



ISSN: 1561-3194

Rev. Ciencias Médicas. jul.-sept. 2011; 15(3):241-252

INMUNOLOGÍA

Abordaje terapéutico en las forunculosis recidivantes. Consulta de inmunología. Pinar del Río

Therapeutic approach in relapsing furunculosis. Immunology clinic, Pinar del Rio

**Luis Alexis Peláez Yáñez¹, William Quintero Pérez², Méralys del Valle
Viera³, Elisa Maritza Linares Guerra⁴, Deylis Miranda Prieto⁵.**

¹Especialista de Primer Grado en Inmunología. Máster en Ciencias en Atención Integral al Niño. Hospital Provincial Pediátrico "Pepe Portilla". Pinar del Río. Asistente. Correo electrónico: lapy@princesa.pri.sld.cu

²Especialista de Primer Grado en Inmunología. Máster en Ciencias en Urgencias Médicas. Profesor Auxiliar. Universidad Ciencias Médicas. Pinar del Río. Correo electrónico: megwilly07@princesa.pri.sld.cu

³Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Residente de Anatomía Patológica. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río. Correo electrónico: megwilly07@princesa.pri.sld.cu

⁴Licenciada en Bioquímica. Máster en Ciencias en Bioquímica. Profesora Auxiliar. Universidad Ciencias Médicas. Pinar del Río. Correo electrónico: monoclo@fmc.pri.sld.cu

⁵Especialista de Primer Grado en Medicina Interna. Máster en Ciencias en Urgencias Médicas. Instructora. Policlínico "Juan Bruno Zayas". Mantua. Correo electrónico: deylis@princesa.pri.sld.cu

RESUMEN

Se realizó un estudio en dos etapas: una primera de casos y controles, analítica y transversal, y una segunda de etapa de intervención longitudinal, prospectiva en los pacientes con forunculosis recidivante. El universo lo constituyeron los pacientes menores de 20 años que asistieron a la consulta de inmunología en el periodo 2006-2010. La muestra fue de 89 pacientes con forunculosis que accedieron a participar en el estudio, y un grupo control de 182 pacientes con síntomas respiratorios ligeros. Se precisó la edad, género, color de la piel y los valores de inmunoglobulinas. Se realizó un exudado nasofaríngeo a convivientes. Se impuso el tratamiento en tres grupos: uno solamente con antibióticos específico para la forunculosis, un segundo grupo recibió tratamiento de convivientes y un tercero del abordaje del segundo grupo, recibió el uso de inmunomoduladores. Los resultados mostraron una asociación de la forunculosis a los niños de mayor edad y de color de piel blanca, además de mostrar una asociación estadística muy significativa entre la presencia de al menos un conviviente con exudado positivo a *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) y la posibilidad de desarrollar la forunculosis recidivante. Se hace necesario el uso de antibióticos específicos combinados, el abordaje terapéutico de los convivientes y el uso de inmunomoduladores para lograr el éxito en el tratamiento.

DeCS: FORUNCULOSIS/diagnóstico, STAPHYLOCOCCUS
AUREUS/clasificación/virología, INMUNOMODULADORES.

ABSTRACT

A two- stages study was conducted: the first included the cases and controls, analytical and cross-sectional; and the second stage with a longitudinal and prospective intervention in patients suffering from relapsing furunculosis. The target group was comprised of patients under 20 years old attending to immunology clinic during 2006 -2010; the sample, 89 patients with furunculosis who agreed to participate in the study, and a control group of 182 patients with mild respiratory symptoms. Age, gender, skin colour, immunoglobulin levels and nasopharyngeal smear in those presenting coexistence were the variables analyzed. A treatment in three groups was followed: one (1) only with specific antibiotic therapy for furunculosis, besides a second group followed the treatment of those with coexistence, and a third one, with the approach of the second group receiving immunomodulators. Results showed furunculosis in association with children of older ages and white skin, besides a very significant statistical association with at least, one of them, showing coexistence with a positive smear of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) and the possibility to develop relapsing furunculosis. Combined-specific antibiotics are required, as well as the use of the therapeutic approach of those presenting coexistence and immunomodulators to achieve a successful treatment.

DeCS: FURUNCULOSIS/diagnosis, STAPHYLOCOCCUS
AUREUS/classification/virology, IMMONOMODULATORS .

