



**Servicio de
Clínica Médica**
Hospital J.B. Alberdi



***Staphylococcus aureus* meticilino resistente de la comunidad: hallazgos según el sexo**

Trabajo final

Carrera Universitaria de Posgrado de Especialización en Clínica Médica

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad Nacional de Rosario

Rosario. Año 2018

Autor:

María Julia Milano

Legajo: M-3107/1

Hospital Juan Bautista Alberdi

Tutor:

Javier Martín Severini

Especialista en Clínica Médica

Docente de Carrera Universitaria de Posgrado de Especialización en Clínica Médica

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario

Jefe de sala de Clínica Médica, Hospital Juan Bautista Alberdi

HISTORIAL DE REVISIÓN

Versión	Acción	Fecha	Autor responsable
V 1.0	Enviado para revisión	30/07/2018	Dra. Maria Julia Milano
V 1.0	Recepción de revisión	01/08/2018	Dra. Mariana Lagruta
V 2.0	Enviado para 2da revisión	02/08/2018	Dra. Maria Julia Milano
V 2.0	Aceptado para exposición oral	02/08/2018	Dra. Mariana Lagruta
V 2.0	Exposición oral	13/09/2018	Dra. Maria Julia Milano
V 2.0	Aprobado post exposición oral	13/09/2018	Dr. Alcides Greca y Dr. Roberto Parodi

INDICE

Sección	Pág.
Resumen	3
Introducción	4
Objetivos	5
Material y métodos	6
Resultados	11
Discusión	20
Conclusión	24
Bibliografía	25
Anexo 1. Abreviaciones	28
Anexo 2. Ficha de reporte de caso y código para la base de datos	29

RESUMEN

Staphylococcus aureus meticilino resistente de la comunidad: hallazgos según el sexo

Introducción: el *Staphylococcus aureus* (SA) y su variante resistente a la meticilina (CA-MRSA) juega un rol muy importante como causal de infecciones de piel y partes blandas. El sexo de los pacientes y su relación con las infecciones de piel y partes blandas ha sido pobremente estudiado. **Objetivos:** conocer las características de las infecciones de piel y partes blandas adquiridas en la comunidad en ambos sexos. Conocer la frecuencia del CA-MRSA como agente etiológico. **Materiales y métodos:** estudio observacional, de corte transversal, en un hospital de segundo nivel de complejidad de la zona norte de la ciudad de Rosario (Argentina), en pacientes con diagnóstico de infección de piel y partes blandas ingresados en la sala de internación del Servicio de Clínica Médica desde julio de 2013 hasta el febrero de 2015. **Resultados:** 104 pacientes fueron incluidos en este estudio, 81 de sexo masculino y 23 de sexo femenino. SA fue el germen más frecuente en los cultivos locales, de ellos el 75,6% fue resistente a oxacilina. 7 mujeres y 31 hombres presentaron infección a CA-MRSA. Se halló asociación estadísticamente significativa entre CA-MRSA y lesión en miembros superiores en las mujeres. En el caso de hombres, la localización facial, la presencia de material purulento y la juventud se asociaron a la presencia de CA-MRSA. En ambos sexos, se halló asociación estadísticamente significativa entre positividad en el cultivo local y material purulento en la lesión. **Conclusión:** El análisis de datos considerando la variable del sexo de los pacientes evidenció diferencias y similitudes en las características de la infección entre ambos grupos. CA-MRSA fue el agente etiológico más frecuente.

Palabras clave: CA-MRSA; *Staphylococcus aureus*; sexo; infección de piel y partes blandas.

ABSTRACT

Community-acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: findings according to sex.

