meses

b) Variable dependiente – independiente, y otras variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Microorganismo o infeccioso patógeno	Agente microscópico que tiene la capacidad para producir daño al ser humano	Se incluirán únicamente microorganismos bacterianos	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia
Bacterias	Microorganismos que miden micrones, tienen DNA o RNA, procariotas con reproducción binaria	Se determinarán los tipos principales de bacterias Gram + y Gram -	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia
Agentes bacterianos específicos	<i>Staphylococcus aureus</i> : Cocos grampositivos, anaerobio facultativo que se agrupan en racimos <i>Streptococcus pyogenes</i> : Cocos grampositivos del grupo A, anaerobios facultativos que se disponen en cadena	Se determinará el tipo de agente en base al desarrollo de la colonia en el medio de cultivo	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Impétigo secundario	Infección sobreagregada dérmica superficial	Se evaluarán las lesiones clínicamente por 2 dermatólogos	Cualitativa	Nominal	Presencia o ausencia
Agar Mac Conkey	Medio utilizado para el aislamiento de bacilos Gram negativos de fácil desarrollo, aerobios y anaerobios facultativos	Se sembrarán las muestras en la superficie, utilizando la técnica de Pour Plate (Sembrar 1ml de muestra y agregar 15 ml de medio de cultivo fundido y enfriado a 45 grados)	Cualitativa	Nominal	Desarrollo o no desarrollo
Agar gelosa sangre	Medio para aislamiento y cultivo de numerosos microorganismos	Con la adición de sangre, el medio es útil para el aislamiento y cultivo de microorganismos aerobios y anaerobios, además de observar recciones de hemólisis	Cualitativa	Nominal	Desarrollo o no desarrollo

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Agar gelosa chocolate	Medio altamente nutritivo, útil para microorganismos exigentes en sus requerimientos nutritivos	La pluripeptona es la fuente para el desarrollo de microorganismos, el almidón soluble absorbe sustancias indeseables para el desarrollo de ciertos microorganismos. El medio puede ser suplementado con otros nutrientes o antimicrobianos	Cuantitativa	Nominal	Desarrollo o no desarrollo
Antibiograma	Determinación <i>in Vitro</i> de la sensibilidad de una bacteria a los antibióticos, o a otros agentes antibacterianos	Se realizará la siembra en medios de cultivo Agar MacConkey, Agar gelosa – sangre, agar gelosa – chocolate	Cualitativa	Nominal	Sensible Moderadamente sensible Resistente

8.7 Recursos

Recursos Humanos
Investigador principal: Elaboración del protocolo, recolección de pacientes, análisis estadístico.
Químico farmacobiólogo: Procesamiento de las muestras, Toma de la muestra
Asesores de protocolo de investigación: Consejo tutorial.
Asesor Metodológico: Análisis estadístico

Recursos materiales
Lápices
Plumas
Laptop
Hojas blancas tamaño carta
Impresora
Calculadora
Medios de cultivo (3 tipos)
Hisopo estéril
Solución salina
Gasas estériles
Guantes
Medio de transporte de muestras
Alcohol

Recursos físicos
Consultorio
Sillas
Computadora
Lámpara
Mesa de exploración
Mesa de instrumental

Descripción general del estudio

Se estudiaron pacientes procedentes de la consulta externa del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” con diagnóstico clínico de impétigo secundario realizado por 2 dermatólogos, que cumplieran los criterios de inclusión en el período de Agosto de 2010 a Agosto de 2011.

Se realizó una explicación amplia de la dermatosis a cada paciente, así como los objetivos del estudio. Se les solicitó firmar una hoja de consentimiento informado, y en caso de ser menores de edad, se le pidió al padre o tutor la firma correspondiente en representación.

A cada paciente se le realizó una historia clínica completa haciendo énfasis en antecedentes personales de lugar de residencia, condiciones de vivienda, hacinamiento, infección previa de las vías aéreas superiores, así como tratamiento tópico o sistémico reciente. Se interrogó intencionadamente sobre la evolución de la dermatosis de base, el tiempo en que el paciente o tutor notó la salida de lesiones (costras melicéricas).

En caso de haber usado un tratamiento previo se verificó el uso de antibióticos tópicos o sistémicos, el tiempo durante el cual se utilizaron y el tiempo transcurrido desde la suspensión de los mismos o no, al momento de la consulta.

Para el ingreso al protocolo se consideró un mínimo de suspensión del antibiótico de 72 horas de aplicación o ingesta al momento de la entrevista; en caso de no cumplir el requisito se realizó un período de lavado similar antes de continuar el protocolo.

Mediante exploración física completa, se detectaron y contabilizaron las lesiones de impétigo secundario por segmento corporal, se registraron su número y topografía en esquemas anatómicos. Se proporcionó a cada paciente o tutor una contraseña (receta médica firmada), y la dirección específica de un laboratorio central al cual deberían acudir el mismo día de la consulta previa aplicación del tratamiento sugerido por el médico que valoró al paciente, para la toma de muestra y cultivo de las lesiones de impétigo secundario. El costo total del estudio fue cubierto por el investigador.

Para fines de este estudio no se verificó la respuesta al tratamiento empleado, ni el tipo de tratamiento proporcionado, así como la evolución de la dermatosis de base. Se realizaron cultivos de la toma, con diferentes medios de desarrollo (agar Mac Conkey, agar gelosa sangre, agar gelosa chocolate); en el apartado correspondiente de anexos se especifica el procedimiento detallado para la toma de la muestra, las condiciones en las que debe acudir el paciente y el procesamiento de la misma para la siembra del cultivo, así como el reporte de resultados del laboratorio.

Una vez realizado el procedimiento, se especificó al laboratorio que se entregaran los resultados de manera confidencial al asesor del protocolo para su revisión. Así mismo, en caso de solicitarlo se proporcionó una copia del resultado al paciente y se anotó en el carnet de cada paciente el resultado obtenido del estudio para su control en el consultorio correspondiente.

Se obtuvieron controles iconográficos al momento de la entrevista inicial con el paciente y solamente en algunos casos se tomaron nuevamente al momento de la resolución de las lesiones.

Consideraciones éticas

En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Se proporcionará a cada paciente del estudio el consentimiento informado correspondiente, se realizará una explicación amplia y clara sobre la dermatosis y los procedimientos a realizar, así como las posibles molestias durante el procedimiento de la toma de muestra y la intención de la realización del estudio, todo lo cual se fundamentará en hechos científicos previos y será realizada por profesionales de la salud, siendo aprobada por el Comité de ética correspondiente a la institución de atención de la salud, lo cual se ajusta al artículo 114 de la Ley General de Salud, y Capítulo I de los artículos 13 y 14, en sus apartados I, II, III, IV, V, VI, VII y VIII.

La toma, manejo de la muestra y material biológico se realizará en un laboratorio que cuenta con personal calificado, adiestrado en la manipulación, transporte, utilización, descontaminación y eliminación de desechos; además de contar con las instalaciones necesarias para el manejo seguro de microorganismos infecciosos. Todo lo anterior se encuentra dispuesto en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Capítulo I “De la Investigación con Microorganismos patógenos o Material Biológico que pueda contenerlos”, en el artículo 75, los cuales se clasifican en el grupo de riesgo II: microorganismos que presentan riesgo moderado para el individuo y limitado para la comunidad.

Finalmente, en cuanto a la clasificación del Riesgo para el paciente en la disposición de procedimientos invasivos de la Ley General de Salud, la toma de muestras para cultivo se encuentra clasificada en el grupo riesgo bajo.

Manejo de Riesgos

El riesgo de la toma de muestras de cultivo es considerado de bajo a nulo.

Análisis estadístico

Análisis descriptivo

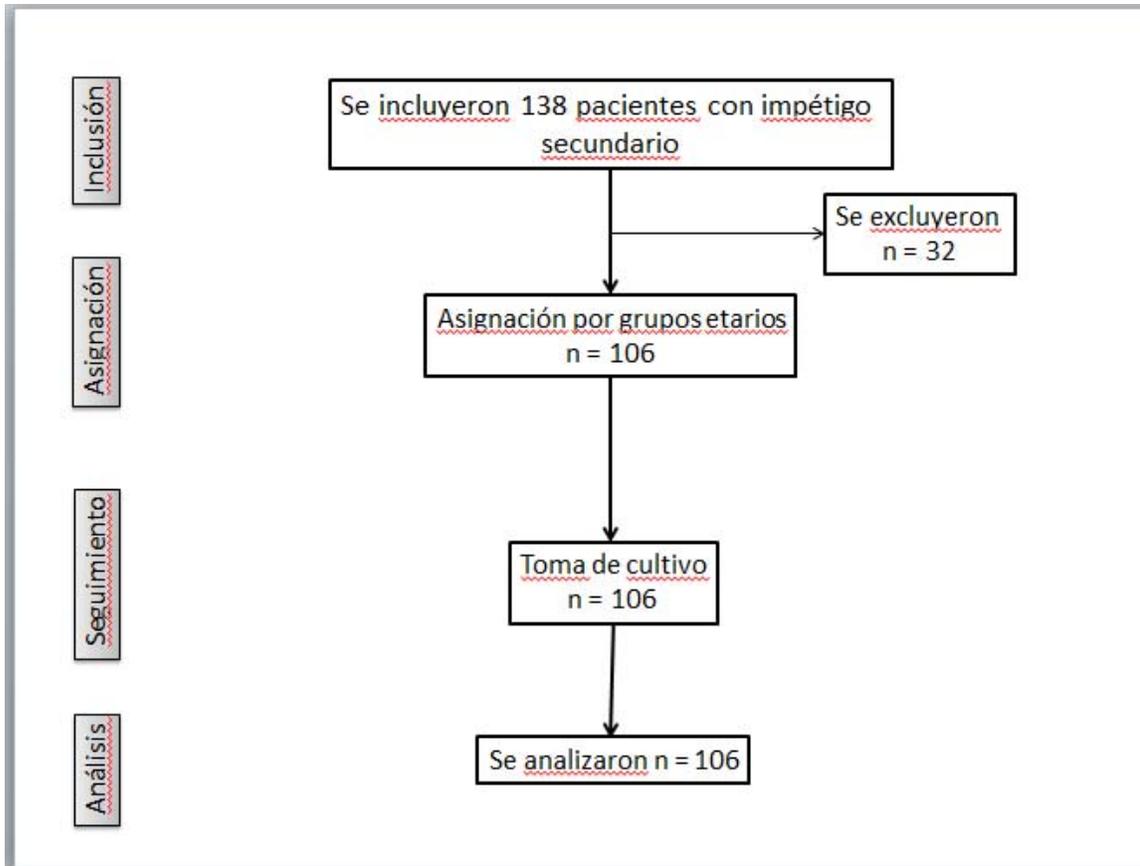
Las variables sociodemográficas se describieron con medidas de tendencia central y de dispersión en caso de ser cuantitativas. Se expresaron en porcentajes, gráficas de barra y gráficas de pastel.

Análisis de inferencia

Para determinar el agente causal, se determinaron las razones de probabilidad comparándolas con las variables sociodemográficas y variables de laboratorio. La prueba de elección para contrastar las hipótesis establecidas es la *t* de student para las variables cuantitativas, y la prueba de chi cuadrada (χ^2), para las variables cualitativas.