INTRODUCCIÓN

Los estafilococos son los responsables de más del 80% de las enfermedades supurativas que a nivel de la piel se observan en la práctica médica; pero pueden invadir y producir infecciones severas en cualquier otra parte del cuerpo. Actualmente, es uno de los gérmenes aislados en mayor proporción en los procesos infecciosos.^{1,2} El *S. aureus* es la causa de forúnculos, ántrax, osteomielitis, artritis séptica, infección de las heridas, neumonías, empiemas, endocarditis, pericarditis, meningitis y enfermedades mediadas por toxinas, como la intoxicación alimentaria, el síndrome de la piel escaldada y el síndrome del shock tóxico.^{3,4} Se encuentran entre las bacterias patógenas más versátiles y exitosas con elevada resistencia a los betalactámicos en sentido general.¹

La infección de la piel por el estafilococo es la más común de todas las infecciones bacterianas en el hombre.⁵ En el mundo los reportes de infecciones por *S. aureus* se han incrementado en los últimos años,^{6,7} sin embargo, no se constata datos exactos sobre la incidencia de este tipo de infección a nivel nacional, quizás por la gran variedad de entidades patológicas que es capaz de originar. Para hacer un análisis objetivo del fenómeno, se deben tener en cuenta los aspectos inherentes al germen, al huésped y al medio ambiente. La aplicación de medidas epidemiológicas encaminadas a enfrentar al nivel institucional o multicéntrico este gran reto, sólo puede ser efectiva si se tiene una recolección metódica de los resultados obtenidos por el laboratorio de microbiología, con su análisis correspondiente y el diseño y la aplicación de investigaciones en las que se vean envueltos todos los servicios médicos del hospital.⁸

En el Hospital Pediátrico Provincial "Pepe Portilla" de Pinar del Río, se encuentran las consultas provinciales de inmunología que atienden a los pacientes que requieran una valoración inmunológica. Habitualmente, los pacientes con forunculosis llegan después de varios tratamientos y por periodos muy prolongados, hasta por más de dos años, donde los tratamientos antibióticos no son suficientes para abordar la terapéutica de estas entidades, y acuden sin resolver su situación de salud, lo cual complejiza la interpretación de los cuadros clínicos ya modificados, requiriendo el uso de métodos auxiliares de diagnóstico, disponibles en el Hospital Pediátrico Provincial "Pepe Portilla" de Pinar del Río y en otros hospitales de la provincia. Ante la gran cantidad de estos pacientes que acuden a consulta surge la necesidad de precisar algunas características clínico epidemiológicas de las forunculosis por estafilococos, conocer el estado inmunológico de los pacientes y su abordaje terapéutico con la posible combinación de inmunoterapias y el papel de los convivientes en el tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio en dos etapas: una primera de casos y controles, analítica y transversal, y una segunda etapa de intervención longitudinal, prospectiva en los pacientes con forunculosis recidivante, donde se compararon tres variantes de abordaje terapéutico, en la consulta de inmunología del Hospital Pediátrico Provincial "Pepe Portilla" de Pinar del Río, de enero 2006 a junio de 2010. El universo de estudio lo constituyeron los pacientes menores de 20 años, que asistieron a consulta en este periodo. La muestra quedó constituida por 89 pacientes con forunculosis recidivante, y un grupo control de 182 pacientes que asistieron con síntomas menores como catarros frecuentes o manifestaciones alérgicas, que no tuvieran ingresos al menos hasta seis meses antes de comenzar el estudio. Este grupo de estudio se seleccionó de manera aleatoria. Para la selección de la muestra se utilizó un muestreo intencional 1x2.

A todos se les aplicó una encuesta, donde se recogió: la edad, género, color de la piel y los resultados de los exudados nasofaríngeos de los convivientes. Se realizó la determinación de las cifras de inmunoglobulinas, mediante un equipo marca SATURNO del Hospital Pediátrico Provincial "Pepe Portilla", y la extracción en el mismo laboratorio.

