

INSTITUTO SUPERIOR DE CIENCIAS MÉDICAS
"DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ"
SANTA CLARA, VILLA CLARA

FURUNCULOSIS RECIDIVANTE MÚLTIPLE. ESTUDIO DE 41 PACIENTES.

Por:

Dr. Vicente Hernández Moreno¹, Lic. Carmen Rodríguez Vera² y Lic. Pedro García Díaz³

1. Especialista de II Grado en Inmunología. Centro Provincial de Inmunología. Instructor. ISCM-VC.
2. Licenciada en Enfermería. Hospital "Mártires del 9 de Abril".
3. Licenciado en Química. Centro Provincial de Higiene y Epidemiología.

Resumen

Para describir las características clínicas y los hallazgos de laboratorio de pacientes con diagnóstico de furunculosis múltiple recidivante, se llevó a cabo el presente estudio prospectivo. Entre febrero y marzo de 2001 fueron atendidos en la consulta de Inmunología 41 pacientes con ese diagnóstico, entre tres meses y 15 años de edad. Fueron masculinos 25 pacientes y 16 femeninos. El 51,2 % tenía antecedentes personales de atopia y 34,1 % de infecciones recurrentes. Los signos y síntomas más frecuentes fueron: furúnculos, adenopatías regionales, dolor y fiebre. En el hemograma se halló anemia en el 56 % de los casos; 20 pacientes (48,7 %) presentaron eosinofilia, 27 (65,8 %) monocitopenia y 23 (56 %) linfocitopenia. En la electroforesis de proteínas se observó valor bajo de la β globulina en 18 pacientes. La cuantificación de inmunoglobulinas fue normal o alta en la mayoría de los enfermos, mientras que más del 70 % de los mismos presentaron niveles disminuidos de CD3 y CD4. Se encontraron bajos niveles séricos de oligoelementos (hierro, cinc, cobre y magnesio) que pueden haber influido en la inmunodepresión de los pacientes. En el 100 % de los mismos se halló, mediante cultivo, infección por *Staphylococcus aureus*. El antibiótico de elección previo cultivo fue la penicilina G, y la mayoría de los pacientes requirió cambio de antibiótico. Reiteramos la importancia de realizar cultivo y antibiograma, así como recordar la casi universal resistencia de este germen a la penicilina G.

Descriptor DeCS:

FURUNCULOSIS
STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Subject headings:

FURUNCULOSIS
STAPHYLOCOCCUS AUREUS

Introducción

Los estafilococos son los responsables de más del 80 % de las enfermedades supurativas que se encuentran en la práctica médica. Provocan gran parte de las infecciones supurativas de la piel, pero pueden invadir y producir infecciones severas en cualquier otra parte del organismo. La frecuencia de las infecciones estafilocócicas en el niño sufrió un ostensible aumento a partir de 1950, y adquirió carácter epidémico en las unidades de recién nacidos y lactantes, en las que no era raro que llegaran a estar infectados el 10 % de los niños. Este hecho guardaba relación con el empleo indiscriminado de la terapéutica antibiótica, pues al eliminar otros gérmenes, se favorecía la proliferación de los estafilococos resistentes a los antibióticos de uso habitual¹.

La infección de la piel por *Staphylococcus aureus* es una de las más comunes de todas las infecciones bacterianas de la infancia. Al producirse la infección de un folículo piloso y comprometerse el tejido subcutáneo, se produce como resultado la formación de una lesión supurativa local: el furúnculo.

Aproximadamente el 20% de los pacientes con furunculosis presentan una o más recidivas durante el año siguiente, y un cierto número presenta furunculosis recidivante durante meses o años.

La acción patógena del estafilococo se desencadena cuando la piel pierde su capacidad de resistencia, hecho frecuente por varios motivos: pequeños traumatismos cutáneos, calor excesivo con aumento de la secreción sudoral, maceración de la piel, modificaciones del pH, dermatosis previa, entre otros.