RESULTADOS

Diagrama de Flujo



Se excluyeron 32 pacientes de 138 iniciales por no acudir a la toma de muestra del cultivo. Se analizaron 106 pacientes con el diagnóstico clínico de impétigo secundario. Dado que correspondieron a un 23% de pérdidas, se disminuyó la potencia del estudio a un 85% con lo que se cubrió el tamaño de muestra.

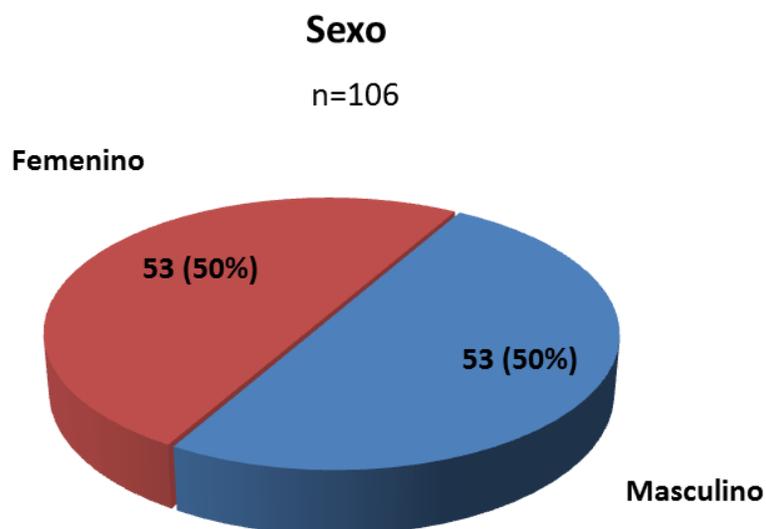
Sección 1.
Características sociodemográficas.

Tabla 1. Distribución de pacientes por sexo

Descripción	Casos n=106	%
Sexo		
Masculino	53	50%
Femenino	53	50%

Se observó una homogeneidad del grupo estudiado en cuanto a la distribución por sexo. Tabla 1. Gráfica 1.

Etiología del Impétigo Secundario



Fuente consulta externa del CDP

Gráfica 1. Distribución de pacientes por sexo

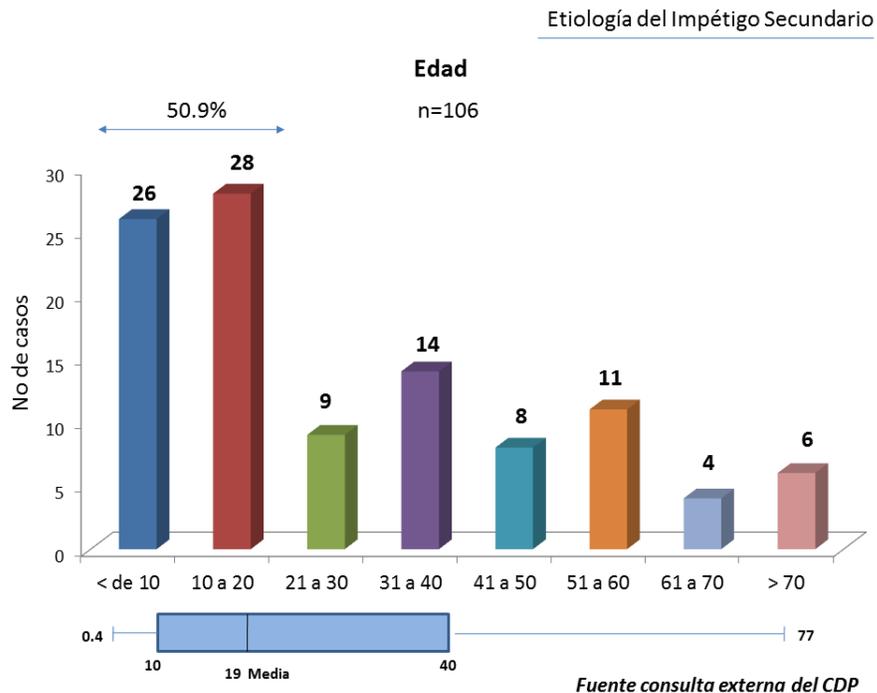
Tabla 2. Distribución por edad

Descripción	Casos n=106	%
-------------	----------------	---

Edad

< de 10	26	24.5%
10 a 20	28	26.4%
21 a 30	9	8.5%
31 a 40	14	13.2%
41 a 50	8	7.5%
51 a 60	11	10.4%
61 a 70	4	3.8%
> 70	6	5.7%

En cuanto a los grupos etarios, el 50.9% se encontró dentro de las primeras 2 décadas de la vida. Se observó una media de 19 con predominio de rangos entre 10 y 40. Tabla 2. Gráfica 2.



Gráfica 2. Distribución por edad (años)

Tabla 3. Distribución por ocupación y escolaridad

Descripción	Casos n=106	%
-------------	----------------	---

Ocupación

Estudiante	45	42.45
Ama de casa	19	17.92
Ninguna	15	14.15
Obrero	6	5.66
Oficinista	6	5.66
Desempleado	5	4.72
Empleado de la construcción	4	3.77
Comerciante	3	2.83
Chofer	2	1.89
Maestro	1	0.94

Escolaridad

Analfabeta	17	16.0
Primaria	25	23.6
Secundaria	25	23.6
Media superior	19	17.9
Técnica	6	5.7
Licenciatura	13	12.3
Maestría	1	0.9

La ocupación más común fue la de estudiante en el 42.5% de los casos seguida de ama de casa en el 17.92%.

El 47.2% de los pacientes presentaba estudios de primaria y/o secundaria; tan sólo el 12.3% presentaba estudios de licenciatura al momento del estudio.

Tabla 4. Distribución por residencia, entidad federativa y hacinamiento

Descripción	Casos n=106	%
-------------	----------------	---

Residencia

Rural	10	9.4%
Urbano	96	90.6%

Entidad federativa

DF	72	67.9
Edo de Mex	28	26.4
Otros	6	5.7

Hacinamiento

Si	21	19.8%
No	85	80.2%

El predominio de residencia de los pacientes fue de medio urbano (90.6%). La entidad federativa con mayor número de casos fue el Distrito Federal (67.9%), encontrándose un 19.8% de hacinamiento en la población estudiada.

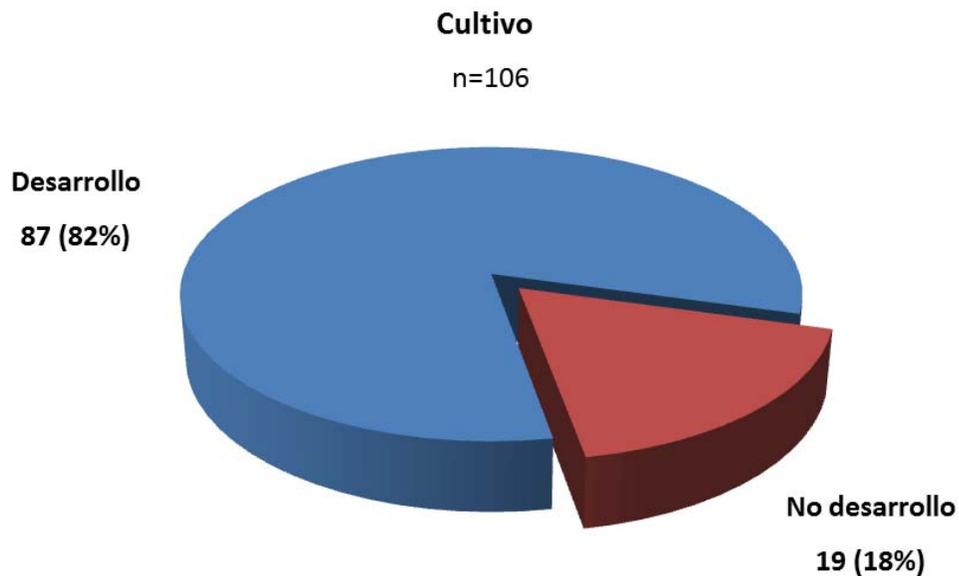
Sección 2.
Resultados de laboratorio

Tabla 5. Desarrollo del cultivo

Cultivo	Casos n=106	%
Desarrollo	87	82.1%
No desarrollo	19	17.9%

El desarrollo del cultivo se obtuvo en el 82.1% de los casos. Tabla 5. Gráfica 3.

Etiología del Impétigo Secundario



Fuente consulta externa del CDP

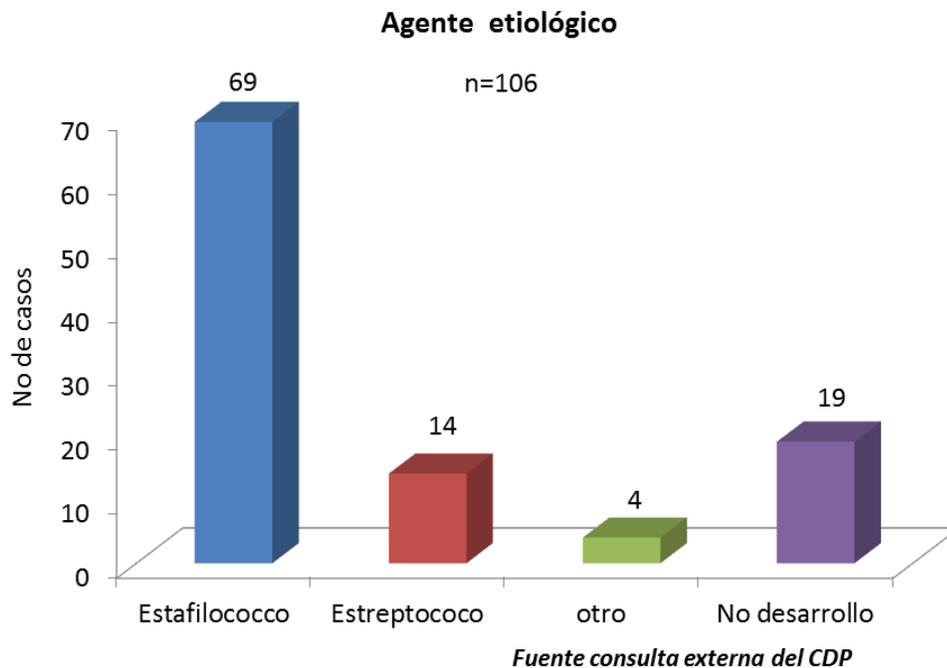
Gráfica 3. Desarrollo del medio de cultivo

Tabla 6. Agente etiológico aislado

Agente etiológico	Casos n=106	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	69	64.2%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	14	13.2%
Otros (<i>Pseudomona aeruginosa</i> , <i>Delftia acidovorans</i>)	4	4.7%
Sin desarrollo	19	17.9%

Se obtuvo desarrollo de *staphylococcus aureus* en 69 pacientes (64.2%), y *streptococcus pyogenes* en 14 pacientes (13.2%). Tabla 6. Gráfica 4.

