



Universidad del Sureste

Escuela de Medicina

Materia:
Infectología

Alumna:
Daniela del C. García Ramírez

Docente
Dr. Cecilio culebra Castellanos

Lugar y fecha
Comitán de Domínguez Chiapas a 04/11/2020.

ESTAFILOCOCOS

Los estafilococos son células esféricas grampositivas por lo general dispuestas en racimos irregulares parecidos a las uvas. Se desarrollan rápidamente en muchos tipos de medios y tienen actividad metabólica, fermentan carbohidratos y producen pigmentos que varían desde un color blanco hasta un amarillo intenso

El género *Staphylococcus* tiene por lo menos 40 especies. Las cuatro especies encontradas con mayor frecuencia y las más importantes desde el punto de vista clínico son *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis* y *Staphylococcus saprophyticus*. *S. aureus* es **coagulasa positivo**, lo cual lo distingue de otras especies. *S. aureus* es un patógeno importante en el ser humano. Casi todas las personas presentarán algún tipo de infección por *S. aureus* durante su vida, la cual fluctúa en gravedad desde una intoxicación alimentaria o infecciones cutáneas leves hasta infecciones graves que ponen en riesgo la vida. Los estafilococos coagulasa-negativos son microflora humana normal y a veces causan infecciones, a menudo relacionadas con dispositivos implantados, como prótesis articulares, derivaciones y catéteres intravasculares, sobre todo en los niños muy pequeños y en los pacientes inmunodeprimidos. Alrededor de 75% de estas infecciones causadas por estafilococos **coagulasa negativos** se deben a *S. epidermidis*; las infecciones debidas a *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus hominis* y otras especies son menos frecuentes. *S. saprophyticus* es una causa relativamente frecuente de infecciones urinarias en mujeres jóvenes, aunque pocas veces produce infecciones en pacientes hospitalizados. Otras especies son importantes en medicina veterinaria.

Infección por estafilococos

Definición

Las bacterias *Staphylococcus*, tipos de gérmenes que normalmente se encuentran en la piel o en la nariz incluso de personas sanas, producen las infecciones por estafilococo. La mayoría de las veces, estas bacterias no provocan problemas o provocan infecciones cutáneas relativamente menores.

Pero las infecciones por estafilococo pueden volverse mortales si las bacterias invaden el organismo e ingresan en el torrente sanguíneo, las articulaciones, los huesos, los pulmones o el corazón. Cada vez más personas que, fuera de esto, son sanas desarrollan infecciones por estafilococo que pueden poner en riesgo la vida.

El tratamiento, por lo general, consiste en la administración de antibióticos y en el drenaje de la zona infectada. Sin embargo, algunas infecciones por estafilococo ya no responden a los antibióticos comunes.

Antecedentes históricos

Este microorganismo fue descrito por primera vez en el año 1880, concretamente en la ciudad escocesa de Aberdeen, por el cirujano Alexander Ogston en el pus que drenaba un absceso infectado.³ En 1884, Friederich Julius Rosenbach acuñó el nombre binominal de esta especie. En 1903, Loeb realiza el descubrimiento de la coagulasa y Elek, en 1959, hace un estudio sobre *Staphylococcus pyogenes*, abarcando una revisión sobre todas las interrogantes existentes para la época.² En 1941, las infecciones estafilocócicas eran erradicadas por penicilina. Un poco más tarde, en 1945, Sprink Ferris reportó una cepa de *S. aureus* resistente a la penicilina que, por la acción de una β -lactamasa, la destruía.^{2 4} Para 1950, con la introducción de la penicilina y las sulfonamidas, los estreptococos fueron desplazados por los estafilococos como agentes de infección intrahospitalaria; y para 1959, año en que apareció la meticilina (una penicilina semisintética), 60% de las cepas ya eran resistentes a penicilina.⁴ En 1961, Jevons hizo el primer reporte de la existencia de un *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina; cuando esta era una causa importante de infección nosocomial en Europa.⁵

Concepto

El nombre binominal de esta bacteria proviene de la raíz griega *σταφυλόκοκκος*, que se compone de *staphylé*, que significa racimo y *coccus*, que significa grano, baya o uva; y del latín *aureus* que significa dorado. Este nombre significa "*racimo de uvas doradas*" y lo lleva en función de su morfología microscópica y el color dorado de las colonias en los cultivos.

Distribución de la enfermedad

Staphylococcus aureus es un agente patogénico ubicuo que es considerado como parte de la microbiota normal, se encuentra en la piel del individuo sano pero en ocasiones en que las defensas de la piel caen puede causar enfermedad. El principal grupo de riesgo son pacientes hospitalizados o inmunocomprometidos. Cerca de 2 mil millones de personas han sido colonizadas mundialmente por este microorganismo.⁶

Reservorio

Los seres humanos son un reservorio natural de *S. aureus*. Entre el 30 y el 50% de los adultos sanos están colonizados, y entre el 10 y el 20% se mantienen colonizados persistentemente.² Esta bacteria forma parte de la microbiota normal del ser humano y tiene colonización selectiva de narinas (20-40%, en adultos), pliegues intertriginosos, perineo, axilas y vagina, no obstante, las personas colonizadas tienen un riesgo mayor de sufrir infecciones.

La colonización por *S. aureus* se da preferentemente en:

- Personas con diabetes tipo 1;
- Usuarios de drogas intravenosas;
- Pacientes con hemodialis;is;
- Pacientes quirúrgicos;

- Personas con sida.

Modo de transmisión

El *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) se contagia por:

- **Contacto de piel a piel.** El SARM puede ser transmitido de una persona a otra a través del contacto de piel a piel. Aunque las infecciones de la piel por SARM pueden aparecer en participantes de muchos tipos de deportes, es mucho más probable que aparezcan en deportes de contacto, como el fútbol americano, la lucha libre y el rugby.
- **Tocar objetos contaminados.** Si el drenaje de una infección de la piel por SARM entra en contacto con un objeto, como una toalla, un equipo para entrenamiento con pesas o un frasco de ungüento compartido, la siguiente persona que toque ese objeto puede infectarse con la bacteria SARM

• Infección de heridas. ²⁴	Se dan por soluciones de continuidad en la piel, pueden aparecer en el período postoperatorio si no se sigue una correcta técnica aséptica y existe empujamiento, hematoma, dolor y presencia de drenaje sanguinolento turbio.
• Septicemia También: Sepsis	Es la diseminación de bacterias por el torrente sanguíneo, secundaria a una infección localizada en esta parte o por acceso directo a través de catéteres, terapia intravenosa o jeringas (infiltración). No del todo orgánico, se vuelve en la causa de infección de órganos internos.
• Endocarditis	Es la principal complicación de la bacteriemia. Daño hacia el revestimiento endotelial del corazón. También afecta a las válvulas cardíacas. Pueden auscultarse soplos.
• Neumonía y empiema	Infección pulmonar, de predominio en pacientes de la tercera edad. Pueden originarse por aspiración o como complicación de la bacteriemia. La neumonía por aspiración suele ser secundaria a infección por este agente etiológico.
• Osteomielitis	Infección y destrucción ósea, es especial en la metáfisis de los huesos largos de los niños y la columna vertebral en adultos mayores.
• Artritis séptica	Articulación inflamada crónicamente con material pusulento en el espacio articular.
• Meningitis	Infección del sistema nervioso, se presenta en pacientes con antecedentes de traumatismo, cirugía, inmunodeficiencia, neoplasias malignas o hidrocefalia.
• Peritonitis	Infección del peritoneo, el grupo de riesgo son los pacientes que reciben diálisis peritoneal ambulatoria.
• Pericarditis	Inflamación del pericardio. Suele ser más maligna que la endocarditis estafilocócica o por trauma reciente en el tórax.
• Miocarditis ²⁵	La miocarditis es la infección de los músculos esqueléticos, en general, secundaria a la vía de diseminación de infecciones subcutáneas. Aunque es un evento inicialmente descrito en forma más frecuente en áreas tropicales puede presentarse en cualquier zona climática e involucra la incapacidad funcional de la extremidad.
Diseño	
• Síndrome de coagulación intravascular diseminada	Mediada por las coagulasas estafilocócicas. Es una complicación de la toxina de choque estafilocócica potencialmente mortal.

Staphylococcus aureus es el causante de diversos procesos infecciosos que van desde infecciones cutáneas hasta enfermedades sistémicas mortales.¹

Enfermedad	
Enfermedades causadas por <i>Staphylococcus aureus</i> ^{1, 2, 13}	
Enfermedad	Descripción
Enfermedades resultadas por toxinas	
• Síndrome de la piel escaldada por estafilococo ²³	Es un síndrome caracterizado por la descomposición diseminada del epitelio de recién nacidos y lactantes; No se encuentran microorganismos ni leucocitos en las aríolas.
• Intoxicación alimentaria	Ocurre después de haber ingerido alimentos con la toxina termoestable. Se caracteriza por la presencia de vómitos, diarrea y cólicos que inician entre 2 y 6 horas después de la ingesta. La resolución es rápida (menos de 24 h).
• Síndrome de choque tóxico estafilocócico ²³	Intoxicación multisistémica. Paciente con fiebre, hipotensión, edema ortostático , exantema maculoso-eritematoso, úlcera en mucosas modificadas, diarrea, falla renal y una variedad de manifestaciones clínicas. Mortalidad elevada en ausencia de tratamiento. Por algún tiempo se asoció con temperas bacterinas hiperactivas .
Infecciones supurativas	
• Absceso cutáneo ^{23, 24}	Es una acumulación de pus que puede darse en piel y mucosas. También puede darse en diferentes órganos (pulmón, hígado, riñón y cerebro) mediante la diseminación bacterémica. Los abscesos deben drenarse y la infección del mismo proceso requiere el retiro del mismo.
• Impétigo ²⁵	Infección cutánea localizada caracterizada por la presencia de pústulas sobre base eritematosa. Se da preferentemente en niños y en zonas expuestas, en especial la cara.
• Foliculitis ²⁵	Es una infección restringida a los orificios de los folículos pilosos y se acompaña por la presencia de lesiones dolorosas, rojas y pequeñas sin síntomas sistémicos.
• Antrax (bubónica)	Son pododermis profundos que se presentan como lesiones elevadas, firmes, dolorosas y con centros necróticos que contienen material purulento.
• Celulitis de cara y cuello ²⁵	En este grupo se incluye la celulitis orofaríngea o paratonsilar, generalmente existe antecedente de lesión cutánea, se presenta con edema, dolor eritema local y fiebre.
• Hidradenitis supurada	Es la infección de las glándulas sudoríparas apócrinas bicuceladas. Se da en las axilas interdigitales (axila, ingle, áreas perianales). Existe dolor, edema y eritema, usualmente sin fiebre.
• Mastitis	Es la infección de las glándulas mamarias asociada a parto y lactancia. Se encuentra edema, tumefacción, dureza y eritema en las mamas.

