

Instituto Superior de Ciencias Médicas de La Habana
Hospital Pediátrico Docente William Soler

**EVALUACION CLINICA E INMUNOLOGICA DE NIÑOS
CON PIODERMITIS RECURRENTE
TRATADOS CON LA VACUNA ESTAFILOCOCCICA**

*MsC. Dra. Concepción Insua Arregui. Calle 10 núm.16601 entre Vento y C. Altahabana. Boyeros. Teléfonos: 643-7430 ó 644-3521 al 29 ext. 466. cinsua@infomed.sld.cu

** MsC. Dr. Ariel Jesús Jauma Rojo. Ave. 89 núm. 15616 entre 156 y 158. La Lisa, Ciudad de La Habana. Teléfonos: 261-5204 ó 644-3521 al 29 ext. 466 ariel.jauma@infomed.sld.cu

***Dra. Vianed Marsán Suárez. v.marsan@hemato.sld.cu

****Lic. Celina Díaz Pérez. Teléfono: 698-6863.

*****Tec. Carelia González Labrada. Teléfono: 260-9610. carelia.glez@infomed.sld.cu

*Especialista Primer Grado en Inmunología. *Master* en Enfermedades Infecciosas y Bioética. Asistente.

**Especialista Primer Grado en Inmunología. *Master* en Enfermedades Infecciosas y Bioética. Asistente.

***Especialista Segundo Grado en Inmunología. Investigador Auxiliar. IHI

****Licenciada en Microbiología.

RESUMEN

La infección de la piel por estafilococo es la más común de todas las infecciones bacterianas en el hombre. La mayoría de las infecciones se observa en pacientes cuyo sistema inmune está afectado. El *Staphylococcus aureus* es el patógeno más significativo. Evaluamos la respuesta clínica e inmunológica de niños con piodermitis recurrente tratados con la vacuna estafilocócica. La vía de administración utilizada fue la subcutánea por un período de 6 meses. Se realizó un estudio analítico, prospectivo y longitudinal, donde se estudiaron 61 pacientes con piodermitis

recurrentes comprendidos entre 1 y 18 años. Antes y después del tratamiento, se les realizó la evaluación de la inmunidad celular y humoral.

Al finalizar la inmunomodulación se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre las concentraciones de IgG y de linfocitos T antes y después del tratamiento. Clínicamente los pacientes evolucionaron hacia la mejoría o la curación de las lesiones.

Palabras clave: Estafilococo, piodermitis, vacuna.

INTRODUCCION

La respuesta coordinada de todos los elementos del sistema inmune (SI) frente a antígenos infecciosos constituye la respuesta inmune.¹⁻¹⁰

La infección de la piel por estafilococo es la más común de todas las infecciones bacterianas en el hombre. La mayoría de las infecciones importantes se observa en pacientes cuyo sistema inmunológico está afectado.¹¹⁻¹⁴ Aproximadamente, 20 % de los pacientes con forunculosis presenta una o más recidivas durante el año siguiente y más de 30 % presenta recidivas durante meses o años.¹⁵⁻²⁰ Existe un porcentaje importante de enfermos con piodermitis donde no se observa una respuesta adecuada a los tratamientos antimicrobianos convencionales debido al deterioro de su SI, más que a la virulencia del microorganismo.^{7,9,21,22}

La inmunomodulación con vacunas bacterianas consiste en administrar dosis crecientes de un extracto específico que contenga microorganismos atenuados o muertos.²²⁻²⁷

Ante la posibilidad de disponer de una suspensión estéril de bacterias, barata en su obtención, producida en el Departamento de Alergología del Hospital William Soler desde 1979 utilizando cepas de estafilococos sometidas a un proceso de inactivación,²⁸⁻³¹ nos propusimos evaluar el estado inmunológico y clínico de niños con piodermitis recurrente tratados con dicha vacuna estafilocócica, para comprobar si con ella se mejora la calidad de vida de los niños afectados.

Objetivos

General

Evaluar la respuesta clínica e inmunológica en niños con piodermitis recurrente tratados con la vacuna estafilocócica.

Específicos

- 1 Evaluar la respuesta inmune humoral y celular en pacientes con piodermitis recurrente antes y después de la administración de la vacuna estafilocócica.
- 2 Describir la evolución clínica de pacientes con piodermitis recurrente después de la inmunomodulación con la vacuna estafilocócica.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio analítico, aplicado, prospectivo y longitudinal para determinar la efectividad del tratamiento inmunomodulador de la vacuna estafilocócica en 61 niños con piodermitis recurrente.