Etiología del Impétigo Secundario



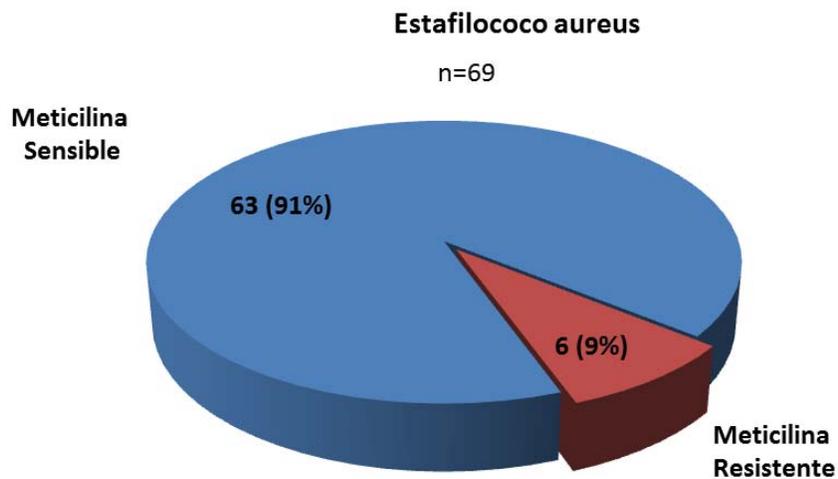
Gráfica 4. Agente etiológico aislado

Tabla 7. Resistencia a la meticilina en estafilococo aureus

Estafilococo	Casos n=69	%
Meticilina Sensible	63	91.30%
Meticilina Resistente	6	8.7%

De 69 casos con desarrollo de *staphylococcus aureus*, se observó una resistencia a la meticilina en el 8.7% (6 pacientes). Tabla 7. Gráfica 5.

Etiología del Impétigo Secundario



Fuente consulta externa del CDP

Gráfica 5. Resistencia a la meticilina en Estafilococo aureus

Tabla 8. Topografía relacionada al agente etiológico

Topografía	<i>Staphylococcus aureus</i> n=115	<i>Streptococcus pyogenes</i> n=26	Total
------------	---------------------------------------	---------------------------------------	-------

Cabeza

Piel cab	2	1	3
Frente	8	1	9
Mejillas	16	0	16
Mentón	3	0	3
Nariz	3	0	3
Labios	4	1	5
Orejas	1	0	1

Cuello

	8	0	8
--	---	---	---

40

8

Tronco

Tórax ant	6	0	6
Tórax post	1	0	1
Abdomen	3	1	4
Genitales	0	0	0
Glúteos	2	1	3
Axilas	1	0	1

15

Miembros superiores

Brazos	12	2	14
Antebrazo	9	5	14
Manos	14	3	17

45

Miembros inferiores

Muslos	3	2	5
Piernas	14	6	20
Pies	5	3	8

33

Los segmentos anatómicos más afectados fueron las extremidades superiores e inferiores, y de éstas, los brazos, manos y piernas en el caso del estafilococo, y las piernas y antebrazos en el caso del estreptococo. Tabla 8. Imagen 1.

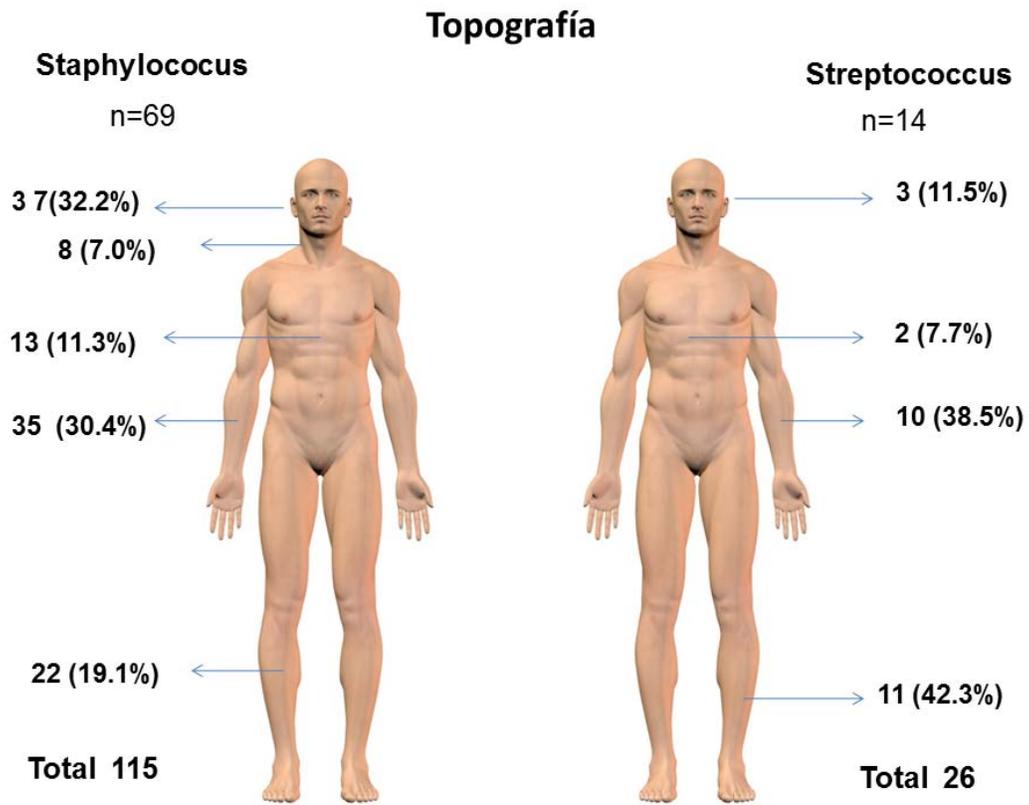


Imagen 1. Distribución topográfica del agente causal

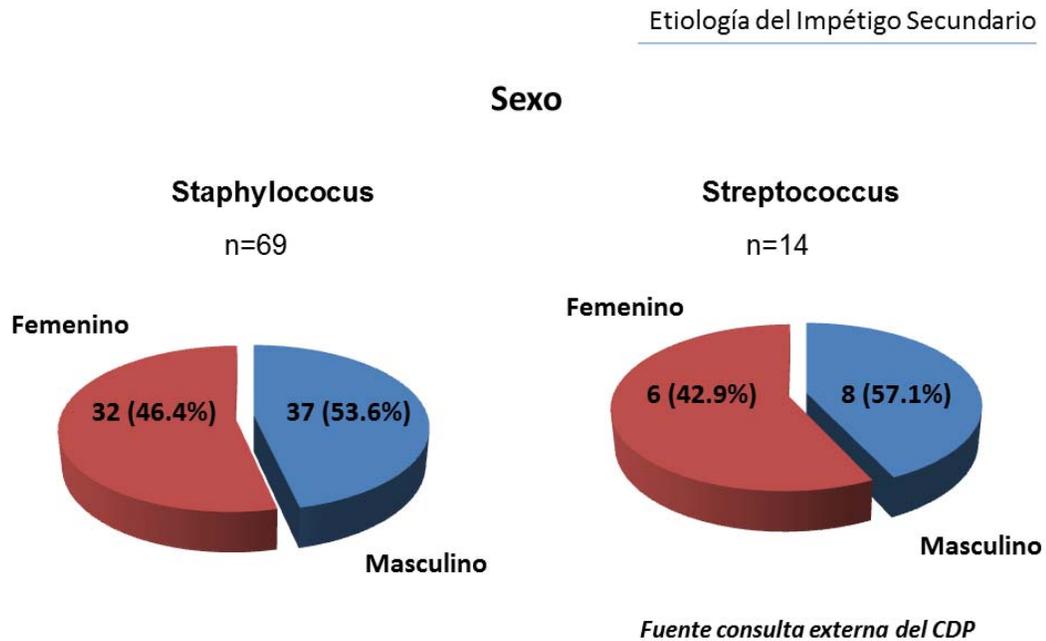
Sección 3.

Características de los pacientes relacionadas con el agente etiológico.

Tabla 9. Distribución del agente en relación al sexo.

Características	Staphylococcus aureus n=69	Streptococcus pyogenes n=14	OR	IC	P
Sexo					
Masculino	32	6	1.15	0.36 a 3.67	0.89
Femenino	37	8			

No se encontró diferencia estadística significativa en relación con la edad y el desarrollo del agente causal. Tabla 9. Gráfica 6.



P>0.05

Gráfica 6. Distribución del agente en relación al sexo.

Tabla 10. Distribución por grupos etarios

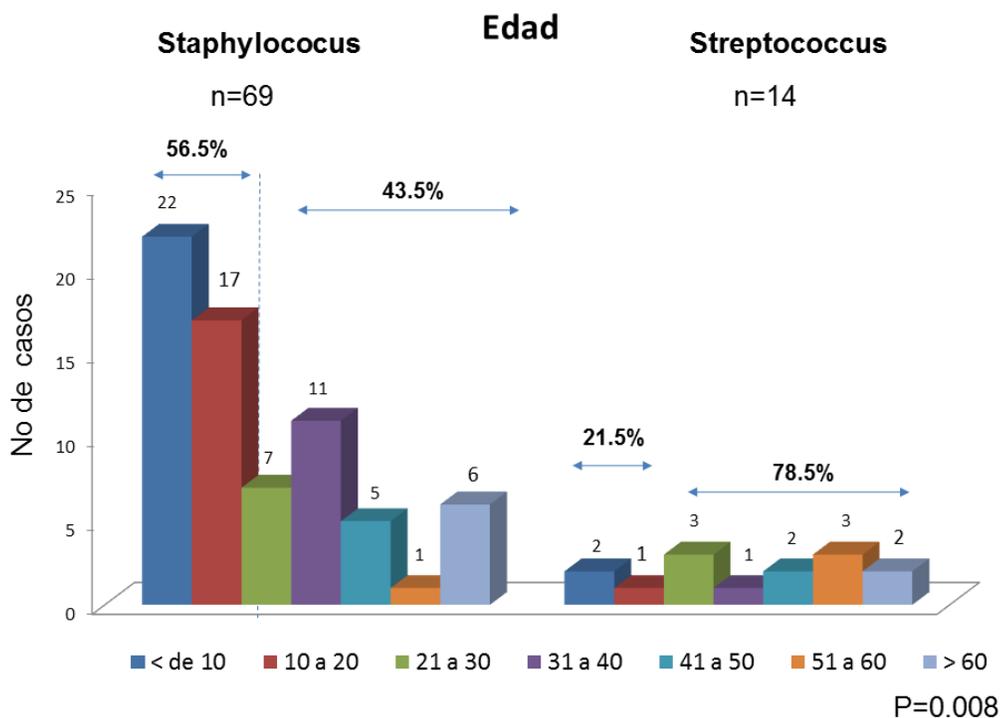
Características	Staphylococcus aureus n=69	Streptococcus pyogenes n=14	OR	IC	P
-----------------	-------------------------------	--------------------------------	----	----	---

Edad

Promedio- DS	23.5 DS19.54	39.57 DS22.2			0.008
Mínima – máxima	0.4 a 76	2 a 77			

Se encontró un predominio estadísticamente significativo en relación a la edad. Las cepas de *staphylococcus aureus* predominaron en menores de 20 años (56.5%), y las del *streptococcus pyogenes* en mayores de 40 (78.5%). Tabla 10. Gráfica 7.