A todos los pacientes se les indicó el tratamiento específico según antibiograma, con antibióticos combinados. Además, a 30 de ellos les fueron tratados los convivientes con exudados positivos con monoterapia, así como medidas profilácticas generales y el uso de crema de gentamicina a nivel del vestíbulo nasal. Otros 30 recibieron estos tratamientos más inmunoterapia (factor de transferencia 1bb subcutáneo, semanal por 8-10 semanas y en los casos que no hubo déficit de IgA, la inmunoglobulina humana IM a razón de 0,02 mlx kg/ cada 10 días, por dos meses así como vitaminoterapia: vitamina A, vitamina E, vitamina C, complejo B, ácido fólico a las dosis recomendadas como suplemento).⁹ Quedando así formados los tres grupos de tratamientos.

Se siguieron los pacientes hasta seis meses después de recibir los tratamientos y se evaluó la presencia de recidivas. Se dio de alta cuando una vez transcurrido este periodo de tiempo el paciente no volvió a tener ningún nuevo episodio de recidivas. Posteriormente, a los pacientes que recidivaron con la primera línea de tratamientos; se les aplicó un esquema de tratamiento similar al que se le impuso a los últimos 30 pacientes.

Técnica y procedimientos:

Procesamiento de la Información:

Se aplicó una encuesta que permitió la recolección de los datos relacionados con las variables de estudio. Después de recopilado el dato primario, se confeccionó una base de datos a través de la cual se procesó la información obtenida. Se utilizó el sistema Microsoft Access de Windows XP, a partir de l mismo se expresaron en por ciento los valores elaborados para su representación gráfica. El procesamiento estadístico se realizó a través del empleo de estadísticas descriptivas. Se aplicó el test comparación de proporciones para muestras independientes y la prueba de X^2 para precisar homogeneidad entre grupos e independencia entre variables, con relación a los grupos de estudio. En todos los casos, se tuvo en cuenta un nivel de significación del 95 % ($\alpha = 0.05$). La información es presentada en cuadros o tablas elaborados en el sistema Microsoft Excel de Windows XP.

RESULTADOS

Puede observarse la distribución de los pacientes de ambos grupos según el género y edad. Existió una homogeneidad entre ambos grupos con relación al género, no así con la edad donde hubo mayor afectación por forunculosis en los niños con edades mayores, tabla 1.

Tabla 1. Distribución de los pacientes de ambos grupos según género y edad.

edad	Grupo de estudio				Grupo Control			
	Masculino		Femenino		Masculino		Femenino	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
<3 años	6	11.77	4	10,53	49	50,00	37	44.05
3- 5 años	5	9.80	7	18,42	17	17.35	21	25.00
>5-15 años	13	25.49	9	23,68	13	13.26	12	14.28
>15-20 años	27	52.94	18	47,37	19	19.39	14	16.67
Total*	51	100.00	38	100,00	98	100.00	84	100.00

* $\chi^2=0.289$

G.L.=1

p=0.59

Se muestra la distribución de los pacientes de ambos grupos según el color de la piel. En el grupo de estudio existió predominio de los pacientes de color de la piel blanca sobre los no blanca; no así en el grupo control. Se muestra la asociación entre el color de la piel y la presencia de forunculosis ($p<0,05$), tabla 2.

Tabla 2. Distribución de los pacientes de ambos grupos según color de la piel.

Color de la piel.	Grupo de estudio		Grupo control	
	Nº	%	Nº	%
Blanca	57	64.04*	93	51.10
No blanca	32	35.96	89	48.90
Total	89	100.00	182	100.00

*Z=2.76

p= 2.880E-03 $\alpha=0.01$ p < α

$\chi^2=4,053$

G.L.=1

p=0.044

Se evidencia la asociación estadística muy significativa entre la presencia de al menos un conviviente con exudado positivo a estafilococo coagulasa positiva y la posibilidad de desarrollar la forunculosis recidivante. Ver tabla 3. No fue posible realizar exudado nasofaríngeo a todos los participantes.

Tabla 3. Distribución de los pacientes de ambos grupos según si tuvieron algún conviviente con exuda

Exudado nasofaríngeo	Grupo de Estudio		Grupo Control	
	Nº	%	Nº	%
Positivo	59	83.09	43	42.15
Negativo	12	16.91	59	57.85
Total	71	100.00	102	100.00

$\chi^2=28,99$

G.L.=1

$p=7,24271E-08$

$\alpha=0,05$

Se muestra los valores de las distintas clases de inmunoglobulinas en los pacientes con forunculosis. De manera general, la mayoría de las determinaciones de inmunoglobulinas realizadas fueron entre los rangos de normalidad, tabla 4.