Background: *Staphylococcus aureus* (SA) and its methicillin-resistant variant (CA-MRSA) play a key role in skin and soft tissue infections (SSTI). Patient biological sex and its relationship with SSTI have been poorly explored. **Objectives:** describe the characteristics of SSTI in both sexes. Find out the frequency of CA-MRSA as a causal agent in SSTI. **Methods:** observational and cross-sectional study in patients who were admitted to a General Medicine ward with SSTI as a diagnostic form a hospital of a second-level of complexity in Rosario (Argentina) from July 2013 to February 2015. **Results:** 104 patients were included, 81 males, 23 females. SA was the bacteria most frequently found in the culture of the lesions and 75.6% of them were resistant to oxacillin. Seven women and thirty-one men were infected with CA-MRSA. There was a statistically significant relationship between women who suffered from CA-MRSA and infection in the upper limbs. For men, this was true for young men and when the infection was in the face or it drained pus. In both sexes, there was an association between purulent infection and the outcome of the lesions' culture. **Conclusions:** considering biological sex in the analysis highlighted the fact that there are differences and similarities in the characteristics of the infection between the sexes. CA-MRSA was the most frequently isolated bacteria.

Key words: CA-MRSA; *Staphylococcus aureus*; sex; skin and soft tissue infection.

INTRODUCCION

El *Staphylococcus aureus* (SA) descrito como organismo comensal, es una de las causas principales de infección bacteriana en el hombre a nivel mundial, y el principal de la piel (1–3). Su variante resistente a la meticilina (MRSA) juega un rol muy importante como causal de las infecciones asociadas a los cuidados sanitarios y de la comunidad (4). Alrededor del 30% de la población saludable presentaría colonización asintomática de las narinas por esta bacteria, hecho que ha sido asociado a la posibilidad subsecuente de infección (5). En Argentina, diferentes publicaciones emitidas por el Ministerio de Salud de la Nación (Terapéutica racional en atención primaria de la salud, dentro del programa Remediar) y la Sociedad Argentina de Infectología se reconoce que nos encontramos ante un aumento en la incidencia de infecciones por MRSA (6,7).

MRSA se describe desde la década de 1960. Surge años después del advenimiento de la penicilina y confinada inicialmente al ámbito hospitalario (HA-MRSA). Desde hace tres décadas se han observado cepas de MRSA genéticamente distintas, no asociadas a los cuidados de la salud (4,5), aptas para causar infecciones en individuos saludables. Estas cepas se identificaron como MRSA de origen y evolución exclusivamente comunitaria (8,9), y se comenzaron a denominar CA-MRSA (*Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido de la comunidad).

La severidad de las infecciones que presentan como agente causal al CA-MRSA varía ampliamente, desde infecciones de piel y partes blandas (abscesos, forúnculos, celulitis, etc.) hasta neumonías necrotizantes graves. Pueden a su vez generar brotes en determinados grupos de población. La necesidad de hospitalización en pacientes con infecciones de piel y partes blandas suele deberse al dolor severo, extensión y localización de la lesión, rápida progresión de las mismas, comorbilidades asociadas, contexto económico-social desfavorecedor (10). A pesar de que la comunidad médica cuenta con guías para el tratamiento antibiótico de estas infecciones asociados o no a drenaje quirúrgico, el cuidado y manejo de estos pacientes puede ser muy dificultoso cuando los patógenos son resistentes al tratamiento o cuando las características de base del paciente complican la evolución. Publicaciones recientes reportan que la mayoría de las fallas terapéuticas se deben a la elección de una terapia antibiótica inicial inadecuada o tardía (11–15). La suma de estos factores suele resultar en hospitalizaciones prolongadas.

Una característica presente en todos los pacientes pero que ha sido pobremente estudiada es el sexo biológico de los mismos en relación a las infecciones de piel y partes blandas. Las mujeres

suelen padecer afecciones cutáneas más frecuentemente en relación a los hombres pero también se ha demostrado que la capacidad de cicatrización suele ser mejor. Es ampliamente sabido que hormonas como la testosterona y el estrógeno generan respuestas inmunológicas diferentes. Todo lo anterior se encuentra expresado en una publicación reciente (16) donde se resalta la necesidad de generar datos que no se encuentren sesgados por la no consideración de esta variable.