La línea primaria de defensa contra los *S. aureus* la constituyen los leucocitos polimorfonucleares (PMN), que fagocitan y matan a las bacterias. El *S. aureus* produce gran número de factores de virulencia que pueden contribuir a su patogenicidad, y sólo el número y capacidad funcional de los granulocitos es de importancia crítica en la defensa contra esta bacteria. Las defensinas pueden destruir estos microorganismos; las mismas forman parte del aparato enzimático destructor del polimorfonuclear neutrófilo. Son péptidos catiónicos ricos en arginina, conforman del 30 % al 0 % de las proteínas de sus gránulos, y requieren de lactoferrina, hierro y cinc para su correcto funcionamiento².

Otro mecanismo efectivo contra *S. aureus* es la activación de la cascada del complemento, que depende en gran medida para su funcionamiento del aporte de magnesio y calcio.

Para que el "estallido respiratorio" –mecanismo microbicida fundamental contra gérmenes de esta especie– se desarrolle exitosamente, se necesitan algunos oligoelementos, como los antes mencionados, y de otros, como las vitaminas antioxidantes A, C y E³.

Los informes de incremento de las infecciones cutáneas por *S. aureus* se pueden citar en diversas partes del mundo, al parecer sin distinción, en cuanto al desarrollo económico⁴. Ante una elevación de la incidencia de furunculosis recidivante múltiple en varias regiones de la provincia de Villa Clara, hemos decidido realizar el siguiente estudio con vistas a un mejor conocimiento de esta entidad en nuestro medio.

Métodos

Se estudiaron 41 pacientes con edades comprendidas entre los tres meses y los 15 años de edad, con diagnóstico de furunculosis múltiple recidivante, que fueron remitidos de las consultas de Pediatría y Dermatología al Servicio Provincial de Inmunología.

El estudio se llevó a cabo con los pacientes que asistieron a consulta por primera vez, entre los meses de febrero y marzo de 2001. Para la investigación, que fue de carácter prospectivo, cada paciente fue encuestado y se le realizó un estudio inmunológico, de oligoelementos y microbiológico que incluyó:

- Hemograma, electroforesis de proteínas, cuantificación de inmunoglobulinas, subpoblaciones linfocitarias, cuantificación de oligoelementos y cultivo de las lesiones con antibiograma.

Otras determinaciones que consideramos de gran valor (CD8, índice CD4-CD8) no se pudieron realizar por no disponer de recursos.

Los resultados han sido expuestos en tablas, y hemos utilizado la estadística descriptiva para el análisis de los mismos.

Resultados

La tabla 1 refleja la distribución de los pacientes de acuerdo con la edad y el sexo. Los mayores porcentajes se hallaron en los grupos de edades de 6-10 años y de 11-15 con 31,7 % y 36,5 % respectivamente. En relación con los antecedentes patológicos personales, 21 pacientes (51,2 %) tenían antecedentes de atopía y 14 (34,1 %) de infecciones recurrentes. Se halló también que 15

pacientes habían usado esteroides, de forma oral o tópica, en los días o semanas previos al inicio de los síntomas.

Tabla 1 Distribución de pacientes de acuerdo con la edad y el sexo.

Edad	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%
3m - 1 año	4	16,0	3	18,7	7	17,0
2 - 5 años	4	16,0	2	12,5	6	14,6
6 - 10 años	5	20,0	8	50,0	13	31,7
11- 15 años	12	48,0	3	18,7	15	36,5
TOTAL	25	60,9	16	39,1	41	100

Los síntomas y signos más frecuentemente encontrados (tabla 2) fueron los furúnculos (100 %), las adenopatías regionales (60,9 %) y el dolor (46,3 %).

Tabla 2 Síntomas y signos más frecuentes.