Etiología del Impétigo Secundario



Gráfica 7. Distribución del agente por grupos etarios.

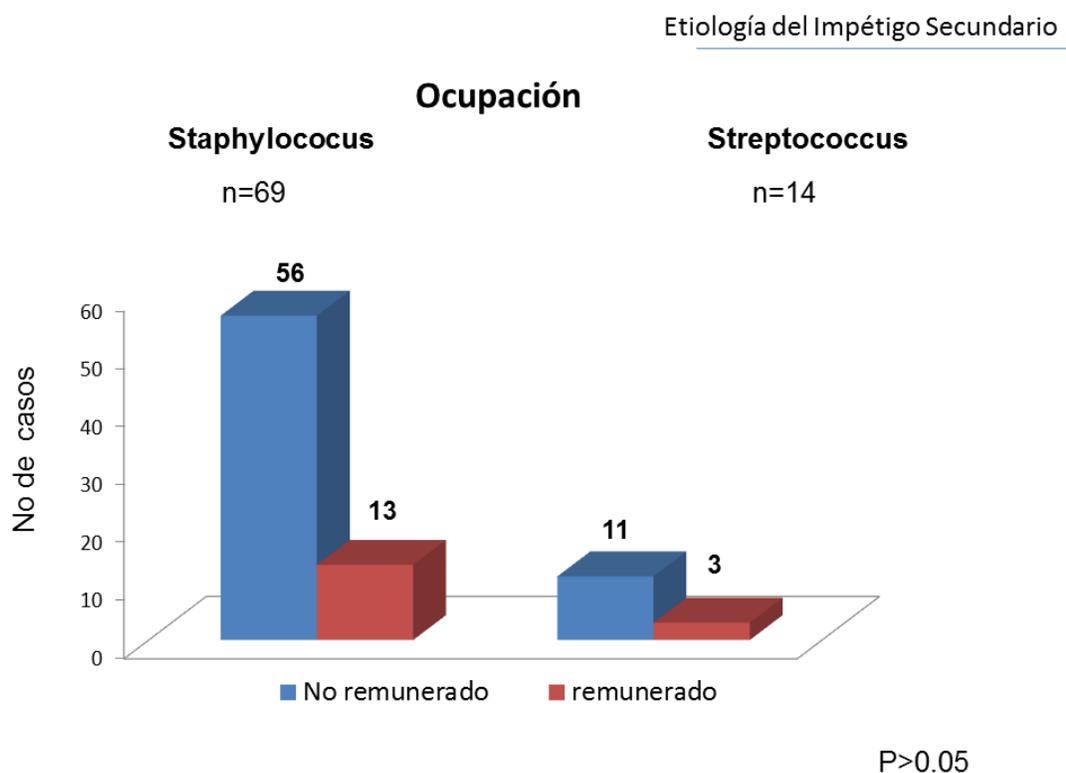
Tabla 11. Distribución del agente en relación a la ocupación

Características	Staphylococcus aureus n=69	Streptococcus pyogenes n=14	OR	IC	P
-----------------	-------------------------------	--------------------------------	----	----	---

I. Ocupación

No remunerado	56	11	1.17	0.28 a 4.82	0.82
Remunerado	13	3			

No se encontró diferencia estadística significativa en relación a la ocupación (remunerada vs no remunerada), para el desarrollo del agente causal. Tabla 11. Gráfica 8.

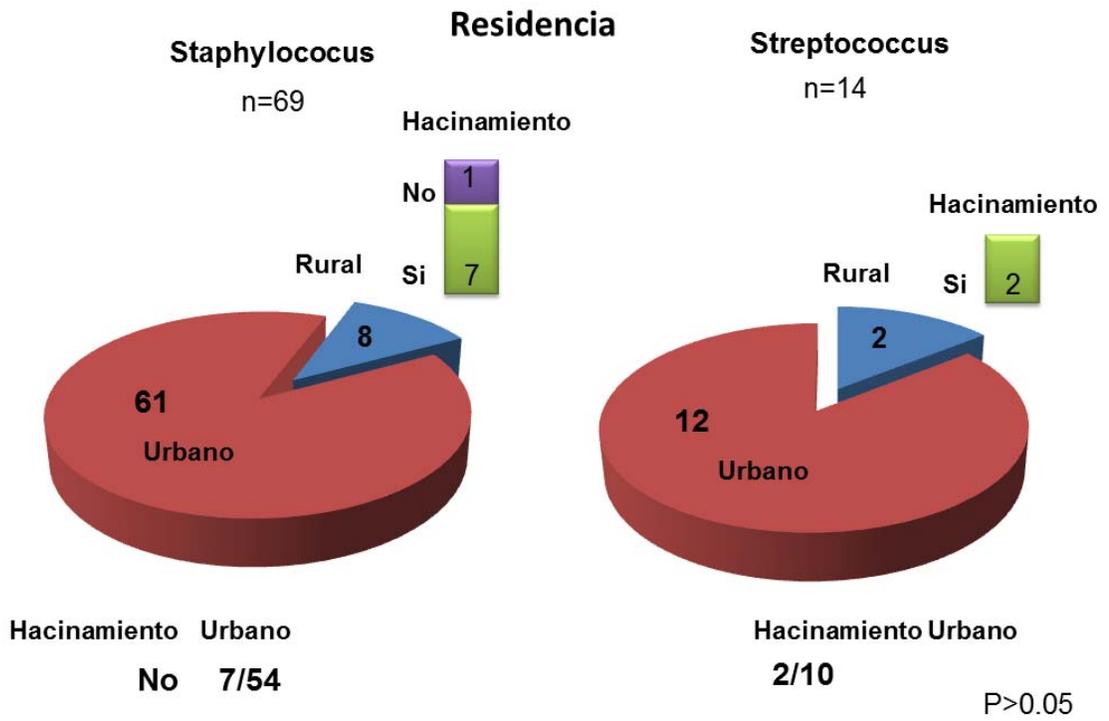


Gráfica 8. Distribución del agente en relación a la ocupación.

Tabla 12. Distribución del agente por escolaridad, lugar de residencia, entidad federativa y hacinamiento

Características	<i>Staphylococcus aureus</i> n=69	<i>Streptococcus pyogenes</i> n=14	OR	IC	P
Escolaridad					
Analfabeta/Primaria/Secundaria	57	10	1.9	0.50 a 7.0	0.33
Media/técnica/Superior	12	4			
Residencia					
Rural	8	2	0.78	0.14 a 4.17	0.77
Urbano	61	12			
Entidad federativa					
DF	44	8	1.32	0.41 a 4.23	0.64
Edo Mex/otros	25	6			
Hacinamiento					
Si	14	4	0.63	0.17 a 2.33	0.49
No	55	10			

No fueron factores estadísticos significativos la escolaridad, residencia y hacinamiento para el desarrollo del agente causal. Tabla 12. Gráfico 9.



Gráfica 9. Distribución del agente en relación al medio de vivienda.

Tabla 13. Evolución promedio de la dermatosis

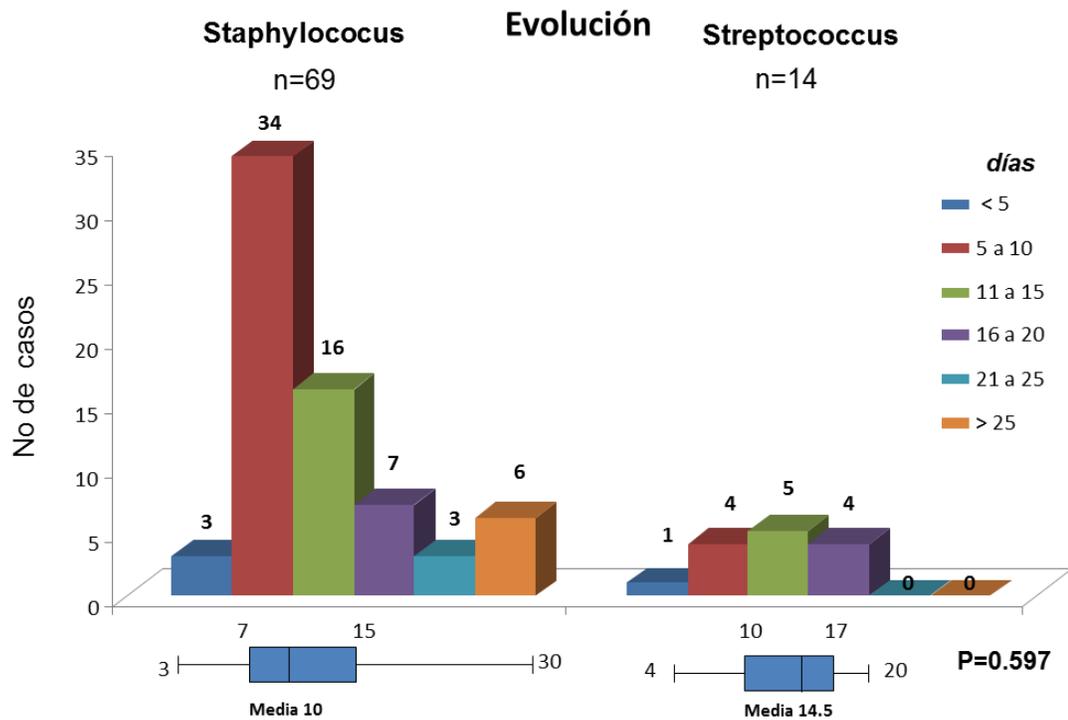
Características	Staphylococcus aureus n=69	Streptococcus pyogenes n=14	OR	IC	P
-----------------	-------------------------------	--------------------------------	----	----	---

Evolución (días)

Promedio- DS	12.5 DS 6.73	13.5 ds4.9			
Mínima – máxima	3 a 30	4 a 20			

El tiempo de evolución promedio de la dermatosis para su diagnóstico etiológico preciso fue de 13 días para el estafilococo, y de 14 días para el estreptococo. Tabla 13. Gráfica 10.