A partir de todos estos cambios que la comunidad científica ha ido registrando, surge la pregunta de cuál será la epidemiología en nuestro medio, ya que no contamos con un informe de prevalencia en la Argentina, aunque si varias publicaciones aisladas. Si tuviésemos conocimiento de la misma ¿se podría plantear un cambio en la terapéutica antibiótica inicial empírica en las infecciones de piel y partes blandas, a la espera de los resultados cultivos? Y en tal caso ¿este nuevo tratamiento empírico debe aplicarse en todos los casos o existen pacientes con determinadas características/factores de riesgo en quienes deba adoptarse?

OBJETIVOS

Objetivo general

Conocer las características de las infecciones de piel y partes blandas adquiridas en la comunidad en los pacientes que ingresaron a la sala de internación del Servicio de Clínica Médica del Hospital Juan Bautista Alberdi (HJBA), efector de mediana complejidad de la zona norte de la ciudad de Rosario (Argentina), entre los meses de julio del año 2013 y febrero del año 2015 inclusive.

Objetivos específicos

Conocer la frecuencia del CA-MRSA como agente etiológico de infecciones de piel y partes blandas adquiridas en la comunidad en hombres y mujeres que ingresaron a la sala de internación del Servicio de Clínica Médica.

Determinar las características clínicas y microbiológicas de los pacientes con infecciones de piel y partes blandas según el sexo.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional, de corte transversal en un hospital de segundo nivel de complejidad de la zona norte de la ciudad de Rosario (Argentina) en pacientes con diagnóstico de infección de piel y partes blandas ingresados en la sala de internación del Servicio de Clínica Médica desde el primero de julio del 2013 hasta el veintiocho de febrero del 2015 inclusive.

Los pacientes fueron identificados retrospectivamente a través de la base de datos del Servicio de Clínica Médica. Posteriormente, las historias clínicas de los pacientes identificados fueron solicitadas en el archivo de historias clínicas del Hospital Juan Bautista Alberdi. Se revisaron las historias clínicas, relevándose los datos en fichas de reporte de caso anonimizadas diseñadas para el estudio, donde se evaluaron los apartados de anamnesis, examen físico, laboratorio y los resultados de las tomas de muestra para cultivo obtenidas mediante punción y aspiración percutánea con aguja fina con técnica estéril, a través de piel sana. A dichas muestras se les realizó examen directo con tinción de Gram-Nicolle y cultivo en placas CLED1, agar-sangre, chocolate y Chapman, con caldo tioglicolato y antibiograma en placas de Mueller Hinton por método de difusión. Vale aclarar que si bien el antibiograma distintivo constituye una pista diagnóstica importante en la investigación del de CA-MRSA, el diagnóstico definitivo es genético y requiere de técnicas de biología molecular que no se encuentran disponibles en este hospital. Además, se revisaron los resultados de las tomas de hemocultivos en frascos de BacT/ALERT® obtenidas mediante punción venosa o arterial con técnica estéril.

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de egreso de erisipela, celulitis, absceso cutáneo, infección de úlcera crónica y lesiones traumáticas infectadas.

Se excluyeron aquellos pacientes en los que se le realizó el diagnóstico de infección de piel y partes blandas luego de 72hs posteriores a su ingreso hospitalario, infecciones de herida quirúrgica y las úlceras por decúbito. Aquellos casos en los que no se halló información bacteriológica del cultivo de las lesiones de piel y partes blandas fueron excluidos.

VARIABLES ANALIZADAS

¹ CLED: Agar cistina-lactosa deficiente en electrolitos (medio de cultivo).

Variables cuantitativas

Edad: años cumplidos del paciente al ingreso hospitalario.

Días de internación: cantidad de días completos que el paciente permaneció internado en el hospital.

Variables categóricas

La mayor parte de las variables categóricas fueron definidas como binarias (si/no). En el caso de no cumplirse con este criterio, las distintas categorías fueron explicadas en cada variable.

Sexo: fue definido binariamente como masculino o femenino.

Diabetes (DBT) (Si/No): indica si el paciente presentaba diagnóstico de dicha condición al ingreso hospitalario.

Hipertensión arterial (HTA) (Si/No): indica si el paciente presentaba diagnóstico de dicha condición al ingreso hospitalario.

Obesidad (Si/No): indica si el paciente presentaba dicha condición al ingreso hospitalario, evaluándose mediante índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m².