Síntomas y signos	Pacientes	%
Furúnculos	41	100
Adenopatías regionales	25	60,9
Dolor	19	46,3
Fiebre	17	41,4
Prurito	16	39,0
Manchas hipocrómicas en la piel	16	39,0
Caída del cabello	13	31,7
Anorexia	8	19,5
Malestar general	5	12,1

Los resultados del hemograma muestran que 23 pacientes (56 %) presentaban anemia, 20 (48,7 %) eosinofilia, 27 (65,8 %) monocitopenia y en 23 pacientes se halló linfocitopenia en el conteo diferencial (56 %).

En la tabla 3 se observan los resultados del estudio inmunológico y de los oligoelementos que fue realizado a los niños. Los valores de referencia establecidos en el caso del estudio inmunológico han sido los estandarizados como valores normales por nuestro laboratorio para nuestra población; en el caso de los oligoelementos, se refiere a valores internacionales.

Tabla 3 Estudio inmunológico y de oligoelementos.

Determinación	Resultados		
	Alto	Normal	Bajo
Proteínas totales	1	38	2
Albumina	1	37	3
Alfa 1	18	19	4
Alfa 2	17	23	1
Beta	2	21	18
Gamma	24	9	8
IgG	18	20	3
IgM	15	26	0
IgA	14	25	2
Cinc	8	8	25
Cobre	6	24	11
Hierro	10	7	24
Magnesio	0	21	20
Subpoblaciones			
CD3	0	9	32
CD4	0	11	30

El estudio inmunológico se realizó en ambas vertientes de la respuesta inmune: humoral y celular:

- Electroforesis de proteínas. (Por método de elusión).
- Proteínas totales: 60-80 g/l, Albumina: 3,3-4,5g/l, Alfa 1:0,20-0,35g/l, Alfa 2: 0,3-0,7g/l,
- Beta: 0,75-0,90 g/l, Gamma: 0,90-1,50 g/l.
- Cuantificación de inmunoglobulinas: Valores normales de nuestro laboratorio según escala para cada edad. (Por método turbidimétrico en equipo SUMA)
- Subpoblaciones linfocitarias: (Por inmunofluorescencia indirecta).
- CD3: $65 \pm 4,9 \%$. CD4: $44 \pm 8,08 \%$.

Estudio de oligoelementos en suero: se realizó por método de absorción atómica en equipo SHIMATZU para caracterizar mejor la respuesta inmunológica en cada paciente.

Magnesio: Hasta 2,2 mg x 100 ml, cinc: Hasta 120 μ g x 100 ml, cobre (masculino): Hasta 105 μ g x 100 ml, (femenino): Hasta 114 μ g x 100 ml, hierro (masculino): Hasta 125 μ g x 100 ml, (femenino): Hasta 90 μ g x100 ml.

En la electroforesis de proteínas, 17 pacientes (41,4 %) presentaron aumento de la fracción alfa2 globulina, y 18 (43,9 %), un valor bajo de la beta globulina. La cuantificación de inmunoglobulinas fue normal o alta en la mayoría de los pacientes, mientras que observamos bajos niveles séricos de cinc en 25 pacientes (60,9 %), hierro en 24 (58,5 %), magnesio en 20 (48,7 %) y de cobre en 11 pacientes (26,8 %). Más del 70 % de los pacientes presentaban niveles bajos de CD3 y CD4.

Al observar el resultado del cultivo de las lesiones en piel y al antibiograma, se halló que en los 41 pacientes se aisló *Staphylococcus aureus*. Este germen fue resistente a la penicilina G en el 90 % de los casos; no obstante, con este antibiótico se inició el tratamiento en el 73,1 % de los pacientes. Otros antibióticos utilizados fueron: eritromicina, cloramfenicol, sulfaprim y gentamicina, a los cuales se evidenció mayor por ciento de sensibilidad en el antibiograma y mejor respuesta clínica, luego del tratamiento.