Criterios de inclusión

Se incluyeron todos los enfermos con piodermitis recurrente comprendidos entre 1 y 18 años de edad, que acudieron a consultas de Inmunología, con cultivos microbiológicos de las lesiones de piel positivos a estafilococos en el tiempo comprendido desde enero del 2004 hasta octubre del 2006. Se consideró como piodermitis recurrente cuando el paciente presentó dos o más crisis de la enfermedad en un período de seis meses.

Criterios de exclusión

Se excluyeron del estudio todos los pacientes con piodermitis recurrente con edades entre 1 y 18 años, con cultivos microbiológicos de las lesiones, negativos a estafilococos. La evolución clínica de estos enfermos se evaluó tras la administración de la vacuna estafilocócica por vía subcutánea, una vez a la semana durante seis meses; según los criterios clínicos previamente establecidos de: no mejorado, mejorado y curado. Se calculó la media y la desviación estándar de las concentraciones séricas de IgG, de IgA e IgM cuantificadas por inmunoturbidimetría en equipo analizador automático Hitachi 902 con antisueros comerciales de la Futura System (Roma, Italia) y de la concentración de linfocitos T evaluadas mediante la formación de roseta espontánea y activa, antes y después de la administración de la vacuna estafilocócica.

RESULTADOS Y DISCUSION

Se obtuvo una diferencia significativa ($p=0.001$) al comparar las medias de las concentraciones de IgG sérica antes y después de la aplicación de la vacuna estafilocócica. Al comparar las medias de las concentraciones de IgM e IgA antes y después de la administración de esta vacuna no se encontraron diferencias estadísticamente significativas

($p = 0.052$ y $p = 0.825$), respectivamente. (Tabla 1).

En la Tabla 2, se evidencia que la comparación de las medias de los porcentajes de expresión de linfocitos T en sangre periférica antes y después de la administración de la vacuna estafilocócica fue significativa ($p= 0.001$) para el total de pacientes.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p= 0.094$) al comparar las medias de los porcentajes de expresión de linfocitos T activados mediante la formación de rosetas activas antes y después de la aplicación de esta vacuna. (Tabla 2).

La Tabla 3 presenta los resultados de la evolución clínica de los pacientes con piodermitis recurrente; 37 pacientes (60.7%) evolucionaron hacia la curación de las lesiones, 20 pacientes

mejoraron (32.8%) y 4 (6.6%) no curaron. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre la proporción de pacientes mejorados y curados ($p = 0.086$). Al comparar la evolución clínica entre pacientes curados + mejorados y los no mejorados, la diferencia fue altamente significativa ($p = 0.001$).

Del total de pacientes con piodermitis recurrente, 20 (32.8%) presentaron disminución de las concentraciones de IgG séricas antes del tratamiento con la vacuna estafilocócica y después 18 recuperaron los valores normales. En 5 enfermos se encontraron valores de IgA séricos disminuidos antes del tratamiento y todos recuperaron los valores séricos normales estadísticamente; ninguno de estos enfermos mostró afectación de los niveles de IgM. Estos resultados corroboran la importancia de la función efectora del isotipo IgG frente a los principales agentes causales de las piodermitis.^{26,27,29,30}

La vacuna estafilocócica aplicada a nuestros pacientes a pesar de estar compuesta por bacterias muertas, estimuló ambos tipos de respuesta inmune: *humoral y celular*. Este fenómeno pudiera explicarse por el hecho de que al emplearse la bacteria muerta pero entera, se conservaran los componentes proteicos y polisacáridos del microorganismo, ejerciendo una acción similar a la que se logra con las llamadas vacunas conjugadas.^{26, 30}

Todo lo anterior parece indicar que la vacuna estafilocócica puede constituir una terapia potente como inductora de la síntesis y liberación de citocinas del patrón TH1 o pro inflamatorias en la respuesta inmune adquirida, especialmente en la producción de IFN gamma en el individuo previamente sensibilizado por infecciones previas.^{25, 30}

Los resultados de evolución clínica favorable en estos pacientes coinciden con otros autores.²⁹

Predominó en los cultivos de las lesiones el *Staphylococcus aureus*; esto coincide con lo reportado en la literatura sobre los agentes causales de las piodermias.^{30, 32,33} Consideramos que el efecto beneficioso de la utilización de vacunas bacterianas en los pacientes con recurrencia de piodermitis está relacionado con la acción específica de esta inmunomodulación sobre la inmunidad del enfermo. Pudiéramos sugerir que la recuperación del sistema inmunológico en los pacientes pediátricos tratados con vacunas estafilocócicas de forma gradual y como único tratamiento, con historia de infecciones recurrentes, pudiera constituir un modelo terapéutico adyuvante para el sistema inmunológico.