Inmunosupresión (Si/No): contempla a aquellos pacientes en tratamiento quimioterápico (última sesión realizada al menos 21 días previo al ingreso hospitalario); aquellos con diagnóstico de HIV-SIDA, o aquellos pacientes que se encontraban realizando tratamiento corticoideo en forma crónica (mayor a 6 meses) con dosis de prednisona >5 mg/día o su equivalente.

Tabaquismo (Si/No): incluye a aquellos pacientes que consumían tabaco sin importar el número de cigarrillos día.

Adicción a drogas por vía parenteral (ADVP) (Si/No): contempla aquellos pacientes que al momento del ingreso hospitalario fueron identificados como consumidores de drogas tanto lícitas o ilícitas vía parenteral.

Etilismo (Si/No): incluye a aquellos pacientes que al ingreso hospitalario consumían más de 20g/día de alcohol en las mujeres y >40 g/día de alcohol en hombres. Durante el período analizado por este estudio, alcohol consumido en gramos por día era registrado en forma rutinaria en las historias clínicas de ingreso del Servicio de Clínica Médica.

Úlcera crónica (Si/No): lesión de la piel con pérdida de sustancia >6 semanas de duración. Fueron consideradas en este grupo las de causa varicosa, arteriopatía periférica de miembros inferiores y la de los pacientes diabéticos.

Internación previa (Si/No): identifica a aquellos pacientes que cursaron internación hasta 3 meses previos al ingreso hospitalario.

Tratamiento antibiótico (ATB) previo (Si/No): determina si el paciente fue medicado con ATB hasta un mes previo a la internación.

Tipo de ATB previo: se clasificaron en penicilinas, cefalosporinas, fluoroquinolonas, sulfonamidas, clindamicina, combinación de 2 o más antibióticos, otro.

Taquicardia (Si/No): frecuencia cardíaca mayor a 100 latidos/minuto registrada al ingreso hospitalario.

Taquipnea (Si/No): frecuencia respiratoria mayor a 20 ciclos/minuto registrada al ingreso hospitalario.

Fiebre (Si/No): temperatura mayor o igual a 38° constatada por personal de salud y registrada al ingreso hospitalario o en hoja de derivación del paciente.

Hipotensión arterial (Si/No): presión arterial menor a 90/60mmHg registrada al ingreso hospitalario.

Sitio de la infección: hace referencia a la ubicación anatómica de la infección de piel o partes blandas. Se clasificaron en grandes grupos según estuvieron localizadas: 1) región facial; 2) tronco y otras; 3) miembros superiores (MMSS); y 4) miembros inferiores (MMII).

Material purulento (Si/No): presencia de material purulento (observado macroscópicamente) en la lesión que puede haber drenado en forma espontánea o luego de drenaje quirúrgico.

Leucocitosis al ingreso (Si/No): registro de más de 12.000 leucocitos/mm³ en el laboratorio de ingreso hospitalario.

Resultado del cultivo local

- **positivo:** aquel en donde se obtuvo identificación microbiológica mediante directo y cultivo de muestra del sitio de infección mediante punción-aspiración con aguja fina con técnica estéril a través de piel sana.

- **negativo:** aquel en donde no se obtuvo identificación microbiológica mediante directo y cultivo de muestra del sitio de infección mediante punción-aspiración con aguja fina con técnica estéril a través de piel sana.

Rescate microbiológico en el cultivo local (texto libre): microorganismo obtenido luego de la identificación mediante directo y cultivo del material obtenido del sitio de la infección.

CA-MRSA (Si/No): por complejidad y costos que implica realizar las pruebas genéticas, se consideró que una cepa de SA fue con gran probabilidad un CA-MRSA cuando en el antibiograma presentó una resistencia exclusiva a los betalactámicos, y con sensibilidad a múltiples clases de antibióticos. Se consideraron cepas que presentaron a su vez otras resistencias asociadas.

Sensibilidad antibiótica de CA-MRSA a distintos ATB (Si/No): clindamicina, trimetoprima-sulfametoxazol, eritromicina, gentamicina, tetraciclina, rifampicina y ciprofloxacina.