Etiología del Impétigo Secundario



Gráfica 10. Evolución de la dermatosis

Tabla 14. Antecedente de infección de vías aéreas superiores

Características	<i>Staphylococcus aureus</i> n=69	<i>Streptococcus pyogenes</i> n=14	OR	IC	P
-----------------	--------------------------------------	---------------------------------------	----	----	---

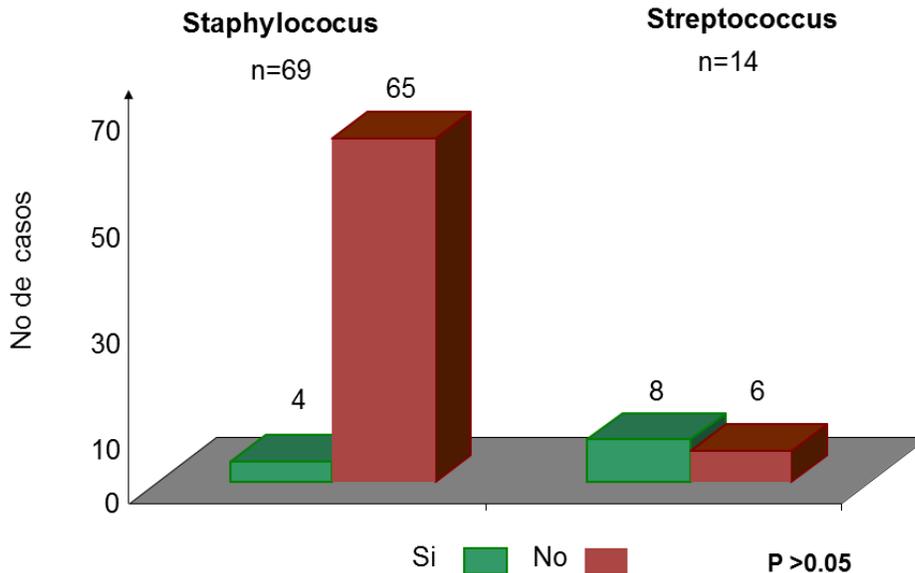
**Antecedente
infección vías aéreas
superiores.**

Si	4	8	0.046	0.01 a 0.19	6.32
No	65	6			

Un mayor número de pacientes presentaron el antecedente de infección de vías aéreas superiores en el grupo del estreptococo. $P > 0.05$. Tabla 14. Gráfica 11.

Etiología del Impétigo Secundario

Ant. de infección de vías aéreas superiores



Gráfica 11. Antecedente de infección de vías aéreas superiores.

Tabla 15. Antecedente de administración de antibióticos

Características	<i>Staphylococcus aureus</i> n=69	<i>Streptococcus pyogenes</i> n=14	OR	IC	P
-----------------	--------------------------------------	---------------------------------------	----	----	---

Antibiótico previo administrado

Si (dicloxacilina, clindamicina, trimetoprim / sulfametoxazol, amoxicilina, eritromicina)	49	9	1.36	0.4 a 4.5	0.61
No	20	5			

Se encontró que el 71% de los pacientes del grupo del estafilococo (49/69), y el 64% del grupo del estreptococo (9/14), tenían antecedente de haber sido tratados con antibióticos. $P > 0.05$. Tabla 15.

Tabla 16. Resistencia a antibióticos en menores de 10 años de edad

Características	<i>Staphylococcus aureus</i> n=22	<i>Streptococcus pyogenes</i> n=2	OR	IC	P
-----------------	--------------------------------------	--------------------------------------	----	----	---

Resistente (< 10 años)

Ninguno	13	0			0.22
Uno	5	1			
dos a cinco	2	1			
más de 5	2	0			

Al menos 9 de 22 pacientes menores de 10 años de edad (41%), presentaban resistencia a más de un antibiótico en el antibiograma en el grupo del estafilococo aureus, y 2/2 pacientes en el caso del estreptococo. $P > 0.05$.

Tabla 17. Segmentos corporales afectados y diagnóstico más común según el agente causal

I. Segmentos corporales afectados

Uno	34	8			0.02
Dos	28	2			
Más de dos	7	4			

II. Diagnóstico más

frecuente

Impétigo secundario	6	4			0.002
D atópica	19	0			
DxC	11	1			
Otros	33	9			

En la mitad de los casos del grupo del estafilococo se afectaron 2 o más segmentos corporales (35/69). En el grupo del estreptococo predominó la afectación de 1 solo segmento corporal (8/14). $P < 0.05$. Tabla 17-I.

El diagnóstico más frecuente en el grupo de *staphylococcus aureus* fue la dermatitis atópica (28%), seguido de la dermatitis por contacto (16%). Tabla 17-II. $P < 0.05$.

Tabla 18. Resistencia en el antibiograma según agente causal

Resistencia	<i>Staphylococcus aureus</i> n=69	<i>Streptococcus pyogenes</i> n=14	%	%
Bencil penicilina	52	0	75.4%	0.0%
Dicloxacilina	28	1	40.6%	7.1%
Eritromicina	20	8	29.0%	57.1%
Clindamicina	13	6	18.8%	42.9%
Tetraciclina	9	5	13.0%	35.7%
Gentamicina	6	0	8.7%	0.0%
TMP/SMX	7	3	10.1%	21.4%
Ampicilina	0	0	0.0%	0.0%
Ampi/sulbactam	0	0	0.0%	0.0%
Amikacina	0	0	0.0%	0.0%
Cefazolina	0	0	0.0%	0.0%
Tobramicina	0	0	0.0%	0.0%
Ciprofloxacina	1	1	1.4%	7.1%
Rifampicina	2	0	2.9%	0.0%
Moxifloxacino	1	0	1.4%	0.0%
Vancomicina	1	0	1.4%	0.0%
Tigeciclina	1	0	1.4%	0.0%
Nitrofurantoina	1	0	1.4%	0.0%
Aztreonam	0	0	0.0%	0.0%
Levofloxacina	0	0	0.0%	0.0%
Quinupristina	0	0	0.0%	0.0%
Linezolid	0	0	0.0%	0.0%
Ceftriaxona	0	0	0.0%	0.0%
Cefepime	0	0	0.0%	0.0%
Imipenem	0	0	0.0%	0.0%
Meropenem	0	0	0.0%	0.0%
	69	14		

P <0.05%

En relación a la bencil penicilina, 52/69 pacientes presentaron resistencia en el grupo del estafilococo (75%), mientras que no se encontraron cepas resistentes en el grupo del estreptococo.

En cuanto a la dicloxacilina, 28/69 pacientes presentaron resistencia en el grupo del estafilococo (41%), mientras que sólo el 7% mostró resistencia en el grupo del estreptococo. Tabla 18. $P < 0.05\%$

Tabla 19. Características de los pacientes meticilino-resistentes

Meticilina	Sensible n=63	Resistente n=6	OR	IC	P
Sexo					
Masculino	30	2	1.81	0.3 a 10.6	0.503
Femenino	33	4			
Edad					
Promedio- DS	22 ds17.8	39 ds 30.5			
Mínima – máxima	.4 a76	3 a 74			
Ocupación					
No remunerado	51	5	0.85	0.09 a 7.96	0.88
Remunerado	12	1			
Escolaridad					
A/Primaria/Secundaria	51	6	xx	Xx	0.23
Media/técnica/Superior	12	0			
Residencia					
Rural	7	1	0.625	0.06 a 6.14	0.68
Urbano	56	5			
Entidad federativa					
DF	41	3	1.8	0.3 a 10	0.46
Edo mex/otros	22	3			
Hacinamiento					
Si	13	1	1.3	0.13 a 12	0.81
No	50	5			

Evolución

Promedio- DS	12.3 ds6.5	14 ds 8.8
Mínima – máxima	3 a 30	7 a 28

Segmentos afectados

Uno	30	4			0.28
Dos	26	2			
Más de dos	7	0			

Dermatosis de base

Impétigo secundario	6	0			0.0002
Dermatitis atópica	18	0			
Dermatitis por contacto	7	4			
Otros	32	2			

Inf. Previa de vías sup.

Si	3	1	0.25	0.021 a 2.68	0.311
No	60	5			

Tratamiento previos

Si	45	4	1.25	0.21 a 7.43	0.565
No	18	2			

Sensibilidad

5 a 10	0	4	*		
11 a 15	54	2			
Más de 15	9	0			

Resistente

Ninguno	9	0	*		
Uno	20	0			
dos a cinco	34	2			
más de 5	0	4			

En el grupo de pacientes meticilino-resistentes, se observó un predominio en el sexo femenino (4/6), con edad promedio de 39 años, con ocupación no remunerada en la mayoría de los casos (5/6), de residencia en medio urbano (5/6), sin hacinamiento en su mayoría (1/6), con dermatitis por contacto como diagnóstico de base más frecuente (4/6), con antibioticoterapia previa en su mayoría (4/6) y resistencia al menos a 2 antibióticos en los 6 casos. $P > 0.05$. Tabla 19.

Tabla 20. Resistencia en el antibiograma de cepas SAMR

Resistencia	Resistente n=6	%
*Bencil penicilina	6	100%
*Dicloxacilina	6	100%
eritromicina	5	83%
clindamicina	4	67%
Tetraciclina	3	50%
Gentamicina	3	50%
TMP/SMX	3	50%
Ciprofloxacina	1	17%
Vancomicina	1	17%
Tigeciclina	1	17%
nitrofurantoina	1	17%

* $P < 0.05$

En los casos de *staphylococcus aureus* meticilino resistente (SAMR), el 100% de los casos fueron resistentes a la Bencil penicilina y dicloxacilina. $P < 0.05\%$. Tabla 20.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Discusión

En base a la revisión bibliográfica de la literatura en español e inglés, utilizando los navegadores Pubmed, Medline, Ebsco, MedicLatina, Ovid y Doyma, no encontramos antecedentes de investigaciones similares al presente estudio.

Se obtuvo como agente etiológico principal en pacientes con impétigo secundario a *staphylococcus aureus* o estafilococo dorado en el 64% de los casos estudiados, seguido del estreptococo beta hemolítico del grupo A o *streptococcus pyogenes* en un 13%.

Los casos analizados se evaluaron en un período de 12 meses; por lo que establecimos una incidencia de la dermatosis en el Centro Dermatológico Pascua de 0.00265 casos por cada 40,000 pacientes, y una frecuencia de 106 casos por año en la consulta externa de nuestro centro.

Se observó un predominio estadísticamente significativo ($P = 0.008$) en relación al agente etiológico aislado según los grupos etarios. El estafilococo predominó en el 56.5% en menores de 20 años de edad, lo que corresponde a 40 de 69 casos, mientras que el estreptococo lo fue en el 78.5% en mayores de 40 años de edad, lo que corresponde a 11 de 14 casos estudiados.

Dentro de los factores que influyen para el desarrollo del agente causal en esta dermatosis, no se encontró diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.05$) en relación al sexo; tampoco lo fueron la escolaridad, residencia en medio rural o urbano, hacinamiento y la ocupación (remunerada o no).

En cuanto al antecedente de infección de las vías aéreas superiores (específicamente faringitis), se encontró como antecedente en el 58% de los casos en el grupo del estreptococo (8 de 14 pacientes), sin relevancia estadística.

Pese a que se observó que en poco más de la mitad de los casos del grupo de estafilococo se afectaron 2 o más segmentos corporales (51%), y que en el grupo del estreptococo predominó la afectación de un solo segmento corporal (58%), no se considera de relevancia clínica pese a tener una prueba estadística significativa.

En relación a la dermatosis de base, se corroboró que el agente más frecuente en la dermatitis atópica es el *staphylococcus aureus*, el cual se aisló en el 100% de los casos (19/19); situación similar se encontró en el caso de la dermatitis por contacto, en donde se aisló en el 92% de los casos (11/12). Estos datos se pueden explicar debido a la ruptura de la barrera cutánea con disminución de las ceramidas y péptidos antimicrobianos en el caso específico de la dermatitis atópica. En el caso del *streptococcus pyogenes*, no se encontró predominio en alguna dermatosis en particular.