Tabla 4. Valores de las distintas clases de inmunoglobulinas en pacientes con forunculosis recidivante.

Clase de inmunoglobulinas.	Con valores elevados		Con valores normales		Con valores disminui	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
IgG	39 *1	43.82	41*1	46.07	9 *1	10.11
IgA	0	0	83*2	93.26	6 *2	6.74
IgM	27	30.34	62	69.66	0	0

$\chi^2=58,899$ $p=5,750E^{-12}<\alpha$ *1 $p=0,289E^{-27}<\alpha$ *2 $p=3,968E^{-31}<\alpha$ $\alpha=0,05$

En el caso de los niveles de IgG, la mayoría de los pacientes tenían niveles normales o altos de IgG, en tanto unos pocos tenían niveles bajos, no encontrándose asociación entre los valores bajos de IgG y la aparición de forunculosis recidivante. Se apreció que la IgG aumentó en el 43.82% de la muestra. Los pacientes con déficit de IgG fueron tratados con inmunoglobulina humana a dosis de 0,02ml/kg/dosis cada 10 días como tratamiento sustitutivo de las inmunoglobulinas.

De manera similar a lo encontrado para los niveles de IgG, en el caso de los niveles de IgA, la mayoría de los pacientes tenían niveles normales, en tanto unos pocos tenían niveles bajos, no encontrándose tampoco asociación entre los valores bajos de IgA y la aparición de forunculosis recidivante. Se diagnosticaron 6 pacientes con déficit de esta inmunoglobulina. Estos fueron tratados con un factor de

transferencia a dosis de 1bb subcutáneo, semanal por 8- 10 semanas. Se encontró un 30.34% de pacientes con la IgM elevada.

No se constató relación directamente proporcional entre la aparición de la forunculosis recidivante y la presencia de déficit de alguna de las clases de inmunoglobulinas.

Se observa la distribución de los pacientes con forunculosis recidivante según los tratamientos impuestos y la respuesta a estos tratamientos. A todos los pacientes se les indicó un tratamiento específico según antibiograma, con antibióticos combinados. A 30 de ellos se les trató los convivientes con exudados positivos, con monoterapia, así como medidas profilácticas generales y el uso de crema de gentamicina a nivel del vestíbulo nasal, a todos fueran positivos o no. Otros 30 recibieron este tratamiento más vitaminoterapia, e inmunoterapia (factor de transferencia 1bb subcutáneo, semanal por 8 - 10 semanas y en los casos que no hubo déficit de IgA, la inmunoglobulina humana IM a razón de 0,02 mlx kg/ cada 10 días por 2 meses), tabla 5.

Tabla 5. Distribución de los pacientes con forunculosis recidivante según los tratamientos impuestos y

Tratamiento recibido	Recidivas		No recidivas		Total Pacientes
	Nº	%	Nº	%	
Antibioticoterapia combinada	20*	68.96	9	31.04	29
Antibioticoterapia combinada + tratamiento de convivientes	9*	30.00	21	70.00	30
Antibioticoterapia combinada + tratamiento de convivientes+ inmunoterapia + vitaminoterapia.	3*	10.00	27	90.00	30

$\chi^2=22,962$

G.L.=2

$p=1,03259E-05$

Existió una asociación entre el tratamiento recibido y la aparición de recidivas, resultado estadísticamente muy significativo. De los 29 pacientes que recibieron sólo el tratamiento antibiótico, el 68.96% tuvo recidivas, mientras que del grupo que fueron tratados además los convivientes hubo recidivas en el 30 % de los pacientes. En el tercer grupo sólo recidivaron 3 pacientes que significaron el 10% de los así tratados. Después de este tratamiento inicial indicado en la consulta, hubo 32 pacientes (35.96 %) con recidivas en total. A todos estos se les aplicó el triple tratamiento (antibiótico, convivientes, inmunomoduladores), observándose recidiva en 11 pacientes (34.38% respecto a los 32 tratados).