Hemocultivos (Si/No): muestra de sangre obtenida con técnica estéril y punción venosa o arterial que se cultiva. Fueron tomadas de a pares y se cultivaron en frascos de BacT/ALERT®.

Resultados de los hemocultivos

- **positivo:** cultivo de sangre donde se obtuvo rescate microbiológico.
- **negativo:** cultivo de sangre donde no se obtuvo desarrollo microbiológico luego de 5 días de incubación.

Rescate microbiológico en los hemocultivos (texto libre): microorganismo obtenido luego de la identificación mediante directo y cultivo de sangre del paciente obtenida con técnica estéril.

Muerte (Si/No): deceso que se haya producido mientras el paciente se encontraba internado.

Complicación (Si/No): pacientes que agravaron, por lo que el curso de su internación fue alargado tanto por complicaciones propias y no propias de su enfermedad de base inicial.

Tipo de complicación: aquellos que la presentaron fueron clasificados en infecciosa y no infecciosa.

ATB al ingreso hospitalario: primera línea de ATB indicado cuando el paciente ingresó al hospital. Fueron clasificadas en ciprofloxacina/clindamicina, clindamicina, otro.

Cambio de esquema ATB (Si/No): se identifica como "SI" cuando el tratamiento ATB de ingreso no coincide con el de egreso.

Tipo de cambio ATB: si el esquema ATB fue cambiado, se identifica cuál opción fue la modificada (ciprofloxacina/clindamicina, clindamicina u otro).

Análisis estadístico

El programa IBM SPSS Statistics® V.25 fue utilizado para el análisis estadístico. Las variables cuantitativas se analizaron mediante la media (min.-máx. y desvío estándar-DE) o bien mediante mediana y rango intercuartílico (RIC) (tercer cuartil – primer cuartil) de acuerdo a la distribución de las mismas. En el caso de las variables categóricas, se presentaron las frecuencias absolutas junto con los porcentajes correspondientes. En la comparación de diversos grupos se aplicaron distintos tests de acuerdo a las características de las variables que fueron evaluadas (Chi-cuadrado, test exacto de Fisher's, test T para muestras independientes y test de Mann-Whitney U). Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron como estadísticamente significativos.

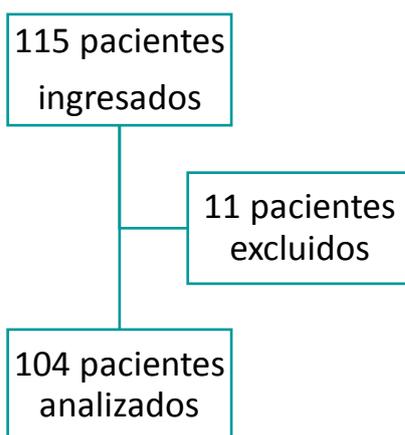
Consentimiento informado

La autorización para acceder a los datos médicos de los pacientes fue obtenida con anterioridad al planeamiento y realización de este estudio mediante un consentimiento informado general. En el mismo, los pacientes otorgaron su autorización voluntaria para ser incluidos en estudios observacionales a realizarse en el servicio. En el caso de no haberse constatado la presencia de este consentimiento en la historia clínica y ante la disponibilidad de datos para su contacto, los pacientes fueron contactados posteriormente a su internación para requerir su autorización.

RESULTADOS

Durante el periodo observado (julio de 2013 hasta febrero de 2015 inclusive), 115 pacientes con diagnóstico de infección de piel y partes blandas fueron admitidos en el Servicio de Clínica Médica del HJBA, de los cuales 104 cumplieron con los criterios de inclusión y fueron analizados. Los pacientes excluidos fueron por falta de consentimiento o por no haberse realizado cultivo local de la lesión que motivo su internación (Figura 1). No se encontró información faltante en las variables analizadas de los pacientes incluidos por que la totalidad de los pacientes fueron incluidos en el análisis.