Periodo de incubación

Variable e indefinido, comúnmente de 4 a 10 días pero la enfermedad puede no presentarse sino hasta varios meses después de la colonización; el intervalo entre la ingesta de alimentos contaminados y la aparición de los síntomas va de 2 a 4 horas.

Susceptibilidad y resistencia

El mecanismo de **resistencia** a meticilina de **S. aureus** se asocia en general a la síntesis de una nueva PBP (PBP2a ó PBP2') de 78 kDa con baja afinidad por la meticilina y el resto de los β -lactámicos. El determinante genético de esta proteína es de naturaleza cromosómica (gen mec).

Fisiopatología

Mecanismos de Patogenicidad de Staphylococcus Aureus:

S. aureus posee un arsenal de elementos que justifican su capacidad patogénica y de defensa ante los mecanismos de defensa del huésped y los antimicrobianos utilizados para su combate.

Revisamos su genoma, la pared de esta bacteria, su cápsula, las proteínas en la superficie de la pared, toxinas que elabora, enzimas y otros componentes, así como sus factores y determinantes de virulencia.

El genoma del estafilococo está representado por un cromosoma circular (de aproximadamente 2.800 pares de bases), además de profagos, plásmidos y transposones. Los genes responsables de la virulencia y de la resistencia a los antimicrobianos se hallan en el cromosoma y en los elementos extracromosomales. Estos genes pueden ser transferidos entre las diferentes cepas de estafilococos, diferentes especies y también entre otras bacterias grampositivas mediante elementos extracromosómicos

La pared celular del estafilococo está formada por un 50% de mureína de su peso seco. La mureína es un péptidoglucano compuesto de subunidades alternas de los polisacáridos ácido N-acetilglucosamina y ácido N-acetilmurámico con enlaces β 1,4. Estas cadenas de polisacáridos tienen, a su vez, enlaces cruzados por cadenas de tetrapéptidos unidas al ácido N-acetilmurámico y por un puente de pentaglicina específico para *S. aureus*. El péptidoglucano puede tener actividad endotóxica y estimular la liberación de citoquinas por los macrófagos, activación de la vía del complemento y agregación plaquetaria. Existen diferencias en la estructura del péptidoglucano en las diferentes cepas de estafilococos que podrían explicar su variación en relación con la capacidad de producir el síndrome de coagulación intravascular diseminada. Otros componentes importantes de la pared celular del estafilococo son los ácidos teicoicos con ribitol, unidos covalentemente al péptidoglucano. El ácido lipoteicoico es un polímero de glicerol y fosfato unido al glicolípido terminal anclado a la membrana citoplasmática.

La mayoría de los estafilococos producen microcápsulas, y a partir del polisacárido capsular se han identificado 11 tipos diferentes, siendo los tipos 5 y 8 los responsables del 75% de las infecciones humanas. La mayoría de las cepas de *S. aureus* aisladas meticilino-resistentes son del tipo 5. Ya ha sido determinada la composición química de 4 de los 11 polisacáridos antifagocíticos, incluidos los tipos 5 y 8; todos ellos están químicamente relacionados

Además, la pared del estafilococo posee muchas proteínas de superficie, las cuales tienen algunas características comunes. Éstas incluyen una secuencia de señal secretoria en el extremo amino terminal, con aminoácidos de carga positiva, los cuales se extienden hasta el citoplasma; un extremo hidrofóbico que se extiende hasta la membrana; y una región de anclaje a la pared celular, todos ubicados en el extremo carboxílico. Un dominio de adherencia en el amino-terminal, que está expuesto en la superficie de la célula bacteriana, permite que alguna de estas proteínas actúen como adhesinas ⁽⁸⁾. La proteína A, es el prototipo de estas proteínas, y tiene propiedades antifagocíticas que están basadas en su capacidad de unión a la porción Fc de las inmunoglobulinas

Fisiopatología de la Infección Estafilocócica

En el hospedador, el hallazgo patológico típico es la formación de abscesos. El hecho de que la lesión sea limitada o generalizada depende de una interrelación compleja entre los determinantes de virulencia del *S. aureus* y los mecanismos de defensa del hospedador.

La patología estafilocócica podemos dividirla en localizada y generalizada; las localizadas están favorecidas por una higiene personal deficiente, por traumatismos menores y procesos dermatológicos. Las infecciones de piel por *S. aureus* se pueden clasificar también en: aquellas con exantema y las que carecen de éste.

Las enfermedades infecciosas estafilocócicas generalizadas incluyen la bacteriemia estafilocócica, la cual puede complicarse con endocarditis, infección metastásica o el síndrome séptico. La célula endotelial es básica en estos procesos patogénicos. No solamente es un blanco potencial para el daño, sino que también su activación contribuye con la progresión de la enfermedad endovascular. Los estafilococos se adhieren ávidamente a las células endoteliales y se unen a través de un mecanismo de interacción adhesina-receptor. Los estudios in vitro demuestran que después de la adherencia, los estafilococos son fagocitados por la célula endotelial.

El medio intracelular protege al estafilococo de los mecanismos de defensa del hospedador así como de los efectos bactericidas de los antibióticos. Vesga y cols. demostraron que el medio intracelular endotelial favorece la formación de variantes productoras de colonias pequeñas. Estos factores pueden favorecer la supervivencia bacteriana y contribuir con el desarrollo de infecciones persistentes o recurrentes.

Las cepas de estafilococos que causan endocarditis son resistentes al suero, se adhieren a superficies valvulares sanas o dañadas, son resistentes a las proteínas microbicidas de las plaquetas y elaboran enzimas proteolíticas que facilitan la diseminación a tejidos adyacentes. La adherencia de los estafilococos a los trombos de fibrina y plaquetas que se forman en las superficies valvulares dañadas puede involucrar la adherencia de las proteínas componentes de la superficie bacteriana que reconocen las moléculas de adhesión de la matriz extracelular (MSCRAMM) expuestas.

La endocarditis por estafilococo ocurre también en válvulas sanas. La invasión de las células endoteliales por el estafilococo puede iniciar las alteraciones celulares, incluyendo la expresión de factor tisular que promueve la formación de vegetaciones.

La capacidad para invadir el tejido endovascular también favorece la diseminación a otros tejidos. Alternativamente, el estafilococo pudiera unirse directamente al endotelio. El rol potencial de las MSCRAMM se ilustra de la mejor manera mediante una proteína de unión al colágeno. Su presencia facilita la infección de huesos y articulaciones en animales.

Los eventos celulares que conducen al shock séptico son similares en la infección estafilocócica y la infección por bacterias gramnegativas. En ambos casos, los monocitos y los macrófagos tienen un rol central, a pesar de que los polimorfonucleares, células endoteliales y plaquetas también juegan su papel. Los monocitos liberan el factor de necrosis tumoral α e interleukina-1 (IL-1), interleukina-6 (IL-6) e interleukina-8 (IL-8) después del contacto con estafilococos intactos, peptidoglicano o ácido lipoteicoico. En contraste, la expresión de IL-1 e IL-6 por las células endoteliales requiere de la fagocitosis de las bacterias.

Como resultado de la citoquinas y activación celular, las vías del complemento y coagulación se activan, se metaboliza el ácido araquidónico y se libera el factor plaquetario. Estos eventos, a su vez, causan fiebre, hipotensión, extravasación capilar, coagulopatía intravascular diseminada, depresión de la función miocárdica y disfunción multiorgánica. Varios de los componentes estafilocócicos parecen ser capaces de iniciar el síndrome séptico. Los peptidoglicanos, especialmente cuando se combinan con ácido lipoteicoico, reproducen muchas de las respuestas de endotoxina en el modelo animal de sepsis .

La alfatoxina, por sí sola, reproduce muchos de los hallazgos de la sepsis, incluyendo hipotensión, trombocitopenia e hipoxia en el modelo animal.

Cuadro clínico (anamnesis)

Síntomas

Infección por estafilococo

Open pop-up dialog box

Las infecciones por estafilococos abarcan desde problemas leves en la piel hasta endocarditis, una infección de la capa interna del corazón (endocardio) que pone en riesgo la vida. Como resultado, los signos y síntomas de las infecciones por estafilococos varían mucho, según el lugar y la gravedad de la infección.