En relación a los resultados del cultivo, la veracidad del resultado es sustentada en que se realizó por método de siembra en multidiscos con dilución, el cual se considera el método idóneo; además de que se realizó el mismo procedimiento para la toma de muestra por 2 personas ampliamente calificadas para todos los pacientes estudiados, así como el manejo y procesamiento de las mismas en el mismo laboratorio con la capacidad de realizar la siembra el mismo día de la toma, con lo cual se eliminó el sesgo de contaminación de la muestra lo cual pudiera haber afectado los resultados obtenidos.

La explicación para que no se haya obtenido desarrollo del cultivo en los 19 casos mostrados, es probable a una toma de muestra insuficiente, a que los péptidos antimicrobianos inhibieran el crecimiento de la colonia, o pese a presentar la infección el cultivo puede ser negativo en el 5 a 8% de los casos.

Se corrobora que hasta nuestros días no se encuentran cepas de estreptococo beta hemolítico del grupo A resistentes a la penicilina; resultado con significancia estadística ($P < 0.05$).

De todos los antibióticos registrados en el antibiograma, solamente la bencilpenicilina, dicloxacilina y tetraciclinas presentaron valores de P significativos ($P < 0.05$). La dicloxacilina presentó una resistencia en el caso del estafilococo aureus del 41%, siendo la más frecuente después de la bencil penicilina; la tetraciclina mostró una resistencia del 36% para el *streptococcus pyogenes*. Otros antibióticos comúnmente utilizados en nuestro medio que también presentaron porcentajes de resistencia elevados fueron la eritromicina y la clindamicina sobre todo para cepas de estreptococo en el 57 y 43% respectivamente.

En nuestra serie, se encontraron un 9% de cepas de *staphylococcus aureus* resistentes a meticilina (SAMR), resultado que contrasta con lo reportado en la literatura mundial en donde el porcentaje se acerca al 20%, sin embargo es un resultado acorde a las estadísticas reportadas en nuestro país, en donde aún no se considera un problema de salud pública.

Aunque la muestra obtenida de pacientes con cepas SAMR es pequeña (6 pacientes), en este grupo se observó un predominio en el sexo femenino 67% (4/6), una edad promedio de 39 años, tratamiento previo sin mejoría de la dermatosis en la mayoría de los pacientes (67%), con resistencia en el antibiograma al menos a 2 antibióticos en los 6 casos; en todos estos casos las cepas fueron resistentes en el 100% de los casos a la bencil penicilina y dicloxacilina con valores de P significativos ($P < 0.05$).

Dentro de las desventajas de nuestro estudio, es probable que los resultados pudieran haber sido medidos en una época del año que no correspondan a un brote epidémico para un agente específico, dado que no conocemos las variaciones continuas en la incidencia del impétigo secundario en nuestra población, lo que pudiera haber sido un sesgo para los resultados obtenidos.

De manera similar, una desventaja agregada es que no se midió la sensibilidad en el antibiograma de los cultivos al grupo de las cefalosporinas con actividad para

bacterias Gram +, especialmente de primera y segunda generación, ni a las penicilinas de amplio espectro como la amoxicilina, agentes que son ampliamente utilizados en nuestro medio para el tratamiento de esta dermatosis.

Nuestro trabajo es considerado un estudio piloto que puede dar pauta al desarrollo de nuevos protocolos de estudio enfocados en la respuesta al tratamiento antibiótico específico, así como a la evolución de la dermatosis de base en ensayos clínicos controlados.

Además es importante resaltar que las características expuestas en este trabajo corresponden a pacientes con diagnóstico clínico de impétigo secundario, a lo que cabe la posibilidad de realizar un estudio similar en pacientes con diagnóstico exclusivo de impétigo primario.

Como conclusiones, podemos establecer que:

- 1) El *staphylococcus aureus* es el principal agente causal del impétigo secundario en pacientes ambulatorios de nuestro centro, lo cual es una muestra representativa de la población mexicana dado el tamaño de la muestra y el diseño del estudio.
- 2) El *Streptococcus pyogenes* aún no presenta resistencia a la penicilina en pacientes ambulatorios, por lo que es considerada de elección para su tratamiento.
- 3) Se necesitan más estudios epidemiológicos para conocer las variaciones continuas en la incidencia del impétigo primario y secundario en nuestra población.

ICONOGRAFÍA

Caso 1. Paciente femenino de 27 años de edad con diagnóstico de impétigo secundario a una dermatitis por contacto. Resultado del cultivo: *Estafilococo aureus* meticilino resistente.



Imagen 1. Costras melicéricas en mejillas y labios.



Imagen 2. Costras melicéricas en mejillas y cuello.

Caso 2. Paciente masculino de 20 años de edad con diagnóstico de dermatitis atópica del adulto. Resultado del cultivo: *Estafilococo aureus* resistente a dicloxacilina y bencilpenicilina.



Imagen 3. Costras melicéricas en labios y mentón.



Imagen 4. Detalle de costras melicéricas en zona peribucal.

Caso 3. Paciente femenino de 69 años de edad con diagnóstico de impétigo secundario a dermatitis crónica. Resultado del cultivo: *Streptococo pyogenes*.



Imagen 5. Costras melicéricas en cara anterior de la pierna derecha.



Imagen 6. Detalle de las lesiones.

BIBLIOGRAFÍA

-
- 1.-Santamaría GV, Alvarado Delgadillo A. Flora cutánea como protección y barrera de la piel normal. Rev Cent Dermatol Pascua 2002; 11(1):18-21
 - 2.-Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E. Infecciones Cutáneas Bacterianas. Dermatología Peruana 2006; 16(1):7-31
 - 3.- Amado Saúl. Lecciones de Dermatología. 15ª Edición. Méndez Editores. 2008. Pp 81-86
 - 4.-Takigawa H, Nakagawa H, Kuzukawa M, *ét al.* Vulnerability of Atopic Dermatitis Patients to Colonization by *Staphylococcus aureus*. Dermatology 2005; 211:240-248
 - 5.-Arikawa J, Ishibashi M, Kawashima M, *ét al.* Decreased Levels of Sphingosine, a natural antimicrobial Agent, may be Associated with Vulnerability of the Stratum from Patients with Atopic Dermatitis to Colonization by *Staphylococcus aureus*. J Invest Dermatol 2002; 119(2):433-39
 - 6.-Cardona I, Hyun S, Leung G. Role of Bacterial Superantigens in Atopic Dermatitis. Am J Clin Dermatol 2006; 7(5):273-79
 - 7.-Darmstadt GL, Lane AT. Impetigo: An Overview. Pediatric Dermatology 1994; 11(4):293-303
 - 8.-Bolognia Jean L. Dermatología. 1ª Edición. Mosby – Elsevier 2004. Pp 1117-1118, 1171-1185
 - 9.-Arenas R. Atlas Dermatología Diagnóstico y Tratamiento. 3ª Edición. Mc Graw Hill Interamericana 2005. Pp 304-306
 - 10.-Torres Lozada V. Dermatología Práctica Ibero-Latinoamericana. Atlas, enfermedades sistémicas asociadas y terapéutica. 1ª Edición 2005. Pp160-167
 - 11.-Klaus Wolff. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Seventh Edition. Mc Graw Hill 2008 Pp 1695-1698
 - 12.- Cole C, Gazewood J. Diagnosis and Treatment of Impetigo. Am Fam Phys 2007; 75(6):859-864
 - 13.-Shou-Mei KK. Atlas en Color y Sinopsis de Dermatología pediátrica. 1ª Edición. Mc Graw Hill Interamericana 2004. Pp 454-457
 - 14.-Duropt F, Mayor L, Bes M. *ét al.* Prevalence of *Staphylococcus aureus* carriage in foruncles and impetigo. British Journal of Dermatology 2007; 157:1161-67

-
- 15.-Cohen PR. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Skin Infections. Am J Clin Dermatol 2007; 8(5): 259-270
 - 16.-Bustos-Martínez J, Hamdan-Partida A, Gutiérrez-Cárdenas M. *Staphylococcus aureus*: la reemergencia de un patógeno en la comunidad. Rev Biomed 2006; 17:287-305
 - 17.-Velázquez-Meza ME. Surgimiento y diseminación de *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente. Salud Pública de México 2005; 47(5):381-387
 - 18.-Romero Cabello R. Microbiología y Parasitología Humana. 3ª Edición. Editorial Médica Panamericana 2007. Pp 117-124
 - 19.-Leung A, Schiltz A, Hall C, *ét al.* Severe atopic dermatitis is associated with a high burden of environmental *Staphylococcus aureus*. Clinical and Experimental Allergy 2008; 38:789-793
 - 20.-Kumar R, Vohra H, Chakraborty A. *ét al.* Epidemiology of Group A streptococcal pharyngitis and impetigo: A cross-sectional and follow up study in a rural community of Northern india. Indian J Med Res 2009; 130: 765-771
 - 21.-Rondón Lugo JA. Temas Dermatológicos: Pautas Diagnósticas y Terapéuticas Caracas Venezuela 2001. Pp 50-59
 - 22.- Bórquez Y, Grandjean O. Manual Toma de muestras Laboratorio Central. Hospital Base Valdivia 2004. Pp 17-19
 - 23.-Banfi A, Cofre J. Etiología del impétigo común. Rev. Chilena Pediatría 1975; 46(1):31-33
 - 24.-Barton LL, Friedman AD. Impetigo: A Reassessment of Etiology and Therapy. Pediatric Dermatology 1987; 4(3):185-88
 - 25.-Steer A, Danchin M, Carapetis J. Group A streptococcal infections in children. Journal of Paediatrics and Child Health 2007; 43:203-213
 - 26.-Rortveit S, Rortveit G. Impetigo in epidemic and nonepidemic phases: an incidente study over 4 ½ years in a general population. British Journal of Dermatology 2007; 157:100-105
 - 27.-Ricci G, Patrizi A, Neri I. *ét al.* Frequency and Clinical Role of *Staphylococcus aureus* Overinfection in Atopic Dermatitis in Children. Pediatric Dermatology 2003; 20(5):389-92

-
- 28.-Guzik T, Bzowska M, Kasprowicz A. *ét al.* Persistent skin colonization with *Staphylococcus aureus* in atopic dermatitis: relationship to clinical and immunological parameters. Clin Exp Allergy 2005; 35:448-455
- 29.-Arenas R. Micología Médica Ilustrada. 3ª Edición. Mc Graw Hill Interamericana 2008. Pp 72-76
- 30.-Chouela E, Abeldaño A, Pellerano G. *ét al.* Diagnosis and treatment of scabies: a practical guide. Am J Clin Dermatol 2002; 3:9-18
- 31.-Currie BJ, Carapetis JR. Skin infections and infestations in Aboriginal communities in Northern Australia. Australian Journal of Dermatology 2000; 42:139-45
- 32.-Koturoglu G, Kurugöl Z, Cetin N. *ét al.* Complications of varicella in healthy children in Izmir, Turkey. Pediatrics International 2005; 47:296-299
- 33.-Cohen PR, Kurzrock R. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infection: An emerging clinical problem J Am Acad Dermatol 2004; 50(2):277-280
- 34.-Elston DM. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J Am Acad Dermatol 2007; 56(1):1-16
- 35.-Salmenlinna S, Lyytikäinen O, Vuopio-Varkila J. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*, Finland. Emerging Infectious Diseases 2002; 8(6):602-606
- 36.-Dufour P, Gillet P, Bes M. *ét al.* Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in France: Emergence of a single Clone That Produces Panton-Valentine Leukocidin. CID 2002; 35:819-24
- 37.-Wang Ch, Lo W, Chu M. *ét al.* Epidemiological Typing of Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Isolates from Children in Taiwan. CID 2004; 39:481-7
- 38.-Del Giudice P, Blanc V, Durupt F. *ét al.* Emergence of two populations of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with distinct epidemiological, clinical and biological features, isolated from patients with community-acquired skin infections. British Journal of Dermatology 2006; 154:118-24