DISCUSIÓN

El presente estudio no mostró predisposición dependiente de género a padecer de la afección en estudio. Se observó una mayor predisposición de los niños de menor edad, fundamentalmente menores de 5 años, a padecer de enfermedades infecciosas de manera general debido al inicio de estos a interactuar con el ambiente (exposición a los agentes infecciosos)^{10,11} y a la relativa inmunodeficiencia

transitoria en estas edades una vez perdido la inmunidad pasiva proveniente de la madre alrededor de los 10 meses de edad.

El resultado en el grupo de estudio puede deberse a que las infecciones por estafilococos se presentan sobre todo como resultado a las relaciones de los pacientes con su medio social, en el cual se infectan y padecen la afección, pero sobre todo en relaciones de intimidad ya que la principal vía de transmisión de esta bacteria es por contacto, siendo los mayores los que más relaciones de este tipo tenían, pues se apreció un gran número de pacientes en las escuelas internas en las cuales no pueden llevar a veces todos los requerimientos higiénicos para la profilaxis e inclusive para el tratamiento de esta patología.¹²

El predominio de los pacientes de color de la piel blanca respecto a los de piel no blanca con forunculosis, lo cual coincide con lo hallado por otros autores,¹³ pudiera explicarse por los mecanismos de resistencia natural a padecer de forunculosis recidivante lo cual favorecería a los segundos, sin embargo esta hipótesis estaría por ser demostrada.

El gran número de convivientes con exudados nasofaríngeos positivos detectados en evidencia la necesidad de tener en cuenta a los convivientes en el tratamiento de las forunculosis, sobre todo las de largo periodo de evolución que pueden actuar como fuente de reinfección a los pacientes.¹² Tanto el paciente como el conviviente se desarrollan en un medio similar que hace que compartan costumbres de riesgo para poseer la infección, expresándose clínicamente en el paciente y de manera silente en el conviviente. De hecho, esta debe ser una de las variables a tener en cuenta al realizar el abordaje terapéutico en pacientes con esta enfermedad.

De manera general, la mayoría de las determinaciones de inmunoglobulinas realizadas fueron entre los rangos de normalidad. En el caso de los niveles de IgG la mayoría de los pacientes tenían niveles normales o altos de IgG, no encontrándose asociación entre los valores bajos de IgG y la aparición de forunculosis recidivante. Esto pudiera deberse a que la mayor predisposición a padecer de forunculosis recidivante no está condicionada fundamentalmente con la disminución cuantitativa de alguna clase de anticuerpos como la IgG, que juega un papel primordial en la defensa frente a bacterias extracelulares como es el caso del *S. Aureus* y sí con otros factores, como los epidemiológicos. Entre estos estarían la presencia o no de convivientes con exudados nasofaríngeos positivos o de otras lesiones estafilocócicas como la forunculosis y la elevada capacidad de resistencia de este tipo de microorganismo a los antibióticos, que conlleva a un mal tratamiento de esta afección.

Con la cuantificación de inmunoglobulinas sólo se cuantificaron los valores de la clase de este anticuerpo, y no las diferentes subclases (IgG₁, IgG₂, IgG₃ e IgG₄), y por lo tanto, el posible defecto de alguna subclase y su relación con la presencia de forunculosis recidivante no fue posible precisar, pudiendo existir un predominio de un patrón de respuesta inmune Th2 en estos pacientes como lo reflejan otros estudios.¹⁴ Se apreció que la IgG aumentó en el 43.82% de la muestra, lo que se explica por ser ésta una infección mantenida que justificaría el aumento de esta inmunoglobulina de respuesta inmune secundaria. Los pacientes con IgG disminuida fueron tratados con inmunoglobulina humana como tratamiento sustitutivo de este tipo de anticuerpos.

De manera similar a lo encontrado para los niveles de IgG, en el caso de los niveles de IgA, la mayoría de los pacientes tenían niveles normales, en tanto unos pocos tenían niveles bajos, no se encontró tampoco asociación entre los valores bajos de IgA y la aparición de forunculosis recidivante. En el caso de la IgA, fue posible el

diagnóstico de 6 pacientes con déficit de esta inmunoglobulina, que se sabe su principal función es la defensa a nivel de las mucosas^{15, 16} y que es el déficit de inmunoglobulina más frecuente como causa de inmunodeficiencia primaria.