Infecciones de la piel

Las infecciones de la piel provocadas por el estafilococo comprenden:

- **Forúnculos.** El tipo más frecuente de infección por estafilococos es el forúnculo, una acumulación de pus que se forma en un folículo piloso o una glándula sebácea. La piel que se encuentra por encima de la zona infectada suele enrojecerse e hincharse. Si un forúnculo se revienta, probablemente el pus supurará. Los forúnculos aparecen, con mayor frecuencia, debajo de los brazos o alrededor de la ingle o de los glúteos.
- **Impétigo.** Esta erupción cutánea contagiosa, a menudo dolorosa, puede ser causada por estafilococos. El impétigo suele caracterizarse por ampollas grandes que pueden supurar líquido y formar una costra de color miel.
- **Celulitis.** La celulitis (una infección de las capas profundas de la piel) causa enrojecimiento de la piel e hinchazón en su superficie. También se pueden formar llagas (úlceras) o zonas de supuración de secreciones.
- **Dermatitis exfoliativa neonatal o estafilocócica.** Las toxinas que se producen como resultado de una infección por estafilococos pueden provocar dermatitis exfoliativa neonatal o estafilocócica. Esta enfermedad, que afecta principalmente a bebés y niños, provoca fiebre, una erupción cutánea y, algunas veces, ampollas. Cuando la ampolla se revienta, la capa superior de piel se desprende y queda una superficie roja y rugosa que parece una quemadura.

Intoxicación alimentaria

Los estafilococos son una de las causas más frecuentes de intoxicación alimentaria. Los síntomas aparecen rápidamente, en general unas horas después de comer un alimento contaminado. A menudo, los síntomas también desaparecen rápidamente y, con frecuencia, duran solo medio día.

Una infección por estafilococos en los alimentos no suele provocar fiebre. Los signos y síntomas que puedes esperar con este tipo de infección por estafilococos comprenden:

- Náuseas y vómitos
- Diarrea
- Deshidratación
- Presión arterial baja

Septicemia

También conocida como «intoxicación de la sangre», la septicemia se produce por el ingreso de unas bacterias denominadas «estafilococos» al torrente sanguíneo. Algunos signos de la septicemia son fiebre y presión arterial baja. Las bacterias pueden trasladarse a lugares profundos en el cuerpo y producir infecciones que afecten lo siguiente:

- Órganos internos, como el cerebro, el corazón o los pulmones
- Huesos y músculos
- Dispositivos implantados quirúrgicamente, como articulaciones artificiales o marcapasos cardíacos

Síndrome de choque tóxico

Esta afección que pone en riesgo la vida es el resultado de las toxinas producidas por algunas cepas de estafilococos y se ha vinculado con ciertos tipos de tampones, con heridas en la piel y con cirugías. En general, se presenta de repente con:

- Fiebre alta
- Náuseas y vómitos
- Erupción cutánea en las palmas y en las plantas de los pies que parece una quemadura de sol

- Confusión
- Dolores musculares
- Diarrea
- Dolor abdominal

Artritis séptica

La artritis séptica a menudo se produce por una infección por estafilococos. Las bacterias suelen afectar las rodillas, los hombros, las caderas y los dedos de las manos o de los pies. Estos son algunos de los signos y síntomas:

- Hinchazón de las articulaciones
- Dolor intenso en la articulación afectada
- Fiebre

Cuándo consultar al médico

Visita al médico si tú o tu hijo tienen lo siguiente:

- Una zona de piel enrojecida, irritada o que causa dolor
- Ampollas llenas de pus
- Fiebre

También es recomendable que consultes con tu médico en los siguientes casos:

- Las infecciones en la piel se están transmitiendo de un familiar a otro
- Dos o más familiares tienen infecciones en la piel al mismo tiempo

Estudios de laboratorio

Cultivo

Los estafilococos crecen rápidamente en casi todos los medios bacteriológicos bajo condiciones aerobias o microaerofilicas.¹⁷ Las muestras clínicas principalmente se cultivan en medios de agar enriquecidos con sangre de carnero. Cuando se trata de una muestra contaminada, debe ser inoculada primero en agar Columbia adicionado con clistín y ácido nalidíxico o alcohol fenil-etílico

Pruebas bioquímicas

Entre las pruebas bioquímicas encontramos:

Coagulasa

La prueba de la coagulasa es sencilla y tiene una especificidad muy alta.¹ La prueba se puede realizar con un cultivo o en tubo y consiste en la búsqueda del factor de aglutinación. Se lleva a cabo con la administración de *S. aureus* a plasma de conejo con EDTA, al cabo de unas horas podrá verse la formación de un coágulo (prueba positiva). Puede usarse la aglutinación en látex y la Hemaglutinación pasiva como medio alternativo para detectar el factor de agregación.

Desoxirribonucleasa (DNasa)

Como se mencionó, *S. aureus* produce DNasa termoestable que es detectable en el medio de prueba del mismo nombre. Su uso es principalmente como confirmación diagnóstica.

Catalasa

Los estafilococos y los micrococos se diferencian de los estreptococos y los enterococos por esta prueba. Esta prueba detecta la presencia de enzimas-Catalasa o Peroxidasa. La prueba se realiza agregando una gota de peróxido de hidrógeno (3% vol) sobre la muestra en un portaobjetos de vidrio. Es positiva si se observa un burbujeo intenso. Entre la causa más frecuente de falsos positivos se encuentra el realizarla en un medio que contenga sangre (los eritrocitos pueden causar burbujeo) y la presencia de pseudocatalasa en algunas cepas estafilocócicas.

15.- Estudios de gabinete

Principales métodos de identificación de <i>Staphylococcus aureus</i>	
Diferencial	Métodología
<p>Otros <i>Staphylococcus</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> Bioquímicas: <ul style="list-style-type: none"> Catalasa positivos^{7, 1} Coagulasa negativos Enzimoinmunoanálisis
<p><i>Micrococcus</i></p> <ul style="list-style-type: none"> catalasa positivo morfología similar tamaño parecido 	<ul style="list-style-type: none"> Cultivos: <ul style="list-style-type: none"> Cultivos diferenciales (véase texto) Morfología colonial: convexa Velocidad de crecimiento: lenta Ácido-glicerol-eritromicina: negativo Pruebas bioquímicas <ul style="list-style-type: none"> No produce ácido en anaerobiosis Resistente a listafina Resistente a furazolidona Sensible a bacitracina
<p><i>Macrococcus</i></p> <ul style="list-style-type: none"> morfología similar 	<ul style="list-style-type: none"> Clínico: causa infecciones equinas Microscopía: cocos grandes
<p><i>Streptococcus</i></p> <ul style="list-style-type: none"> morfología parecida hemólisis 	<ul style="list-style-type: none"> Microscopía: en cultivos, los estreptococos forman cadenas. Clínico: no ocasiona foruncuitis. Cultivo: <ul style="list-style-type: none"> Manitol-sal (<i>Streptococcus</i> no crece en concentraciones altas de sal)

16.-

Tratamiento

Terapia antimicrobiana para infecciones graves por <i>S. aureus</i> ¹			
Sensibilidad u resistencia	Fármaco de elección	Alternativa	Considerativa
Sensible a penicilina	Penicilina G 4 mil. unidades cada 4 horas	<ul style="list-style-type: none"> • Nafcilina 2 g cada 4 horas • Oxacilina 1 g cada 4 horas • Cefazolina 2 o cada 6 horas • Vancomicina 1 g cada 12 horas 	Menos del 5% de las cepas son sensibles a penicilina.
Sensible a meticilina	<ul style="list-style-type: none"> • Nafcilina • Oxacilina 2 g cada 4 horas 	<ul style="list-style-type: none"> • Cefazolina 2 g cada 6 horas • Vancomicina 1 g cada 12 horas 	Los pacientes alérgicos a penicilina pueden ser tratados con cefalosporinas si la alergia no involucra una reacción anafiláctica.
Resistente a meticilina	Vancomicina 1 g cada 12 horas	<ul style="list-style-type: none"> • Trimetoprim-sulfametoxazol 8 mg/kg cada 12 horas • Moxifloxacina 400 mg cada 12 horas (OR) 	Se recomienda el uso de un antibiograma para guiar la terapia.
Resistente a meticilina e intermedio a vancomicina	Inseguro	<ul style="list-style-type: none"> • Ciprofloxacino 400 mg cada 12 horas • Trovafloxadino 300 mg cada 24 horas • Levofloxacino 500 mg cada 24 horas 	

Medidas de control

Las bacterias *Staphylococcus aureus* están en todas partes. Muchas personas sanas portan la bacteria estafilocócica sin enfermarse.

La mejor forma de protegerte contra las infecciones por estafilococo (u otras infecciones), incluido el MRSA, es mantener la limpieza y una buena higiene. Puedes ayudar a prevenir las infecciones en la piel por estafilococo lavándote las manos frecuentemente y bañándote o duchándote diariamente.

Mantén limpias y cubiertas las zonas de la piel que se han lesionado (como los cortes, las raspaduras y erupciones provocadas por reacciones alérgicas o la hiedra venenosa).

Si alguien en tu familia tiene una infección por estafilococo, no compartas las toallas, las sábanas ni la ropa hasta que se haya tratado por completo la infección.

una infección por estafilococo, puedes evitar que se propague a otras partes del cuerpo teniendo cuidado de no tocar la piel infectada, manteniéndola cubierta siempre que sea posible y usando una toalla únicamente una vez que te hayas limpiado la zona (enjuaga la toalla con agua hirviendo después o usa toallas desechables).