CONCLUSIONES

- 1 La vacuna estafilocócica estimuló la producción de IgG sérica y la proliferación de linfocitos T en pacientes con piodermitis recurrente.
- 2 La vacuna estafilocócica no estimuló la producción de IgA, IgM ni la activación de linfocitos T en pacientes con piodermitis recurrente.

3 Predominó la evolución clínica hacia la mejoría o curación de las lesiones después del tratamiento con la vacuna estafilocócica.

ABSTRACT: Clinical and immunological evaluation of children with recurrent pyodermitis after treatment with the staff vaccine.

The staphylococcal skin infection is the commonest of all bacterial infections in men. Most of the important infections are seen in patients' whose immune system is affected

Our aim is to evaluate the immune and clinic response of children with recurrent piodermitis who were treated with the staphylococcal vaccine.

The subcutaneous administration via was used according to the established doses for a six months time period. An analytic, prospective and longitudinal study was performed where there were 61 patients with recurrent piodermitis whose ages were between 1 and 18 years old.

Before and after the treatment with the staphylococcal vaccine, a humoral immune evaluation was made. In addition, the clinical response was evaluated in these patients. Once finished the immune therapy, significant and statistical differences were evident between IgG concentration and T-lymphocytes before and after the treatment. From the clinical point of view, patients improved their conditions or cured their lesions

Key words: *Staphylococcus*, piodermitis, vaccine.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Valentín M. Cómo estudiar un paciente con inmunodeficiencia primaria. Archivos Goldblatt D. El problema de las infecciones recurrentes. *Pediatric Reviews*. 1994;2: 1-10.
2. Rodríguez, MA. Piodermitis. Estudio bacteriano en los hospitales pediátricos. *Rev. Cubana Pediatric*. 1983;55:692-3.
3. Falabella RF, Escobar CE. Dermatología. En: *Fundamentos de la medicina*. 4ta ed. Medellín: Corporación para investigaciones biológicas; 1993,p.67-8.
4. Cooper MA, Pommering TL, Koranyi K. Primary immunodeficiency's. *Am Fam Physician*. 2004; 68:2001-8.

5. Bonilla F, Geha R. Primary immunodeficiency diseases. *J Allergy Clin Immunology*. 2005;111:571-81.
6. Smeltzer SC, Bare BG. *Brunner and Suddarths textbook of medical surgical nursing*. 7 ed. Philadelphia: JB. Lippincott; 1996, p.1467-8.
7. Lochey RF, Bukantz SG. *Enfermedades alérgicas e inmunológicas*. Washington, DC: OPS; 1998, p.59-66.
8. Ishizaka K, Ishizaka T. Human reaginic antibodies and immunoglobulin E. *J Allergy*. 1968, p.330-63.
9. Goldblatt D. El problema de las infecciones recurrentes. *Paediatric Reviews*. 1996;2:1-10.
10. Buckley RH. Abnormal development of the immune system. In Joklik WK, Willeet HP, Amos DB, Wilfert CM, eds. *Zinsser microbiology*, 20th, Norwalk: Appleton & Lange; 1992, p. 327-44.
11. L.Iglesias Diez, A. Guerra Tapia, P.L. Ortiz Romero. *Tratado de Dermatología*. Madrid: Editorial McGraw Hill –Interamericana; 2005, p.101-110.
12. Thomas B. Fitzpatrick. *Dermatología en medicina general*. Buenos Aires: Editorial Médica panamericana; 2004, p. 56-58.
13. Patrick R. Dhal, Charles Perniciaro, Kristina Holmkvist. Fascitis necrotizante fulminante por estreptococo del grupo A: características clínico patológicas en 7 pacientes, *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2003;1:39-42.
14. Arthur Rook, *Tratado de Dermatología*. Madrid: Ediciones Doyma; 1988, p.63-69.
15. Lázaro P. *Enfermedades cutáneas de origen bacteriano*. En: *Dermatología Pablo Lázaro Ochaíta*. 3^a Ed. Madrid: Ed. Meditécnica S.A.; 2004, p.129-152.