Discusión

Las infecciones estafilocócicas de la piel no tienen predilección por ningún grupo étnico. Cuando estas infecciones son recidivantes, debe descartarse un trastorno inmunitario congénito o adquirido: deficiencia de la inmunidad humoral, defectos primarios de las células fagocíticas,

síndromes asociados con inmunodeficiencias, déficit genéticos del complemento, malnutrición, fármacos, inmunosupresores, entre otros. No existe tampoco mayor incidencia en un sexo determinado¹. Sí se ha informado un mayor número de infecciones bacterianas de la piel en pacientes alérgicos, sobre todo los que tienen diagnóstico de dermatitis atópica. En 95 % de los pacientes con esta enfermedad puede aislarse *Staphylococcus aureus*, por lo que está considerado un factor desencadenante de las lesiones cutáneas⁴.

Los signos y síntomas encontrados en nuestra serie coinciden con diversos autores consultados^{1,4,5}. La presencia en nuestro estudio de manchas hipocrómicas inespecíficas y de caída fácil del cabello en varios pacientes puede sugerir el déficit de oligoelementos (cinc y cobre). La anemia observada en más del 50 % de los pacientes puede obedecer a que el microorganismo, a través de las enteroquelinas (sideróforos y ferrominas), compiten por el hierro, con los sistemas de la transferrina y lactoferrina. Estas enzimas necesitan grandes cantidades de hierro para funcionar². Por otra parte, esto puede explicar la disminución de la fracción beta en la electroforesis de proteínas, en la cual migra, entre otras enzimas, la transferrina. También la deficiencia exógena de oligoelementos y vitaminas antioxidantes, que se traduce en los niveles séricos bajos de los mismos, puede contribuir al desarrollo de la anemia⁵. La eosinofilia encontrada evidencia la base atópica predominante en los pacientes. En el caso de la monocitopenia podemos explicarla, ya que estas células que pertenecen a la serie fagocítica, precisan de oligoelementos y antioxidantes para su génesis y funcionamiento. Igual sucede con los linfocitos que, además, ante una infección bacteriana, son superados en la cuenta diferencial por los segmentados. Los bajos niveles de hierro, cobre, cinc y magnesio provocan la incapacidad de monocitos y polimorfonucleares para desarrollar el mecanismo bactericida llamado "estallido respiratorio" o "estrés oxidativo"².

Los linfocitos T, como los demás elementos del sistema inmunológico, dependen también en gran medida de la adecuada disponibilidad de antioxidantes y oligoelementos. En nuestro estudio observamos, en un alto por ciento de los pacientes, compromiso de la inmunidad celular, dado los bajos niveles de CD3 y CD4. y por la linfocitopenia evidenciada en gran número de pacientes mediante el conteo diferencial. Compensan este déficit los niveles elevados de inmunoglobulinas. Todo esto coincide con el patrón de compromiso de las defensas celulares informado en esta enfermedad por otros autores; el alto por ciento de pacientes afectados que presentan base atópica puede explicar la presencia de la respuesta celular de tipo TH2, con predominio de anticuerpos^{6,7}. Normalmente, la respuesta efectiva contra este microorganismo es la respuesta Th1 (celular)⁸, que vemos disminuida en nuestra serie. Pensamos que la disminución de los oligoelementos séricos y la subsiguiente depresión inmunológica está en relación con una inadecuada cultura alimentaria de nuestra población, hábitos inadecuados en la preparación de alimentos y poca disponibilidad de preparados farmacéuticos que contengan minerales⁹⁻¹².

Con respecto al antibiótico de elección en esta entidad, nuestro trabajo es un llamado de alerta ante el sobreuso inadecuado de antibióticos betalactámicos, específicamente la penicilina G. Es referido por numerosos autores^{2,13} la inactivación de este fármaco por las enzimas estafilocócicas, a pesar de lo cual fue utilizado inicialmente en 73,1 % de los pacientes, pero se evidenció una casi nula efectividad para controlar el proceso infeccioso. Esta elección inicial puede haber sido, por una parte, por el desconocimiento del agente causal, y por la otra, por la casi inexistencia en nuestro medio de penicilinas antiestafilocócicas. Sugerimos la realización del cultivo y antibiograma previos al tratamiento y selección de antibiótico, en concordancia con los resultados del cultivo.