Clostridium

Descripción y/o definición

Clostridium es un género de bacterias anaerobias. Se trata de bacilos grampositivos, parásitas y saprofitas, algunas de ellas, que esporulan¹ y son móviles, en general por intermedio de flagelos peritricos. Toman la forma de un fósforo, de un palillo de tambor o de un huso de hilar, y de ahí su nombre griego "klostro", que significa huso de hilar.² Las especies más importantes son el *Clostridium botulinum* productor del botulismo, el *Clostridium novyi*, *Clostridium septicum*, *Clostridium perfringens* productor de la gangrena gaseosa y *Clostridium tetani* productor del tétanos.

En 2016, las especies *C. difficile* y *C. mangenotii* fueron reclasificadas en el nuevo género *Clostridioides*.³

Antecedentes históricos

La historia de este bacilo se inicia oficialmente en 1820, con las investigaciones realizadas por Justinus Kerner (1786-1862), en el reino de Württemberg, sobre los envenenamientos producidos por salsas con carne, conocidos como botulismo (de botulus, salsa)¹. Suele afirmarse con ligereza que este investigador no era un científico, sino un poeta y místico, pero ya que no figura en las más rigurosas historias de la literatura ni en las mejores enciclopedias, debemos estimarlo como poeta "menor", a diferencia de su contemporáneo Theodor Kerner, gran vate militar, famoso por su Lira y espada². El destino, burlón, conservó el nombre de nuestro poeta en la "enfermedad de Kerner", como se llamó al botulismo, y no ligado a poema alguno digno de recordarse

Agente causal (y descripción del mismo)

Clostridium difficile es un bacilo grampositivo esporulado, anaerobio estricto, asociado por primera vez a enfermedad en humanos en 1978, al identificarse como agente causal de la colitis pseudomembranosa^{1,2}. Causa una infección del colon que se manifiesta como un cuadro diarreico que aparece frecuentemente tras el uso de antimicrobianos y la consiguiente alteración de la flora de este órgano². Estudios realizados en Estados Unidos, en Canadá y en Europa han demostrado un importante aumento de la incidencia de los casos de diarrea asociada a *C. difficile* (DACD) desde finales de los años ~ noventa, convirtiéndose en una importante causa de morbilidad y mortalidad^{1,3-5}. Actualmente *C. difficile* es la principal causa de diarrea en pacientes adultos hospitalizados, aunque también se han descrito episodios a nivel comunitario¹. El objetivo de este artículo es presentar una revisión sobre la situación actual de la infección producida por *C. difficile*.

Distribución de la enfermedad

Las **clostridiosis** están causadas por bacterias del género *Clostridium*. Los clostridios están muy extendidos por el entorno y se encuentran normalmente en el suelo y en las heces. Producen esporas muy resistentes que pueden sobrevivir en el entorno durante mucho tiempo. También están presentes en el tubo digestivo y, en forma de esporas, en los tejidos de animales sanos.

No todas las especies de clostridios provocan enfermedades, pero las que son patógenas suelen ser mortales. Especies de *Clostridium*: *C. septicum* (edema maligno), *Cl. chauvoei* (carbunco sintomático), *C. sordellii*, *C. haemolyticum*, *C. novyi* (hepatitis necrótica), *C. perfringens* tipos A, B, C y D (enterotoxemia), *C. tetani* (tétanos), *C. botulinum* (botulismo). *C. difficile* puede originar brotes de infección nosocomial en humanos.

Reservorio

El **reservorio** lo constituyen el suelo y el tubo digestivo del hombre (103-108/g heces) y de los animales (bovinos, porcinos, aves y peces). Los brotes ocurren durante todo el año con un ligero aumento en verano.

7.- Modo de transmisión

C. difficile forma parte de la flora fecal normal en el 1-3% de los residentes de la comunidad y en más del 20% de los adultos hospitalizados^{2,4}. Se encuentra en las heces de pacientes sintomáticos y asintomáticos y el contagio se produce, a menudo, dentro del hospital en un entorno contaminado por esporas, por lo que el riesgo aumenta en proporción a la duración de la hospitalización

Periodo de incubación

difficile puede producir un amplio abanico de manifestaciones clínicas, desde portadores asintomáticos hasta diarrea leve-moderada, colitis pseudomembranosa e incluso megacolon tóxico. El **período de incubación** de la enfermedad tras la colonización no está claro, pero se estima en menos de 1 semana pero también se supone el tiempo de incubación

Fisiopatología

- **Patogenia** Esta bacteria se encuentra en forma libre en el ambiente, incluyendo el suelo y el agua. El reservorio más importante de *C. difficile* en el ambiente hospitalario son los pacientes con colitis pseudomembranosa. Se adquiere por vía fecal-oral en forma de esporas resistentes al calor que persisten en el medio durante meses o años. Al disminuir la resistencia a la colonización, las esporas prevalecen en el tubo digestivo. Van der Waaij y colaboradores⁶ acuñaron el término resistencia a la colonización para describir el papel protector de la flora

del tracto gastrointestinal normal, que evita la colonización por microorganismos patógenos o potencialmente patógenos.⁷

- Se ha logrado establecer que las bacterias anaerobias desempeñan un papel muy importante en la resistencia a la colonización.
- No se conocen con precisión los mecanismos de resistencia a la colonización, pero se supone que son múltiples, como la capacidad de algunas bacterias para inactivar a los beta-lactámicos y otros antibióticos.
- La colitis pseudomembranosa (CSM) provocada por *C. difficile* es el resultado de la alteración de la flora bacteriana normal del colon que permite la sobrepoblación del clostridium y la liberación de toxinas de acción enteral A y B. Esto suele ocurrir en torno al uso de antibióticos, en especial los de amplio espectro.
- Esta bacteria produce dos toxinas a las cuales el colon es susceptible.
- La enterotoxina A y la citotoxina B.¹² Ambas producen permeabilidad vascular y hemorragia, pero sólo la A produce acumulación de líquidos y de células inflamatorias: macrófagos, mastocitos, linfocitos y neutrófilos, con la consiguiente liberación de mediadores, como prostaglandinas, leucotrienos, factor activador de plaquetas, óxido nítrico y citosinas.
- Estas sustancias constituyen el factor activador de la respuesta inflamatoria de la colitis pseudomembranosa,

Patogenia de la diarrea asociada a *Clostridium difficile* La infección por *C. difficile* es consecuencia de la ingestión de esporas de *C. difficile* toxigénico que resisten la acción del ácido gástrico, germinan en el intestino delgado y colonizan el colon, donde elaboran diversas toxinas que inician una serie de fenómenos que culminan con la pérdida de la función de barrera que poseen las células epiteliales, la aparición de diarrea y la formación de pseudomembranas.² Estas pseudomembranas se manifiestan como placas amarillo-blancas de 1-2 mm de diámetro que al evolucionar la enfermedad se unen hasta confluir en toda la pared del colon. En el estudio microscópico las pseudomembranas contienen leucocitos necróticos, fibrina, moco y restos celulares, y la mucosa subyacente está infiltrada por neutrófilos. Todas las cepas de *C.*

difficile toxigénico presentan un locus de patogenicidad (PaLoc) que mide unos 19,6 kb. Este locus está formado por 5 genes (tcdA,tcdB,tcdC,tcdE y tcdR

. Los genes tcdA y tcdB codifican dos toxinas TcdA y TcdB12 (toxinas A y B, respectivamente), ambas responsables de la patogenicidad de C. difficile. El gen tcdR actúa como regulador positivo de la expresión de tcdA y tcdB, mientras que tcdC actúa como regulador negativo, evitando la expresión de todo el PaLoc. Finalmente, tcdE codifica una holina que se encargara de hacer poros en la membrana citoplasmática que permite la liberación de las toxinas. Tanto TcdA como TcdB son citotoxinas con actividad glucosiltransferasa, causando la interrupción de las fibras de actina del citoesqueleto que resulta en una disminución de la resistencia transepitelial, la acumulación de líquido y la destrucción del epitelio intestinal. Su mecanismo de acción aún no está del todo dilucidado. Las toxinas, tras unirse a sus receptores, son introducidas en las células diana mediante endocitosis. Dentro de estos endosomas, en un ambiente ácido, ocurre la digestión autoproteolítica por la que la región N-terminal (con el dominio catalítico) se separa del resto de la toxina. Al parecer solo esta región catalítica es la que será liberada al citosol y ejercerá su función incorporando glucosa a determinadas guanosin trifosfatasas (GTPasas) como las proteínas Rho y Rac, entre otras. Estas GTPasas se encargan, entre otras cosas, de la regulación de determinados procesos de señalización ~ que están implicados en funciones relacionadas con el mantenimiento de la barrera epitelial y las interacciones intercelulares (formación del citoesqueleto), además de intervenir en la fagocitosis, la producción de citoquinas, etc. Fruto de todo este proceso, las células epiteliales se desestructuran separándose entre ellas e incluso muriendo y, por lo tanto, facilitando la migración