16. Swartz MN, Weinberg AN. Consideraciones generales de las enfermedades bacterianas. En: Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. 5ª Ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2005, p.2297-2311.
17. Paredes A. Bacteriología de la piel. En: Infectología y Piel. Sánchez-Saldaña L. Sociedad Peruana de Dermatología. Lima: Mad Corp Editores e impresores; 2004, p.11-18.
18. Saúl A. Lecciones de Dermatología 14ª ed. México: Méndez Editores S.A. de C.V.;2004, p.81-209.
19. Bruno M. Piodermitis. En: Rondón A. Temas Dermatológicos: Pautas diagnósticas y terapéuticas. 1ª Ed. Caracas: Codibar Servicios C.A.; 2005, p.50-63.
20. Trujillo H. Estafilococias. En: Vélez H, Rojas W, Borrero J, y col. Fundamentos de medicina: Enfermedades infecciosas. 4ª Ed. CIB. Medellín: Carvajal S.A. ; 1992, p.338-340.
21. Carrol JA. Common bacterial pyodermas. Taking aim against the most likely pathogen. Postgrad Med. 1996;100:311-32.
22. Moreira PM, Díaz AJ, Pérez LA. Pioderma gangrenoso asociado con insuficiencia renal. Rev. Cubana Med Trop. 2006;53(3).
23. Quesada LA, Anderson HI. Prueba múltiple para inmunidad celular en niños con infecciones recurrentes Rev. Chil Pediatr 1999,63:298-303. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v63n6/art02.pdf>.
24. Zimakoff J, Rosdahal VT, Petersen W, Schibel J. Recurrent estaphylococcal forunculosis in families. Scand J. Infect. Dis. 1988 ;20:403-5.
25. Revillard J. Desarrollo del sistema Inmunitario. Anales Nestlé. 1989;46:143-60.
26. Abbas AK, Lichtman AH. Effector Mechanisms of humoral immunity. En: Abbas AK, Lichtman AH. Eds. Basic Immunology. Philadelphia: W.B Saunders; 2001, p.147-52.

27. Sierra Monge JL. Alergia e inmunología. En: Inmunoterapia. México, DF: Prensa Técnica; 1997, p.219-32.
28. Registro pendiente.
29. Turkentaub PC. The importance of allergen dose on the safety and efficacy of immunotherapy. Of radweed hay fever with standarized. Short radweed. J Allergy Clin Inmunol. 1997;77:211-7.
30. Sly RM. Trastornos alérgicos. En: Bahrman RE, Kliegman RM, Aruin AM. Tratado de Pediatría. 15 ed. Madrid: Mc Graw-Hill Interamericana; 1999, t 1, p.783-5.
31. Salerno O. Técnica de preparación de vacuna estafilocócica. Hospital Pediátrico William Soler. Ciudad Habana: Tesis de grado;1979.
32. Sparholf SH, Olsen OT, Schon G. The allergen specific B cells response during immunotherapy. Clin Exp Allergy . 1994;22:648-53.
33. Roilt MI, Brostoff J, Male D. Inmunología. 2 ed. Barcelona: Salvat; 1997,p.99-102.

ANEXO

TABLA 1. Respuesta inmune humoral en pacientes con piodermitis antes y después del tratamiento con la vacuna estafilocócica

Antes del tratamiento con la vacuna estafilocócica			Después del tratamiento con la vacuna estafilocócica			p	n=61
	-	+		-	+		
	X	DS	X	DS			
IgG (g/L)	8,45	2,945	11,86	3.401		0.001*	
IgM (g/L)	1,30	0,517	1,32	0.578		0.052ns	

IgA (g/L)	1,07	0,607	1,47	1,044	0.825ns
-----------	------	-------	------	-------	---------

***Diferencia Significativa p<0.05**

ns: no significativo

Fuente: Historias Clínicas.

Hospital Pediátrico Universitario William Soler

2007

TABLA 2. Respuesta inmune celular en pacientes con piodermitis antes y después del tratamiento con la vacuna estafilocócica

	Antes del tratamiento con la vacuna estafilocócica		Después del tratamiento con la vacuna estafilocócica		n=61 p
	-	+	-	+	
	X	DS	X	DS	
Roseta Espontánea (%)	60,93	9,174	68,77	5,074	0,001*
Roseta Activa	33,13	6,513	44,87	52,128	0,094ns

Diferencia Significativa p<0.05

ns: no significativo

Fuente: Historias Clínicas.

TABLA 3. Evaluación clínica de pacientes con piodermitis tratados con la vacuna estafilocócica

Evaluación clínica	No. de pacientes	%
No mejorado	4	6,6
Mejorado	20	32,8*
Curado	37	60,7*
Total	61	100

***p= 0.086 1-2 p=0.000**

Fuente: Historias Clínicas.

Hospital Pediátrico Universitario William Soler

2007