Algunas cepas de estafilococo dorado son encapsuladas y se sabe que estas dejan poca memoria inmunológica, lo que concuerda con el hallazgo de 30.34% de pacientes con la IgM elevada, la cual además, se eleva también en cualquier nuevo contacto con el agente infeccioso que trae, por su tasa elevada de mutación, nuevos epítopes que son reconocidos por el sistema inmune del paciente.

Es de destacar que la proporción relativamente baja de déficit de inmunoglobulinas se explica, pues el déficit principal en los pacientes con forunculosis recidivante podría estar más en un fallo de los fagocitos que de las inmunoglobulinas, aunque la disminución de éstas al alterar los mecanismos de opsonización también afectarían de manera indirecta la fagocitosis, y así la resolución del episodio infeccioso. Esta posible afectación en los mecanismos de la fagocitosis podría deberse a inmunodeficiencia secundaria por malnutrición por defecto cualitativa. Es de importancia el déficit de oligoelementos para un buen funcionamiento de los mecanismos de defensa, sin embargo, no existió la disponibilidad de medios diagnósticos para ello. No se constató una relación directamente proporcional entre la aparición de la forunculosis recidivante y presencia de déficit de alguna de las clases de inmunoglobulinas, hallazgo que concuerda con lo encontrado por otros autores.¹³

El buen resultado obtenido con la triple intervención terapéutica (tratamiento antibiótico al paciente, tratamiento a los convivientes y tratamiento inmunoestimulador) se explica al tener en cuenta lo ya explicado hasta el momento acerca del papel de cada uno de los elementos. El tratamiento antibiótico combinado dependiendo de la susceptibilidad del microorganismo a éste, mostrado por los resultados del antibiograma, garantizó el tratamiento a lo cual era sensible el germen. El tratamiento de los convivientes pudo haber evitado las recidivas en el momento que el paciente aún no tenía todos los elementos de la respuesta inmune en condiciones óptimas, lo cual fue logrado con el tratamiento inmunoestimulador (vitaminoterapia como suplemento, más factor de transferencia o inmunoglobulinas IM).

Si se tiene en cuenta que el factor de transferencia actuaría estimulando la inmunidad celular,¹⁷ la cual al activarse fundamentalmente los linfocitos TCD4+, activan los macrófagos a través del contacto directo y la síntesis de citocinas, haciéndolos mejores fagocitos; así como favoreciendo una síntesis de clases y subclases de anticuerpos efectivos contra esta bacteria, y al suministrarle inmunoglobulina G (en la inmunoglobulina humana al 10%), pues se estarían favoreciendo los procesos de neutralización de las bacterias directamente (inmunidad pasiva artificial), así como la opsonización y posterior fagocitosis de las bacterias por los macrófagos activados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Antunes W, de Souza W, Motta C, Pinto M F, de Souza J. M G. Prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in patients attended at a General Dermatology Ambulatory in Manaus, Amazon State, Brazil. Rev. Patol. Trop