Cuadro clínico

Manifestaciones clínicas El cuadro clínico es amplio y puede variar desde el portador asintomático a los casos de enfermedad fulminante^{2,4}. La diarrea, síntoma fundamental, suele aparecer coincidiendo con un tratamiento antibiótico, aunque puede hacerlo semanas después de su retirada, e incluso en ocasiones no existe este antecedente^{2,4,18}. Las heces casi nunca

muestran sangre aunque sí mucosidad, y su consistencia va de blanda o no forme hasta acuosa o mucosa¹⁹. Los signos clínicos y de laboratorio son fiebre, dolor abdominal, leucocitosis importante, hipoalbuminemia y aumento de la proteína C reactiva. La infección grave puede cursar con íleo adinámico (identificado en las radiografías de abdomen o tomografía computarizada), se interrumpe la expulsión de heces y esto motiva que a menudo no se considere la posibilidad de que el paciente presente una DACD^{2,18,19,22}. Un dato que orienta hacia la presencia de la enfermedad es la leucocitosis no explicada (superior a 15.000×10^9 células/l) con aparición de neutrófilos no segmentados. Los enfermos en esta situación están expuestos a un elevado riesgo de complicaciones, como perforación intestinal y megacolon tóxico que puede evolucionar a sepsis grave y fallecimiento del paciente. Una vez solucionado el episodio inicial, la diarrea por *C. difficile* puede reaparecer en el 15-30% de los casos tras el primer episodio, y esta recaída puede manifestarse como un cuadro clínico severo asociado a íleo o perforación intestinal hasta en el 11% de los casos. Los pacientes con una primera recurrencia tienen altas posibilidades (33-60%) de padecer nuevas recurrencias. Generalmente las recaídas ocurren durante el primer mes tras el tratamiento, aunque pueden observarse hasta transcurridos más de 4 meses. Son más frecuentes en pacientes mayores de 65 años y en los que siguen hospitalizados después del episodio inicial de DACD. Otros factores de riesgo relacionados con la aparición de recurrencias son la persistencia de la alteración de la flora del colon (p. ej., por continuar la administración de tratamiento antibiótico durante y/o después del episodio), la gravedad del episodio inicial, la respuesta inmune inadecuada frente a la toxina A de *C. difficile*, el haber sufrido episodios previos de la enfermedad, polimorfismos en el gen promotor de la interleucina 8 o continuar con la administración de medicación antiácida concomitante^{1,23,24}. Las recidivas de la enfermedad pueden ser causadas por la misma cepa inicial de *C. difficile* o por una nueva cepa. La recaídas por la misma cepa suelen producirse en los primeros 10-14 días tras la suspensión del tratamiento dirigido frente a *C. difficile*, aunque se han descrito hasta 4 meses después, y se cree que son debidas a la germinación de esporas acantonadas de *C. difficile* y no por el desarrollo de resistencias bacterianas al tratamiento antibiótico utilizado. Las reinfecciones suelen ser más tardías (sobre las 4 semanas después de haber suspendido el tratamiento) y se deben a reexposición del paciente que permanece en un entorno hospitalario y en el que persisten

los factores de riesgo que motivaron el episodio inicial²⁴. El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado de esta patología, especialmente en el caso de recidivas, son de extraordinaria importancia para mejorar el pronóstico de la enfermedad.

13.- Diagnóstico probable

Diagnóstico El diagnóstico se basa en una combinación de criterios clínicos y datos de laboratorio:

- a) diarrea (3 evacuaciones o más diarias durante más de 24 h) sin otra causa identificable; además,
- b) evidenciar la presencia de las toxinas A y/o B en heces,
- c) la identificación de seudomembranas en el colon mediante visión directa por colonoscopia.

La visualización endoscópica de seudomembranas en la luz del colon, aunque es patognomónica, no se utiliza por el riesgo de perforación. La presencia de seudomembranas refleja una forma más avanzada de la enfermedad y se identifica solo en el 50% de los sujetos con DACD; por tanto, la negatividad de la colonoscopia no descarta la presencia de enfermedad por *C. difficile*. El diagnóstico diferencial de la DACD se realizará con otras entidades que cursen con síntomas intestinales (colitis isquémica) y con diarrea asociada a otros fármacos como antiácidos, laxantes o citostáticos. La adquisición de otras gastroenteritis bacterianas es poco frecuente en el entorno hospitalario y suelen presentarse como brote epidémico a partir de alimentos infectados y transmitirse de paciente a paciente por contacto directo o indirecto. También se han descrito brotes de diarrea nosocomial por norovirus durante el invierno y por adenovirus de los serogrupos 40 y 41 en niños menores de 2 años y en pacientes inmunodeprimidos (trasplantados de médula ósea). El método de referencia para el diagnóstico de DACD son los estudios de la citotoxicidad de las heces en cultivo celular. Esta prueba consiste en inocular un filtrado de las heces en diferentes líneas celulares, siendo la más utilizada la de fibroblastos humanos (MRC5). Si en las heces —y por lo tanto en el filtrado— hay toxinas (principalmente TcdB), a las 48 o 72 h se observará un efecto citopático en las células. Esta es una técnica sensible aunque poco específica, dado

que la toxicidad también se puede observar por otros factores no relacionados con las toxinas de *C. difficile*. La especificidad de este efecto citopático se incrementará realizando la neutralización con antitoxinas específicas. Este método, si bien es considerado como el de referencia, tiene menor sensibilidad que el aislamiento de *C. difficile* por cultivo. Para el aislamiento de *C. difficile* a partir de las heces se dispone de medios selectivos como el agar fructosa-cicloserina-cefoxitina (agar CCFA), medios cromogénicos como ChromID™ *C. difficile* (bioMérieux) y medios no selectivos (agar Brucella o el agar Schaedler enriquecidos con 5% de sangre de carnero, vitamina K y hemina), todos ellos obviamente incubados en anaerobiosis entre 48 y 72 h. Independientemente del medio utilizado y con el fin de incrementar la sensibilidad, se puede hacer un pretratamiento con alcohol absoluto, homogeneizando volúmenes iguales de muestra durante 30-60 min, o mediante choque térmico de 10 min a 80 °C. Las colonias de *C. difficile* en los medios mencionados suelen ser de unos 4 mm de diámetro, circulares, generalmente lisas, y además hacen un olor muy característico a heces de caballo debido a la producción de p-cresol. En la tinción de Gram de estas colonias se observan bacilos grampositivos que pueden presentar esporas ovales subterminales. Posteriormente se confirmará la identificación mediante pruebas bioquímicas como la L-prolina aminopeptidasa o la detección de glutamato deshidrogenasa. Como se ha comentado, el cultivo incrementa la sensibilidad pero tiene poca especificidad debido a la presencia de cepas de *C. difficile* no toxigénicas. Por esto, una vez se ha aislado *C. difficile* se debe confirmar que se trata de una cepa toxigénica mediante estudio de citotoxicidad.

Estudios de gabinete y Estudios de laboratorio

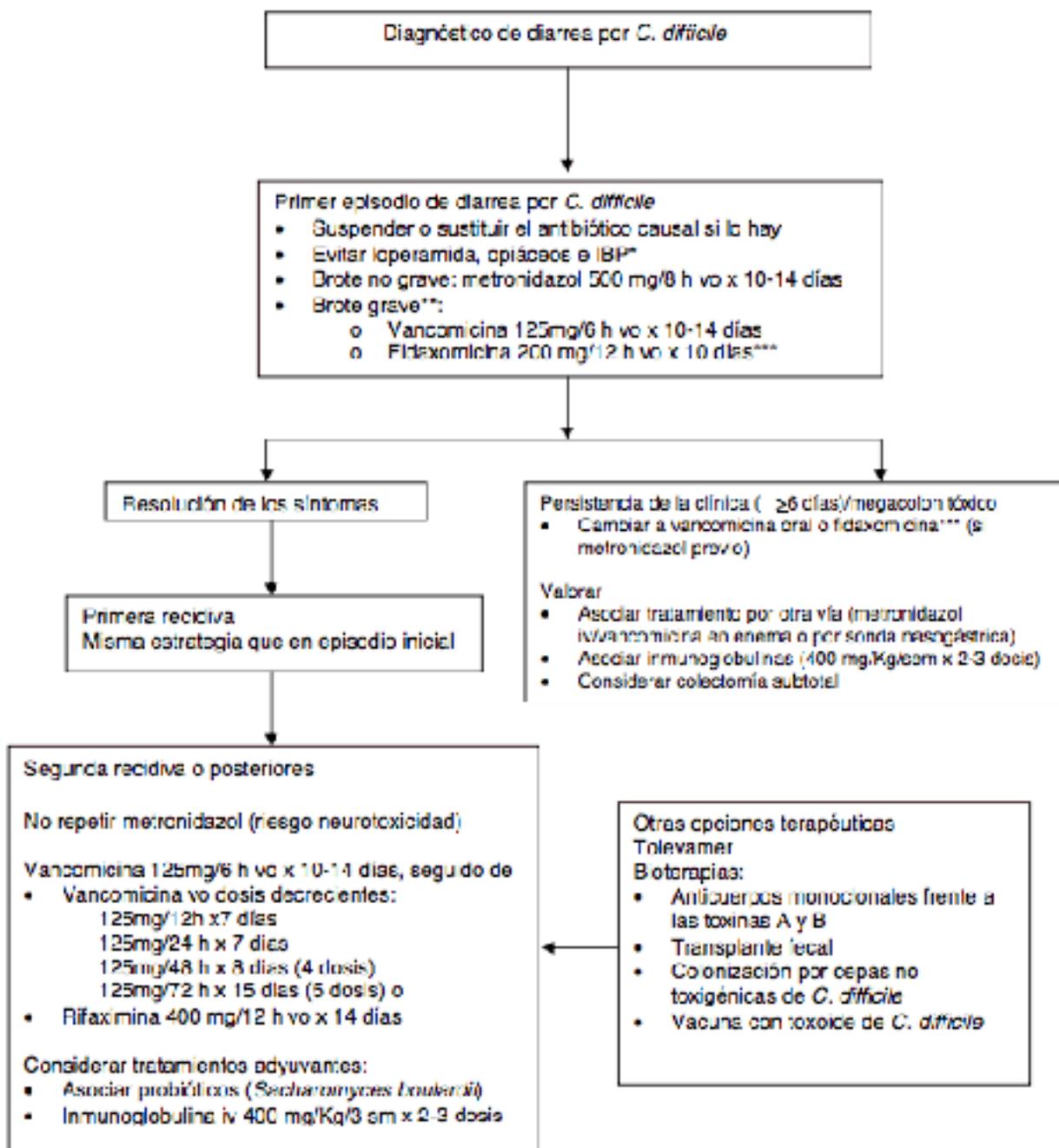
Tabla 2
Técnicas moleculares para estudios epidemiológicos