-
- 39.-Cohen P. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin infections: a review of epidemiology, clinical features, management, and prevention. *International Journal of Dermatology* 2007; 46:1-11
- 40.-Niniou I, Vourli S, Lebessi E. *ét al.* Clinical and molecular epidemiology of community-acquired, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in children in central Greece. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2008; 27:831-837
- 41.-Tinelli M, Vimercati M, Ceraminiello A. *ét al.* Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus* in Skin and Soft Tissue Infections, Northern Italy. *Emerging Infectious Diseases* 2009; 15(2):250-57
- 42.-Patel M. Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections. *Epidemiology, Recognition and Management. Drugs* 2009; 69(6):693-716
- 43.-Saxena S, Thompson P, Birger R. *ét al.* Increasing Skin Infections and *Staphylococcus aureus* Complications in Children, England, 1997-2006. *Emerging Infectious Diseases* 2010; 16(3):530-533
- 44.-Velázquez M. Surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a pediatric hospital in Mexico city during a 7-year period (1999 to 2003): Clonal evolution and impact of infection control. *J Clin Microbiol* 2004; 42:3877-3880
- 45.-Ruhe J, Menon A. A community-onset methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* skin and soft-tissue infections: impact of antimicrobial therapy on outcome. *Clin Infect Dis* 2007; 15(4):777-84
- 46.-Échaniz-Aviles G, Velázquez M. Molecular characterization of a dominant methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) clone in a Mexican hospital (1999-2003). *Clin Microbiol Infect* 2006; 12(1):22-28
- 47.-Grundmann H, Aires-de Sousa M, Boyce J. *ét al.* Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat. *Lancet* 2006; 368:874-85.
- 48.-Sharma Y, Vishwanath S, Bairy I. Biotype and antibiotic resistance pattern of Group A Streptococci. *Indian Journal of Pathology and Microbiology* 2010; 53(1):187-188

-
- 49.-Barriga A, Arumir C, Mercado N. *ét al.* Actualidades en la susceptibilidad antimicrobiana de microorganismos causales de infecciones respiratorias en pacientes ambulatorios. *Rev Mex Patol Clin* 2008; 5(1):29-36
- 50.-Werner C, Monnet D, Harbarth S. Antibiotic Selection Pressure and Resistance in *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes*. *Emerging Infectious Diseases* 2004; 10(3):514-517
- 51.-Strakova L, Motlova J, Jakabu V. *ét al.* Emergence of a novel macrolide-resistant *Streptococcus pyogenes emm53* strain. *Clin Microbiol Infec Dis* 2006; 13:430-456
- 52.-Rodríguez S, Calderón E, Gómez D. *ét al.* Características de la resistencia microbiana de una colección clínica de *Streptococcus pyogenes*. *Salud Pública Mex* 2000.; 42(3):226-229
- 53.-Novoa F, Jalil A, Adeli A. *ét al.* Identificación de agentes bacterianos en 654 exudados faríngeos de niños con faringoamigdalitis. *Rev Mex Pediatr* 2003;70(6):7-11

ANEXOS

a) Cronograma de actividades

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES												
	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul
Elaboración de protocolo	X	X	X	X								
Recolección de pacientes					X	X	X	X	X	X		
Procesamiento De muestras					X	X	X	X	X	X		
Análisis estadístico											X	
Entrega de resultados												X

b) Carta de información y consentimiento

**CENTRO DERMATOLÓGICO PASCUA
CARTA DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO**

México D.F. a _____ de _____ del 20

A quien corresponda. Por medio de la presente yo:

declaro libre y voluntariamente que acepto ser ingresado en el presente protocolo:

“Etiología del impétigo secundario en pacientes ambulatorios del Centro Dermatológico “Dr. Ladislao de la Pascua” y su sensibilidad antimicrobiana *in vitro*”

Se me ha informado enteramente del padecimiento que presento, así como del estudio mismo, los procedimientos que se realizarán y los efectos adversos que podré enfrentar con el uso del tratamiento.

Reconozco que los tratamientos empleados y su vía de administración llevan la finalidad de resolver o en su defecto mejorar mi padecimiento.

También acepto el compromiso que implica mi participación en la investigación, para la obtención de resultados fidedignos, por lo que reconozco la importancia de seguir en lo posible las indicaciones otorgadas por el personal que dirige el estudio.

Nombre del paciente: _____

Nombre del tutor: _____

Paciente o tutor

Testigo

Firma

Nombre y firma

c) Hoja de recolección de datos

**CENTRO DERMATOLÓGICO PASCUA
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
ETIOLOGÍA DEL IMPÉTIGO SECUNDARIO EN PACIENTES AMBULATORIOS
DEL CENTRO DERMATOLÓGICO “DR. LADISLAO DE LA PASCUA” Y SU
SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA *IN VITRO***

No. Expediente: _____ Fecha: / /

No. De paciente: _____

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Nombre: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Ocupación: _____

Teléfono: _____

Lugar de origen: _____

Lugar de residencia: _____

Tiempo de evolución del
padecimiento: _____

Diagnóstico clínico: _____

Resultado del cultivo: _____

Tratamientos previos: Sí () No () Fecha:

Tratamiento

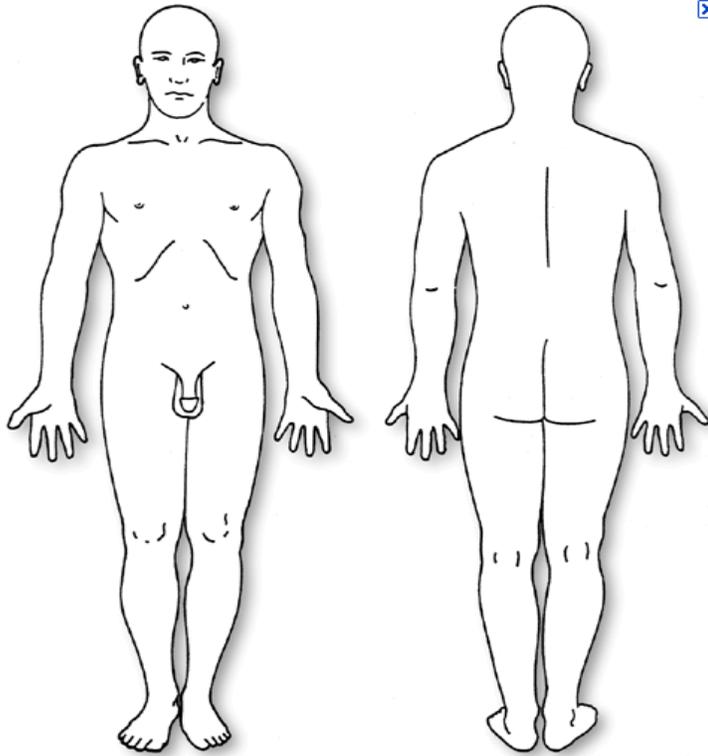
Fecha de inicio

Fecha de suspensión

Antecedentes de IVAS (infección de vías aéreas superiores / lugar de vivienda (rural / urbana) / Presencia de hacinamiento

Antecedentes personales patológicos

Número de lesiones



d) Anexo Procedimiento para la toma de muestras

1) Introducción

El factor fundamental en la calidad del trabajo que se realiza en la sección de microbiología, lo constituye la adecuada colección y transporte del espécimen a evaluar. Esto resultaría particularmente cierto dada la diversidad de gérmenes que pueden provocar enfermedades infecciosas y la alta posibilidad de que la muestra pueda ser contaminada por la abundante microbiota del cuerpo humano.

La colección y transporte del espécimen representa un punto crítico debido a que la calidad del trabajo a realizar en el Laboratorio de Microbiología está en gran parte condicionado a la naturaleza de la muestra y su condición de arribo al laboratorio. Si el laboratorio no recibe una muestra apropiada, no puede dar un etiológico de la enfermedad que sea veraz. Los elementos de todo el proceso deben ser claramente expresados, incluyendo sitio de colección, volumen de la muestra, número de especímenes, calidad del mismo, manejo apropiado y forma de transporte.

2) Material General

- Guantes
- Cubrebocas
- Anteojos protectores
- Kits (medios de transporte)
- Lápiz diamante
- Laminilla (porta objetos)
- Hisopos (algodón, alginato)
- Frascos estériles con tapón de rosca
- Vaso recolector primario
- Sábana desechable
- Bata desechable
- Contenedor de RPBI

-
- Contenedor para basura municipal
 - Sobres de papel

NOTA: El material deberá ser preparado antes de iniciar la toma

3) Requisitos

- I. No tomar antibióticos 72 hrs. antes del estudio.
- II. Llenar la hoja pre-analítica para cultivos microbiológicos especificando de donde se toma la muestra. Esta se envía al laboratorio central (este hoja se llenará por el Q.F.B del laboratorio en donde se tomará la muestra).

4) Condiciones para la toma

- I. Suspender cualquier medicamento tópico 1 día antes de estudio
- II. No tomar antibióticos sistémicos 72 hrs. Antes del estudio.
- III. No realizar aseo en la herida al momento de la toma de la muestra.

5) Toma de muestra

- I. El paciente tomará asiento en la silla de toma de muestras, e indicará la zona afectada.
- II. Se seleccionará la zona más representativa de la lesión, buscando el sitio que tenga la mayor secreción posible. En caso de que no se observe secreción, se humedecerá el hisopo con solución fisiológica.
- III. La toma de la muestra de la lesión, será lejos de los bordes de la herida, con el hisopo que se encuentra en el medio de transporte Stuart, realizando movimientos rotatorios impregnando el hisopo de secreción.
- IV. Retirar el hisopo y se introducirá en su medio de transporte.
- V. Con otro hisopo se repetirá el paso anterior y se realizará un frotis en la laminilla (porta objeto).

VI. Indicar al paciente que puede cubrir la zona de la lesión.

VII. Desechar el material utilizado en el contenedor asignado de RPBI (Nota: especificar en la hoja preanalítica para cultivos microbiológicos, la región anatómica de donde se realizó la toma de la muestra y describir la lesión al enviarla al laboratorio central.

6) Procesamiento de la muestra

Idealmente posterior a la toma de la muestra, ésta debe ser almacenada por un período máximo de 72 horas en condiciones óptimas de temperatura (25-28 grados centígrados) para evitar contaminación de la misma.