Summary

The present prospective study was carried out in order to describe clinical characteristics and laboratory findings of patients diagnosed for multiple relapsing furunculosis. Between February and March 2001, 41 patients with this diagnosis were assisted at the immunology office. They were between 3 months and 15 years of age. Males were 25 and females 16. A 51.2 per cent had a personal background of atopy and 34.1 per cent of recurrent infections. The most frequent signs and symptoms were: furuncles, regional adenopathies, pain and fever. Anemia was found in hemogram in 56 per cent of the cases; 20 patients (48.7 per cent) presented eosinophilia, 27(65.8 %) monocytopenia and 23 (56 per cent) had lymphocytopenia. In the protein electrophoresis, a low

value of β -globulin was observed in 18 patients. Quantification of immunoglobulines was normal or high in most of the patients, while more than 70 per cent of them presented decreased levels of CD3 and CD4. Low serum levels of oligoelements (iron, zinc, copper and magnesium) were found that could have influenced in patient's immunedepression. It was found in 100 per cent of patients, by means of culture, infection caused by *Staphylococcus aureus*. The antibiotic chosen after culture was penicillin G and most of the patients required a change of antibiotic. We reinforce the importance of culture and antibiogram as well as recall the almost universal resistance of this germ to penicillin G.

Referencias bibliográficas

1. Romanos A, Ferrer PS. Infecciones estafilocócicas. En: Cruz M. Tratado de pediatría vol 1. 7ª ed. Barcelona: Espaxs; 1994.
2. Stites P, Stobo J, Fudemberg H, Wells J. Inmunología Básica y Clínica. 6ª ed. La Habana: [s.n.]; 1985. p. 291-315.
3. Chandra RK. Nutrition and the immune system: an introduction. *Am J Clin Nutr* 1997; 66:4605-35.
4. Hernanz JM, Balbín E, Sánchez C, Pico M, González Beato MJ. Eritrodermia atópica. *Acta Pediatr Esp* 1999; 57:25-6.
5. Cáceres A. Las Vitaminas en la nutrición humana. En: Vitaminas liposolubles. Santiago de Cuba: Oriente; 2000. p. 66-97.
6. Zimakoff J, Rosadahal VT, Petersen W, Schibel J. Recurrent staphylococcal furunculosis in families. *Scand J Infect Dis* 1998; 20:403-5.
7. Chirinos J. Neuroendocrinoinmunología de la respuesta de fase aguda. *Rev Med CIEM* 1999; (20):1-22.
8. Sánchez V. Inmunocompetencia en la malnutrición proteíco-energética. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1999; 13(2):129-36.
9. Pérez P, Pérez J. Métodos para medir daño oxidativo. *Rev Cubana Med Milit* 2000; 29(3): 192-8.
10. Rodríguez J, Menéndez J, Trujillo Y. Radicales libres en la biomedicina y el estrés oxidativo. *Rev Cubana Med Milit* 2001; 30(1):15-20.
11. Valdés J. El estrés oxidativo y los antioxidantes. *Infomed* [en línea] 2000 [fecha de acceso 10 de marzo de 2000] URL disponible en: <http://www.sld.cu/aldia/tendencias.html>
12. Pineda D, Salucci M, Lázaro R, Malani G, Ferroluzzy A. Capacidad antioxidante y potencial de sinergismo entre los principales constituyentes antioxidantes de algunos alimentos. *Rev Cubana Aliment Nutr* 1999; 13(2):104-11.
13. Barroso C, Moraga F. Guía de antiinfecciosos en pediatría. 5ª ed. Barcelona: Prous Science; 1998.