Técnicas	Fundamento	Ventajas	Inconvenientes
Restricción genética Pulsed-field gel electrophoresis (PFGE)	Electroforesis en Pulsed-field Macrorestricción con SmaI	Muy discriminativa Bastante discriminativo, está disponible en los laboratorios para el estudio de otros microorganismos	Laboriosa y difícil de comparar entre centros Laboriosa, requiere infraestructura costosa y algunas cepas no son fáciles de estudiar
Amplificación por PCR PCR-ribosómico	Compara tamaños de los fragmentos obtenidos por PCR en regiones de los genes equivalentes al 16S y el 23S ARN ribosomal	Método de referencia para determinar el linaje	Laborioso, requiere un análisis cuidadoso. Poco discriminativa en el control de un lote
AP-PCR, REP-PCR	Amplificación de diferentes dianas	Bastante discriminativo	Difícil de interpretar y de comparar entre centros. Poco reproducible laborioso y poco discriminativo
rFLU	Utilización de adaptaciones que reparan los fragmentos de ADN obtenidos en la digestión con PstI en un extremo y con el otro y posterior PCR		
Sequenciación MLST	Secuenciación de 7 fragmentos genes	Alta reproducibilidad	Laboriosa, requiere infraestructura. Poco discriminativa
MLVA	Secuenciación de loci con repeticiones en tándem	Muy discriminativa	Laborioso, requiere infraestructura

APL: polimerasa en la longitud de los fragmentos de restricción amplificada; AP-PCR: PCR con iniciaciones arbitrarias; MLST: Multi locus sequence typing; MLVA: Multiple locus variable number of tandem repeat analysis; PFGE: macrorestricción con SmaI y electroforesis en campo pulsado; PFA: análisis de selección de moderada frecuencia de cruce; REP-PCR: PCR con iniciadores de determinadas regiones repetidas.

Tratamiento

LA. Rodríguez Parado et al. / Enferm. Infect. Microbiol. Clin. 2013;31(4):254-263



Medidas de control y Promoción y prevención

Pronóstico La mortalidad atribuida a DACD, que previamente era de entre el 0,6 y el 1,5% de los pacientes, ha alcanzado el 6,9% en los brotes epidémicos recientes y se incrementa de forma progresiva con la edad^{1,46}. La mortalidad es prácticamente nula en los pacientes con sintomatología leve, y aunque la mayoría de los pacientes se recuperan, como ya se ha mencionado con anterioridad, las recurrencias son comunes¹. Entre el 0,4 y el 3,6% de los pacientes con infección por *C. difficile* precisarán cirugía, y la mortalidad en este grupo se eleva al 30-50%¹.

Prevención y control de casos No se recomienda realizar pruebas de confirmación de curación en individuos asintomáticos tratados, porque muchos siguen teniendo el microorganismo y la toxina después de que haya cesado la diarrea y los resultados de la prueba no tienen relación con la reaparición de la enfermedad^{19,22}. Las estrategias para la prevención de la DACD son de 2 tipos: las dirigidas a prevenir la transmisión del microorganismo al paciente y las encaminadas a reducir el riesgo de DACD si se transmite el microorganismo⁴. El contagio por *C. difficile* tiene fuentes exógenas, a menudo dentro del hospital, y el microorganismo es transportado por las heces de enfermos sintomáticos y asintomáticos. Las esporas del microorganismo se encuentran en superficies ambientales (en las que el microorganismo puede persistir hasta 5 meses) y en las manos del personal sanitario que no se las lava adecuadamente. La detección precoz de los casos, el establecimiento de medidas de la transmisión de tipo de contacto de los pacientes hasta la resolución de la diarrea, la higiene de las manos con agua y jabón (las soluciones alcohólicas no eliminan las esporas de *C. difficile*), así como una política activa de uso racional de los antibióticos, son puntos clave para evitar la enfermedad y su transmisión en las instituciones sanitarias. Dado que el uso de la terapia antimicrobiana es el factor de riesgo aislado más importante, el uso racional del tratamiento antibiótico puede ser una medida efectiva para prevenir la aparición de la enfermedad, así como la identificación de los pacientes de riesgo y el diagnóstico precoz de la enfermedad. Una vez aparece, la DACD tiene un elevado riesgo de transmisión, ya que *C. difficile* es un bacilo

formador de esporas. Los mayores problemas se plantean en los hospitales y en las residencias, donde la prevención de casos secundarios se basará en la aplicación de las normas generales de control de las infecciones nosocomiales de transmisión por contacto. Estas consisten en colocar a estos pacientes en habitaciones individuales; el uso de bata y de guantes, y el lavado de las manos tras el contacto con los pacientes, tanto por parte del personal sanitario como por sus visitas; la utilización de equipamiento exclusivo para estos pacientes y de cuñas desechables, y la desinfección exhaustiva de la habitación tras el alta utilizando un esporicida tipo lejía, ya que el alcohol no es efectivo

Complicaciones

Criterios de gravedad de la enfermedad por *Clostridium difficile* Síntomas y signos clínicos y analíticos de colitis severa por *C. difficile* Requerimiento de ingreso en una unidad de cuidados intensivos La presencia de al menos 2 de los siguientes factores: Edad superior a 70 años ~ Leucocitosis superior a 15.000 células/mm³ Desviación a la izquierda marcada (neutrófilos segmentados > 20% del recuento de leucocitos) Aumento de la creatinina $\geq 1,5$ veces el valor basal Lactato sérico > 2,5 mmol/l Temperatura > 38,5 °C Más de 10 deposiciones diarreicas diarias Presencia de íleo paralítico o signos de peritonitis Albúmina < 2,5 mg/dl Evidencia de colitis en el examen mediante tomografía computarizada

LYME

DEFINICION Y/O DESCRIPCION

La enfermedad de Lyme es una infección bacteriana que se contrae por la picadura de una garrapata infectada. Al principio, la enfermedad de Lyme generalmente causa síntomas como un sarpullido en la piel, fiebre, dolor de cabeza y fatiga. Pero si no se trata temprano, la infección puede extenderse a las articulaciones, el corazón y el sistema nervioso. El tratamiento inmediato puede ayudarle a recuperarse rápidamente.

ANTECEDENTES HISTORICOS

La enfermedad de Lyme se reportó por primera vez en los Estados Unidos en 1977, en el pueblo llamado Old Lyme, en Connecticut. La misma enfermedad ocurre en muchas partes de Europa y Asia. En los Estados Unidos, la mayoría de las infecciones por enfermedad de Lyme ocurren en las siguientes áreas:

- Estados del noreste, desde Virginia hasta Maine
- Estados del centro norte, principalmente Wisconsin y Minnesota
- Costa oeste, principalmente en el noroeste

AGENTE CAUSAL

La enfermedad de Lyme es causada por la bacteria llamada *Borrelia burgdorferi*. Las garrapatas de patas negras (también llamadas garrapatas del venado) pueden portar estas bacterias. Las bacterias del género *Borrelia* son espiroquetas altamente móviles, con una pared celular del tipo Gram-negativo, que crecen en condiciones microaerófilas o anaeróbicas. *Borrelia burgdorferi* sensu lato es el agente causal de la enfermedad de Lyme e incluye tres especies patógenas humanas: *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii* y *B. garinii*.

DISTRIBUCION DE LA ENFERMEDAD

Producida por la espiroqueta gramnegativo *Borrelia burgdorferi*, tiene una distribución universal predominante en el hemisferio norte: Asia, Europa noroeste, este y central y Estados Unidos. En Europa se transmite principalmente por ninfas de *Ixodes ricinus*.

RESERVORIO

Su reservorio suelen ser mamíferos pequeños como ratas, ratones y ardillas; aunque también puede afectar a ciervos y venados y por supuesto al hombre. La garrapata *Ixodes*, además de ser el vector también puede actuar como reservorio ya que la *Borrelia* es capaz de evolucionar en ella.

MODO DE TRANSMISION

La enfermedad puede transmitirse cuando una garrapata infectada pica a una persona y permanece prendida a ella durante un tiempo. En la mayoría de los casos, la garrapata debe permanecer prendida durante 36 horas o más tiempo para que la bacteria se transmita. La enfermedad de Lyme no se transmite de persona a persona.

PERIODO DE INCUBACION Y TRANSMISIBILIDAD

La enfermedad de Lyme se desarrolla en tres etapas tras un periodo de incubación de siete a diez días después de la infección.

Período de incubación y transmisibilidad: la incubación se da durante el estadio precoz, limitado a 3-30 días (a veces hasta 3 meses). El enfermo no contagia a otras personas.

FISIOPATOLOGIA

La enfermedad de Lyme es una infección transmitida por garrapatas y causada por la espiroqueta *Borrelia* spp. Sus primeros síntomas son un eritema migratorio que puede estar seguido, semanas o meses después, por anomalías neurológicas, cardíacas o articulares.