- a. Para reducir el período de almacenamiento, los pacientes acudirán directamente al laboratorio central en donde posterior a la toma de la muestra, ésta se sembrará directamente en los medios de cultivo correspondientes.

Para muestras en laminilla o portaobjetos:

- a. Rotular la laminilla con el lápiz diamante, con las iniciales del paciente y estudio solicitado.
- b. Usar un hisopo estéril para la toma de la muestra
- c. Colocar la muestra en la laminilla, rotando el hisopo del centro a la periferia.
- d. Dejar secar el frotis de 5 a 6 minutos a temperatura ambiente.
- e. Colocar la laminilla en un sobre de papel para su envío al laboratorio central.
- f. Colocar la etiqueta del lado derecho del sobre (sombreado azul).

7) Medios de cultivo

Marca de medios de cultivo: BECTON DICKINSON DE MÉXICO

Agar Mac Conkey

Fundamento:

Permite diferenciar bacterias que utilizan o no, lactosa en muestras clínicas. En el medio de cultivo, las peptonas, aportan los nutrientes necesarios para el desarrollo bacteriano, la lactosa es el hidrato de carbono fermentable, y la mezcla de sales biliares y el cristal violeta son los agentes selectivos que inhiben el desarrollo de gran parte de la flora Gram positiva. Por fermentación de la lactosa, disminuye el pH alrededor de la colonia. Esto produce un viraje del color del indicador de pH (rojo neutro), la absorción en las colonias, y la precipitación de las sales biliares. Los microorganismos no fermentadores de lactosa producen colonias incoloras.

Fórmula (en gramos por litro)		Instrucciones
Peptona	17.0	Suspender 50 g del polvo por litro de agua destilada. Reposar 5 minutos y mezclar hasta uniformar. Calentar suavemente y hervir 1 a 2 minutos hasta disolver. Esterilizar en autoclave a 121°C durante 15 minutos.
Pluripeptona	3.0	
Lactosa	10.0	
Mezcla de sales biliares	1.5	
Cloruro de sodio	5.0	
Agar	13.5	
Rojo neutro	0.03	
Cristal violeta	0.001	
pH final: 7.1 ± 0.2		

Siembra:

Sembrar en superficie. Utilizando la técnica de Pour Plate (sembrar 1 ml de muestra y agregar aproximadamente 15 ml de medio de cultivo fundido y enfriado a 45-50 grados centígrados).

Incubación: 72 horas a 37 grados centígrados, en atmósfera aeróbica.

Resultados:

Microorganismo	Colonias
<i>Escherichia coli</i>	Rojas con halo turbio
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Rosadas mucosas
<i>Salmonella typhimurium</i>	Incoloras, transparentes
<i>Shigella flexneri</i>	Incoloras, transparentes
<i>Proteus mirabilis</i>	Incoloras, transparentes
<i>Enterococcus faecalis</i>	Incoloras, transparentes

Almacenamiento:

Medio deshidratado: a 10-35 grados centígrados.

Medio preparado: a 2-8 grados centígrados

Agar gelosa sangre

Fundamento:

Medio para propósitos generales, para el aislamiento y cultivo de numerosos microorganismos. Con la adición de sangre, el medio es útil para el aislamiento y cultivo de microorganismos aerobios y anaerobios nutricionalmente exigentes a partir de una gran variedad de muestras, como para la observación de reacciones de hemólisis. También, este medio de cultivo, puede utilizarse como medio base para preparar el medio agar chocolate.

La infusión de músculo de corazón y peptona, otorgan al medio un valor nutritivo alto, que permite el crecimiento de una gran variedad de microorganismos, aún de aquellos nutricionalmente exigentes. El cloruro de sodio mantiene el balance osmótico. El agregado de sangre al medio de cultivo, en concentración final de 5-10%, aporta nutrientes para el crecimiento bacteriano, y permite detectar hemólisis.

Fórmula (en gramos por litro)	
Infusión de músculo de corazón	375.0
Peptona	10.0
Cloruro de sodio	5.0
Agar	15.0
pH final: 7.3 ± 0.2	

Siembra: Por inoculación directa del material en estudio, sobre la superficie del medio de cultivo. El tiempo, temperatura y atmósfera de incubación, dependerán del microorganismo que se desee aislar, para el caso del estafilococo dorado, se incubaba a 37 grados centígrados e atmósfera de CO₂

Resultados

Microorganismo	Crecimiento	Hemólisis
<i>E. coli</i>	Abundante	--
<i>S. aureus</i>	Abundante	Beta
<i>S. pyogenes</i>	Abundante	Beta
<i>S. pneumoniae</i>	Abundante	Alfa

Características del medio:

Medio preparado: ámbar

Almacenamiento:

Medio deshidratado: a 10-35 grados centígrados

Medio preparado: a 2-8 grados centígrados

Agar gelosa Chocolate (Agar GC)

Fundamento:

Es un medio altamente nutritivo. La pluripectona (es una mezcla en partes iguales de peptona de carne y peptona de caseína) es la fuente de nutrientes para el desarrollo de microorganismos. El almidón soluble absorbe sustancias tóxicas indeseables para el desarrollo de ciertos microorganismos, las sales de fosfato forman un

sistema buffer y el cloruro de sodio mantiene el balance osmótico. Este medio de cultivo, puede ser suplementado con otros nutrientes o con antimicrobianos, lográndose un medio más enriquecido o selectivo según el aditivo.

Fórmula (en gramos por litro)	
Pluripeptona	15.0
Almidón soluble	1.0
Fosfato dipotásico	4.0
Fosfato monopotásico	1.0
Cloruro de sodio	5.0
Agar	15.0
pH final: 7.2 ± 0.2	

Para preparar medio agar chocolate, se utiliza el siguiente aditivo para enriquecer el medio de cultivo, para el aislamiento de bacterias nutricionalmente exigentes. Es particularmente recomendado para enriquecer el agar chocolate para el aislamiento de *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* y *Haemophilus influenzae*. Se le utiliza a una concentración final del 1% en el medio líquido o sólido. Se le agrega asepticamente al medio esterilizado en autoclave y enfriado a 50 grados centígrados.

Vitamina B12	0.01
L-Glutamina	10.0
CIH Guanina	0.03
Adenina	1.0
Ac. p-aminobenzoico	0.013
L-Cistina	1.1
NAD (Coenzima I)	0.25
Coccarboxilasa	0.1
Nitrato férrico	0.02
CIH Tiamina	0.003
CIH Cisteína	25.9
Glucosa	100.0

Resultados:

Microorganismo	Desarrollo
<i>N. gonorrhoeae</i>	Bueno-excelente
<i>N. meningitidis</i>	Bueno-excelente
<i>P. mirabilis</i>	Bueno-excelente
<i>E. coli</i>	Inhibición total o parcial (excepto si se utiliza Hemoglobina, en donde se desarrolla excelente)
<i>S. epidermidis</i>	Inhibición total o parcial (excepto si se utiliza Hemoglobina, en donde se desarrolla excelente)
<i>C. albicans</i>	Inhibición total o parcial (excepto si se utiliza Hemoglobina, en donde se desarrolla excelente)
<i>H. influenzae</i>	Inhibición total o parcial (excepto si se utiliza Hemoglobina, en donde se desarrolla excelente)

Características del medio preparado: color chocolate

Siembra: Directa sobre la superficie del medio de cultivo. El tiempo, temperatura y atmósfera de incubación, dependerán del microorganismo que se desee aislar. En general se realiza a 37 grados centígrados en atmósfera de CO₂.

Almacenamiento:

Medio deshidratado: a 10-35 grados centígrados.

Medio preparado: a 2-8 grados centígrados.

8) Antibiograma

La prueba de sensibilidad a los antimicrobianos por el método de difusión con discos, permite categorizar a las bacterias aisladas en un proceso infeccioso en:

sensible, resistente o de sensibilidad intermedia a una gran variedad de agentes antimicrobianos. Para realizar esta prueba, discos o multidiscos de papel de filtro impregnados con una cantidad específica del agente antimicrobiano, se aplican sobre la superficie de un medio con agar que ha sido inoculado con el microorganismo de ensayo. El medicamento en el disco, difunde a través del agar. A medida que la concentración del agente antimicrobiano se aleja del disco, disminuye en forma logarítmica, creando un gradiente del antibiótico en el medio con agar alrededor del disco. Concomitante con la difusión de la droga, la bacteria que fue inoculada en la superficie del medio de cultivo y no fue inhibida por la concentración del agente antimicrobiano, continúa multiplicándose y forma un crecimiento visible. En las áreas en donde la concentración de la droga es inhibitoria, no hay crecimiento, formando una zona de inhibición alrededor de cada disco. El tamaño de la zona de inhibición está influenciado por la difusión del agente antimicrobiano a través del agar y varía con las diferentes drogas empleadas. El tamaño de la zona, sin embargo, es inversamente proporcional al CIM (Concentración Inhibitoria Mínima). Los criterios recomendados para interpretar los diámetros de las zonas de inhibición, se observan en tablas de pruebas de sensibilidad ya establecidas. El método estandarizado recomendado por el Subcomité de pruebas de Sensibilidad a los Antimicrobianos, se basa en el método originalmente descrito por Kirby – Bauer y cols. Los sistemas de multidiscos utilizados para las pruebas de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos, se encuentran ampliamente difundidos, constituyendo una herramienta útil para la elección de una quimioterapia antimicrobiana adecuada. A fin de asegurar su correcto desempeño, se ha unificado un criterio con las autoridades sanitarias en cuanto al número y distribución de discos presentes en los sistemas. El laboratorio en cuestión, utiliza tarjetas automatizadas de las cuales se emplearon la serie de Gram positivos y Gram negativos.

Equipo VITEK DE BIOMERIEUX (tarjeta automatizada).

Posterior a la siembra en multidiscos, se realiza el método de dilución de los distintos antibióticos utilizando tarjetas automatizadas para Gram positivos y Gram negativos.

Antibióticos que se reportan (esta lista no es modificable) dependiendo el género y especie (Gram positivos y Gram negativos)

Antibiograma de Gram negativos (tarjeta AST-GN25)

- Ampicilina
- Ampicilina/Sulbactam
- Piperacilina/Tazobactam
- Cefazolina
- Ceftriaxona
- Cefepime
- Aztreonam
- Ertapenem
- Imipenem
- Meropenem
- Amikacina
- Gentamicina
- Tobramicina
- Ciprofloxacino
- Moxifloxacino
- Tigeciclina
- Nitrofurantoina
- Trimetoprima/Sulfametoxazol

Antibiograma de Gram positivos (tarjeta AST-GP25)

- Bencilpenicilina
- Ampicilina
- Dicloxacilina
- Gentamicina de nivel alto

-
- Estreptomicina de nivel alto
 - Gentamicina
 - Ciprofloxacino
 - Levofloxacino
 - Moxifloxacino
 - Eritromicina
 - Clindamicina
 - Quinupristina/Dalfopristina
 - Linezolid
 - Vancomicina
 - Tetraciclina
 - Tigeciclina
 - Nitrofurantoína
 - Rifampicina
 - Trimetoprim/Sulfametoxazol