- . [Revista en Internet]. 2009 [Citado 20 de julio 2011]; 38(2): [Aprox. 9p.]. Disponible en: <http://www.cabdirect.org/abstracts/20093232974.html?sessionid=CFAFB07DDDCC A9C3E4C673DFDA50FE31>
2. Durán Casal DP, Pérez Clemente L, Florín Yrabien J. Infecciones asociadas a catéteres en niños tratados con hemodiálisis. Revista Cubana de Pediatría. [Revista en Internet]. 2007 [Citado 20 de julio 2011]; 79(2): [Aprox. 8p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312007000200003
3. Rodríguez Llerena B, Iraola Ferre M, Molina Díaz F. Infección hospitalaria en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente de un hospital universitario cubano. Revista Cubana de Invest Biom ed. [Revista en Internet]. 2006 [Citado 20 de julio 2011]; 25(3): [Aprox. 5p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol25_3_06/ibi03306.htm
4. Deniz González M, Margarita Oliver D M, Labrada Rodríguez A. Microorganismos aislados de recién nacidos ingresados en salas de neonatología abiertas y cerradas. MEDISAN. [Revista en Internet]. 2008 [Citado 20 de julio 2011]; 12(4): [Aprox. 7p.]. Disponible en: http://www.imbiomed.com/1/1/articulos.php?method=showDetail&id_articulo=55658&id_seccion=636&id_ejemplar=5634&id_revista=80
5. Hernández Moreno VJ, Rodríguez Vera C, Mildestein Farréz S, *et al.* Aspectos microbiológicos del estafilococo dorado (*Staphylococcus aureus*). Revista Cubana de Hematol Inmunol Hemoter. [Revista en Internet]. 2004 [Citado 20 de julio 2011]; 20(1): [Aprox. 8p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/hih/vol20_1_04/hih03104.htm
6. Al-Tawfig JA. Increasing antibiotic resistance among isolates of *Escherichia coli* recovered from inpatients and outpatients in a Saudi arabian hospital. Infection Control and Hospital Epidemiology. [Revista en Internet]. 2006 [Citado 20 de julio 2011]; 27(7): [Aprox. 5p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16807852>
7. García Peñuela E, Aznar E, Alarcón T, López Brea M. Patrón de sensibilidad de aislamientos clínicos de *Acinetobacter baumannii* en Madrid vs Hong Kong. Revista Española de Quimioterapia. [Revista en Internet]. 2006 [Citado 20 de julio 2011]; 19(1): [Aprox. 5p.]. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=1996967>
8. Martínez Arroyo M, Fernández MA, Amalia Y, Castillo I, Aguiar A, Contreras R. Resultados de la vigilancia microbiológica en un hospital de tercer nivel (1999/2004). Disponible en: <http://caibco.ucv.ve> . Acceso 1 noviembre 2008
9. Alonso Orta I, Alonso López C, Alonso Carbonel L, Calvo Bordado D, Cires Pujol M, Cruz Barrios M. *Formulario Nacional de Medicamentos*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006.
10. Cruz M, Jiménez R, Figueras J. Infecciones Neonatales. En: Cruz M. *Tratado de Pediatría*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2006. p.221-237.
11. Mendivil C. Infección nosocomial, vigilancia y control de las infecciones en Neonatología. Salud Anales. [Revista en Internet]. 2006 [Citado 20 de julio 2011]; 23 (Suppl. 2): [Aprox. 7p.]. Disponible en: <http://www.cfnararra.es/salud/anales/textos/vol23/suple2/suple16.html>

12. Guías para el manejo de las infecciones bacterianas de piel y partes blandas. [Internet]. Cuba; 2000. [Citado 20 de julio de 2011]. Disponible en: <http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/guiaatb/erisip.html#anchor126498>
13. Díaz AM, Hernández VJ, Gómez T, Becker L, Rodríguez C, Fernández D. Comportamiento del proteinograma sérico y la cuantificación de inmunoglobulinas séricas en la forunculosis por *Staphylococcus aureus*. *Vaccimonitor*. 2011; 20(Suppl 1):S36.
14. Hernández VJ, Rodríguez C, Alfonso AD, Luna D, Pérez O. Patrones de respuesta inmune en las infecciones cutáneas por *Staphylococcus aureus*. *Vaccimonitor*. 2011; 20(1):38-39.
15. OPS/OMS Bolivia. La lactancia materna contribuye a reducir la desnutrición infantil [Internet] Cochabamba - Bolivia, Estado Plurinacional de 18 de agosto de 2006 [Citado 28 Nov 2006]. Disponible en: <http://www.ops.org.bo/servicios/?DB=B&S11=10463&SE=SN>
16. La leche materna itodo ventajas! [en línea] 18 de octubre de 2006 [fecha de acceso 28 Nov 2006]. URL disponible en: http://www.unicef.org/bolivia/spanish/media_1653.htm
17. Arce Bustabad S. Inmunología clínica, psiconeuroendoc rinoimmunología y regulación neuroinmune. Definición y consideraciones generales. En: Arce Bustabad S. Inmunología Clínica y Estrés. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2007. p. 11-15.

Recibido: 24 de junio del 2011.
Aprobado: 27 de julio del 2011.

Dr. Luis Alexis Peláez Yáñez. Especialista de Primer Grado en Inmunología. Máster en Ciencias en Atención Integral al Niño. Hospital Provincial Pediátrico Pepe Portilla. Asistente. Correo electrónico: lapy@princesa.pri.sld.cu