CUADRO CLINICO

Signos y síntomas tempranos (3 a 30 días después de la picadura de la garrapata)

- Fiebre, escalofríos, dolor de cabeza, fatiga, dolores musculares y de las articulaciones, y ganglios linfáticos inflamados.
- Sarpullido del tipo eritema migratorio (*migrans*):
- Aparece en aproximadamente el 70 al 80 % de las personas infectadas.
- Comienza en el lugar de la picadura de la garrapata después de un periodo de 3 a 30 días (el promedio es alrededor de 7 días).
- Crece gradualmente durante varios días y puede llegar a 12 pulgadas (30 cm) o más de ancho.
- Puede que se sienta caliente al tocarlo, pero rara vez causa picazón o dolor.
- A veces se aclara a medida que se va agrandando, lo que produce la apariencia de un blanco de tiro.
- Puede presentarse en cualquier parte del cuerpo.

Signos y síntomas más tarde (días o meses después de la picadura de la garrapata)

- Dolores de cabeza intensos y rigidez del cuello.
- Sarpullidos del tipo eritema migratorio adicionales en otras partes del cuerpo.
- Artritis con dolor intenso e inflamación en las articulaciones, particularmente en las rodillas y otras articulaciones grandes.
- Parálisis cerebral (pérdida del tono muscular o caída de uno o ambos lados del rostro).
- Dolor intermitente en los tendones, músculos, articulaciones y huesos.

- Palpitaciones o latidos irregulares del corazón (carditis de Lyme).
- Episodios de mareos o dificultad para respirar.
- Inflamación del cerebro y la médula espinal.
- Neuralgia.
- Dolor punzante, adormecimiento u hormigueo en las manos o los pies.
- Problemas con la memoria a corto plazo.

DIAGNOSTICO PROBABLE

- El ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA). ELISA, la prueba utilizada más frecuentemente para detectar la enfermedad de Lyme, detecta los anticuerpos contra la bacteria *B. burgdorferi*. Sin embargo, ya que a veces puede dar resultados de falso positivo, no se utiliza como único fundamento del diagnóstico.
- Prueba de inmunotransferencia. Si el resultado de la prueba ELISA es positivo, se suele realizar esta prueba para confirmar el diagnóstico. En este enfoque de dos pasos, la inmunotransferencia detecta los anticuerpos contra varias proteínas de la *B. burgdorferi*.

ESTUDIOS DE LABORATORIO Y ESTUDIOS DE GABINETE

Un especialista en el laboratorio buscará la presencia de anticuerpos contra la enfermedad de Lyme en la muestra de sangre empleando el examen ELISA. Si el ELISA da resultado positivo, se debe confirmar con una inmunotransferencia (Western blot).

TRATAMIENTO

- Antibióticos orales. Son el tratamiento estándar para la enfermedad de Lyme en etapa temprana. Por lo general, incluyen doxiciclina para los adultos y niños mayores de

8 años, o amoxicilina o cefuroxima para los adultos, niños más pequeños y mujeres embarazadas o que amamantan.

- Antibióticos por vía intravenosa. Si la enfermedad afecta el sistema nervioso central, el médico podría recomendar un tratamiento con antibióticos por vía intravenosa durante entre 14 y 28 días. Esto es eficaz para eliminar la infección, aunque recuperarte de los síntomas podría llevarte algo de tiempo.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Para prevenir la enfermedad de Lyme, debe reducir el riesgo de contraer una picadura de garrapata al: Evitar las áreas donde viven las garrapatas, como áreas con césped, arbustos o bosques. Si va de excursión, camine en el centro del sendero para evitar la maleza y el pasto. Usar un repelente de insectos con DEET.

PROMOCIÓN Y PREVENCIÓN

Para prevenir la enfermedad la medida más importante es evitar la picadura de garrapatas en las zonas endémicas de enfermedad de Lyme, sobre todo en primavera y verano. Para ello se recomienda usar en los lugares con posible presencia de garrapatas ropas claras, botas altas, guantes y repelentes.

COMPLICACIONES

- Inflamación crónica de la articulación (artritis de Lyme), especialmente de la rodilla.
- Síntomas neurológicos, como parálisis facial y neuropatías.
- Defectos cognitivos, como un deterioro de la memoria.
- Irregularidades en el ritmo cardíaco.

SÍFILIS

La sífilis es una Infección sistémica y crónica, causada por el *Treponema pallidum*, subespecie *pallidum* generalmente se trasmite por contacto sexual y clínicamente se caracteriza por episodios de enfermedad activa, interrumpidos por lapsos de latencia. En 1913, Hideyo Noguchi un bacteriólogo japonés que trabajaba en el Instituto Rockefeller demostró que la presencia de la espiroqueta *Treponema pallidum* (en el cerebro de un paciente con parálisis progresiva) era la causante de la sífilis.

Distribución

La sífilis venérea ocurre en todo el mundo, variando la incidencia con la distribución geográfica y el entorno socioeconómico. La enfermedad puede ser adquirida por contacto sexual, de forma congénita a través de la placenta, por transfusión de sangre humana contaminada y por inoculación accidental directa. La forma más frecuente es por transmisión sexual.

Reservorio

Exclusivamente humanos

Fuente de infección

Los exudados de las lesiones de la piel y mucosas de las personas infectadas. También la saliva, el semen, la sangre y las secreciones vaginales.

Modo de transmisión

Se transmite por vía sexual y también, durante el embarazo, de la madre al feto. Dado que la sífilis causa úlceras genitales, conlleva un mayor riesgo de transmisión y adquisición de la infección por el VIH.

Período de incubación

De 2 a 4 semanas, aunque se han descrito periodos de incubación entre 9 a 90 días.

Período de transmisibilidad

La enfermedad es contagiosa en la fase primaria y secundaria.

Fisiopatología

La sífilis se debe a la infección por *T. pallidum*, una espiroqueta que no puede sobrevivir durante un período prolongado fuera del cuerpo humano. El *T. pallidum* ingresa a través de las mucosas o la piel, alcanza los ganglios linfáticos en pocas horas y se disemina rápidamente por todo el cuerpo.

Cuadro clínico (Clínicamente, la sífilis se divide en una serie de etapas)

-La fase primaria: Alrededor de dos semanas después del contagio, aparece una lesión erosivo-ulcerativa única, muy superficial, indurada, no dolorosa en el lugar de la inoculación, que constituye el llamado chancro sifilítico. Se localiza en la zona del contacto sexual (normalmente en los genitales, boca o ano). Va acompañado de adenopatías regionales. Alrededor de un mes más tarde, el chancro remite espontáneamente entre dos y ocho semanas.

-La fase secundaria o estadio diseminado: Después de seis semanas de la desaparición del chancro, aparecen las manifestaciones generalizadas de la sífilis. Estas son debidas a la diseminación hematógena de la treponema. La manifestación más precoz es la roséola sifilítica (exantema generalizado, no pruriginoso, ni descamativo y recidivante, que afecta al tronco y raíz de los miembros). Desaparece espontáneamente en el plazo de un mes.

Después de 4 a 12 meses del comienzo de la enfermedad pueden aparecer las sifilides (papulas indoloras, no pruriginosas e induradas) y las afectaciones viscerales (óseas, hepáticas, articulares, adenopatías, etc.). Estas lesiones pueden ir acompañadas de sensación de mal estado general y fiebre.

Se denomina a la sífilis primaria y secundaria como sífilis benigna, ya que cursa con lesiones curables que no dejan cicatriz.

-Período latente: es el período de la enfermedad en que el agente etiológico se encuentra en la persona infectada, sin producir síntomas ni signos clínicos. Las pruebas serológicas, sí detectan anticuerpos frente al treponema. Este período se divide, a su vez, en latente precoz y en latente

tardío. La recaída de una sífilis secundaria es más probable en la fase precoz y se produce como consecuencia de una disfunción inmunológica.

-La sífilis tardía: Suele aparecer después de 10 a 30 años de haberse contagiado. Se caracteriza por manifestaciones cutáneo-mucosas: gomas superficiales y profundas, como también, por afectaciones viscerales cardio-vasculares o neurológicas. La sífilis tardía es grave, cursa con lesiones destructivas y, aunque pueden curar con tratamiento correcto, deja secuelas graves.

Diagnóstico de laboratorio

Sífilis primaria y secundaria:

- Demostración del agente causal por microscopía de campo oscuro o por inmunofluorescencia directa de las secreciones de las lesiones primarias o secundarias, o,
- Pruebas serológicas inespecíficas (V.D.R.L. o R.P.R.) y treponémicas positivas (F.T.A.-Abs o M.H.A.-TP).

Sífilis tardía:

- Demostración del agente causal por microscopía de campo oscuro o por inmunofluorescencia directa de las lesiones (gomas), o,
- Prueba serológica inespecífica (V.D.R.L.) y/o específica positiva en líquido cefalorraquídeo (neurosífilis).

Tratamiento

- Sífilis primaria, secundaria y latente

La administración de 1 sola dosis de 2,4 millones de unidades de penicilina G benzatínica por vía intramuscular produce concentraciones sanguíneas bastante elevadas durante 2 semanas para curar la sífilis primaria, secundaria y latente temprana (< 1 año). Suelen administrarse 1,2 millones de unidades en cada glúteo para reducir las reacciones locales.

La sífilis tardía latente (> 1 año) o la sífilis latente de duración incierta requiere dosis adicionales de 2,4 millones de unidades a los 7 y los 14 días de la inyección inicial, porque en ocasiones los treponemas persisten en el líquido cefalorraquídeo después de una sola dosis

- Sífilis tardía o terciaria

La sífilis terciaria benigna o cardiovascular puede tratarse con los mismos fármacos que la sífilis latente tardía.

Para la sífilis ocular o la neurosífilis, se recomienda uno de los siguientes:

Penicilina acuosa 3 a 4 millones de unidades IV cada 4 horas (penetra mejor en el sistema nervioso central pero puede ser poco práctica)

Penicilina G procaína 2,4 millones de unidades IM 1 vez al día más 500 mg de probenecid por vía oral 4 veces al día

Medidas preventivas

Para la sífilis, como para todas las enfermedades de transmisión sexual, se deben combinar medidas generales para fomento de la salud, básicamente una buena educación sexual y fomento del empleo correcto y sistemático de condones y la aplicación precoz de medios diagnósticos para la detección de casos.

Control del paciente y de los contactos

Es fundamental en el control de la sífilis tanto el diagnóstico y tratamiento precoz del paciente como la investigación de contactos. Los contactos identificados de casos confirmados de sífilis precoz deben ser sometidos también a tratamiento. La aplicación de Penicilina G de acción prolongada (benzatina) en una sola dosis de 2,4 millones de unidades el día de diagnóstico asegura la eficacia del tratamiento para la sífilis primaria incluso si el paciente no regresa a control. La realización de test serológicos repetidos a 3 y 6 meses es de gran importancia para asegurar un tratamiento adecuado.

Complicaciones

Puede provocar tumores, ceguera y parálisis; puede dañar el sistema nervioso, el cerebro y otros órganos; e incluso, puede provocar la muerte.

Escherichia coli (E. coli)

La *Escherichia coli* es un bacilo gram negativo, anaerobio facultativo de la familia Enterobacteriaceae, tribu Escherichia. *Escherichia coli* (E. coli) fue descubierto en 1885 por el Dr. Theodor Escherich (en honor del cual el organismo fue denominado definitivamente) durante su investigación sobre bacterias en las deposiciones de los niños. Desde su descubrimiento, E. coli ha sido el caballo de batalla de los bacteriólogos, esto es en gran parte porque es fácil de cultivar, de manipular y de caracterizar; consiguientemente, el organismo ha sido muy utilizado en genética microbiana para, entre otros fines clonar el material genético de otros varios microorganismos como parte de procedimientos para aprender más acerca de los mecanismos para su control.

Distribución

El origen principal de los brotes de E. coli productora de toxina Shiga son los productos de carne picada cruda o poco cocinada, la leche cruda y las hortalizas contaminadas por materia fecal.

Aunque en la mayoría de los casos remite espontáneamente, la enfermedad puede llegar a poner en peligro la vida, por ejemplo cuando da lugar al síndrome hemolítico urémico, especialmente en niños pequeños y ancianos.

Reservorio

Es principalmente el ganado bovino. También se consideran reservorios importantes otros rumiantes, como ovejas, cabras y ciervos, y se ha detectado la infección en otros mamíferos (como cerdos, caballos, conejos, perros y gatos) y aves (como pollos y pavos).

Fuente de transmisión

Se transmite al hombre principalmente por el consumo de alimentos contaminados, como productos de carne picada cruda o poco cocida y leche cruda. La contaminación fecal del agua y de otros alimentos, así como la contaminación cruzada durante la preparación de estos (con carne de vacuno y otros productos cárnicos, superficies y utensilios de cocina contaminados), también es causa de infecciones.

Periodo de incubación

Varía entre tres y ocho días, con una mediana de tres a cuatro días.

Fisiopatología

Luego de la ingesta, la E. coli O157 y los serotipos de STEC similares producen grandes cantidades de varias toxinas en el intestino grueso; estas toxinas están estrechamente relacionadas con las potentes citotoxinas producidas por *Shigella dysenteriae* de tipo 1. Las toxinas parecen dañar directamente las células de la mucosa y las células endoteliales vasculares de la pared intestinal. Si se absorben, causan efectos tóxicos en otros endotelios vasculares (p. ej., el renal).

Cuadro clínico

Los síntomas de la enfermedad incluyen cólicos y diarrea, que puede ser sanguinolenta. También pueden aparecer fiebre y vómitos. La mayoría de los pacientes se recuperan en el término de 10 días, aunque en algunos casos la enfermedad puede causar la muerte.

Diagnostico

- Cultivo de muestras de tejido infectado

Se toman muestras de sangre, heces, a veces orina u otro material infectado y se envían al laboratorio para realizar un cultivo bacteriano. La identificación de las bacterias en la muestra confirma el diagnóstico.

Tratamiento no farmacológico

Rehidratación

- Énfasis en hidratación oral con soluciones ricas en glucosa y electrolitos.
- Atención a signos de deshidratación en pacientes de edad avanzada.
- Soluciones salinas isotónicas intravenosas, en casos de intolerancia a la vía oral o pérdida de peso mayor de 8 a 10%.

Dieta

- No se requiere de ayuno, se sugiere fraccionar la dieta en pequeñas cantidades varias veces al día.
- Evitar alimentos con lactosa (lácteos: leche, queso, crema etc.) o cafeína.
- Se recomienda el uso de la dieta astringente para favorecer el buen funcionamiento del tracto gastrointestinal.

Tratamiento farmacológico

- Ciprofloxacino, 500 mg dos veces al día. Tratamiento de uno a tres días.
- Alternativa: trimetoprim/sulfametoxazol 800/160 mg durante siete días.

Prevención

- Evitar la leche no pasteurizada y otros productos lácteos hechos con leche no pasteurizada
- Cocinar la carne por completo
- Lavarse bien las manos con jabón después de usar el inodoro, cambiar pañales, tener contacto con los animales o su entorno y antes y después de preparar o ingerir alimentos
- No tragar agua al nadar o al jugar en lagos, estanques, arroyos o piscinas.

Complicaciones

La mayoría de los adultos se recuperan de la enfermedad de la E. coli en una semana. Algunas personas, en particular los niños pequeños y los adultos mayores, pueden padecer una forma de insuficiencia renal que puede poner en riesgo la vida, denominada “síndrome urémico hemolítico”.

INTOXICACIONES ALIMENTARIAS

Concepto

La intoxicación alimentaria se define como aquella intoxicación provocada por cualquier alimento o producto alimenticio que por contener sustancias tóxicas, gérmenes, metales, aditivos, hormonas, etc. Provocan una intoxicación.

Agente causal

Virus: Los virus son pequeñas cápsulas, mucho más pequeñas que las bacterias, que contienen material genético. Ejemplo Norovirus, hepatitis A

Bacterias: Las bacterias son organismos pequeños que pueden causar infecciones del tracto gastrointestinal. No todas las bacterias son dañinas para los humanos. Ejemplo salmonella, campylobacter jejuni, shigella, escherichia coli, Listeria monocytogenes, Clostridium botulinum

Parásitos: Los parásitos son pequeños organismos que viven dentro de otro organismo. Ejemplo Cryptosporidium parvum y Giardia intestinalis, Trichinella spiralis

Reservorio

Cualquiera puede tener una intoxicación por alimentos. No obstante, algunas personas tienen más probabilidad de desarrollar intoxicación por alimentos que otras, incluso las siguientes:

- bebés y niños
- embarazadas y sus fetos
- adultos mayores
- personas con sistemas inmunitarios

Debilitados Estos grupos también tienen mayor riesgo de desarrollar síntomas o complicaciones graves de intoxicación por alimentos.

Modo de transmisión

Mediante alimentos contaminados, agua

Clínica

Los síntomas de la intoxicación por alimentos dependen de la causa. Los síntomas comunes de muchas intoxicaciones por alimentos incluyen los siguientes:

- vómitos
- diarrea o diarrea con sangre
- dolor abdominal

- fiebre
- escalofríos

Los síntomas pueden ser desde leves hasta graves y pueden durar entre unas horas y varios días. C. botulinum y algunos químicos afectan el sistema nervioso, lo cual causa síntomas como los siguientes:

- dolor de cabeza
- cosquilleo o adormecimiento en la piel
- visión borrosa
- debilidad
- mareo
- parálisis

Diagnostico

El diagnóstico ha de basarse fundamentalmente en la clínica. En el electromiograma se observa un incremento de la respuesta a estímulos de 50 Hz. El test del edrofonio (Tensilon®) suele ser negativo aunque puede ser parcialmente positivo (confusión con miastenia). TAC/RNM y el LCR son normales. Dependerá del agente causal para enviar el tipo de estudios a realizar

Tratamiento

El único tratamiento necesario para la mayoría de las intoxicaciones por alimentos es reemplazar la pérdida de líquido y electrolitos para evitar la deshidratación. Los medicamentos de venta libre como la loperamida (Imodium) y subsalicilato de bismuto (Pepto-Bismol y Kaopectate) pueden ayudar a detener la diarrea en adultos. No obstante, las personas con diarrea sanguinolenta (signo de infección parasitaria o bacterial) no deben tomar estos medicamentos. Si la diarrea es causada por bacterias o parásitos, los medicamentos de venta libre pueden prolongar el problema. Los medicamentos para tratar la diarrea en adultos pueden ser peligrosos para bebés y niños y solo se deben administrar bajo supervisión del proveedor de atención médica.

Medidas de control

- Las intoxicaciones por alimentos pueden prevenirse si se almacenan, cocinan, limpian y manipulan correctamente los alimentos.

- Las personas se deben lavar las manos durante al menos 20 segundos con agua tibia y jabón, antes y después de manipular carnes, aves, pescados, mariscos, productos agrícolas o huevos crudos. Las personas se deben lavar también las manos después de ir al baño, cambiar pañales o tocar animales.

Complicaciones

Las intoxicaciones por alimentos pueden provocar deshidratación, síndrome urémico hemolítico (hemolytic uremic syndrome, HUS) y otras complicaciones. Las intoxicaciones por alimentos agudas también pueden provocar problemas de salud crónicos (o prolongados).