Figura 1. Diagrama de flujo de los participantes



Considerando los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, 81 (77,9%) fueron de sexo masculino y 23 (22,1%) de sexo femenino. La edad promedio para ambos sexos fue similar, 43 (15-82) años para los hombres y 44 (16-70) años para las mujeres (Figura 2). Considerando antecedentes de patología previa, el 35,8% de los hombres y el 39,1% de las mujeres presentaban diagnóstico de diabetes, y alrededor de un cuarto de los pacientes de ambos sexos presentaba hipertensión arterial. El porcentaje de hombres con antecedentes de consumo de tabaco fue de más del doble (38,3%) en comparación con las mujeres (17,4%). En relación al índice de masa corporal, aunque el valor absoluto de pacientes obesos fue menor en las mujeres, el valor relativo fue casi el doble (30,4%) en comparación con pacientes del sexo masculino (16%). La proporción de pacientes que presentaba úlcera crónica fue mayor en el sexo femenino (26,1% vs 16% mujeres/hombres). Se observó además la ausencia de mujeres con antecedentes de inmunosupresión, ADVP y etilismo. Ambos sexos presentaron frecuencia relativa similar frente al antecedente de internación en los 3 meses previos (13% vs 14,8% mujeres/hombres). El porcentaje de pacientes que refirió haber realizado tratamiento antibiótico previo a la internación fue mayor en las mujeres (34,8% vs 23,5% mujeres/hombres).

Las penicilinas, seguido por las cefalosporinas fueron el grupo de antibióticos más prescritos en ambos grupos (Tabla 1).

Figura 2. Histograma según sexo y edad

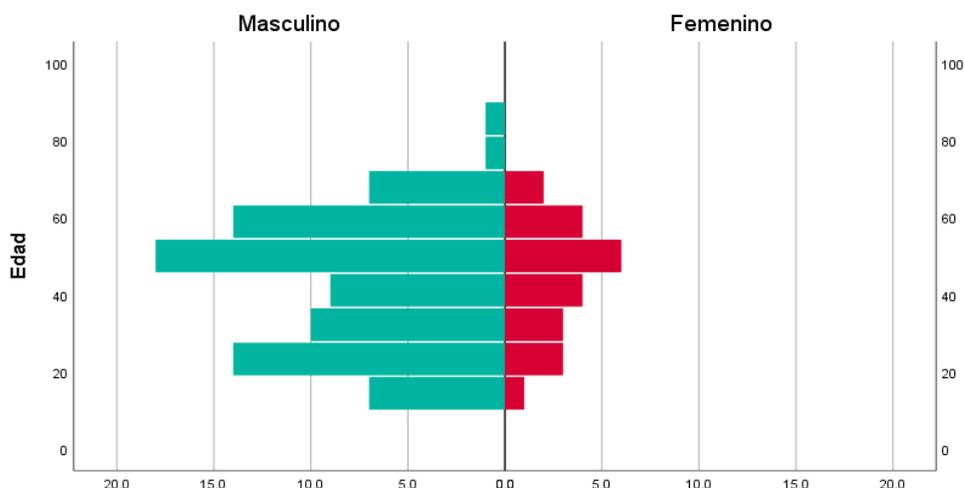


Tabla 1. Características de base

Variable	Total n=104		Mujeres Total n=23		CA-MRSA n=7		Hombres Total n=81			
	F.A.	F.R.	F.A.	F.R.	F.A.	F.R.	F.A.	F.R.	F.A.	F.R.
Edad (media)	43	(15-82)	44	(16-70)	45	(20-63)	43	(15-82)	37	(15-71)
(min. -máx.) (DE)	(16,8)		(15,4)		(13,9)		(17,3)		(17,9)	
Antecedentes										
Diabetes	38	3,5	9	39,1	1	14,3	29	35,8	9	29
Hipertensión arterial	26	25	6	26,1	5	31,3	20	24,7	7	22,6
Obesidad	20	19,2	7	30,4	0		13	16	2	6,5
Inmunosupresión	6	5,8	0				6	7,4	1	3,2
Tabaquismo	35	33,7	4	17,4	3	42,9	31	38,3	9	29
ADVP	8	7,7	0				8	9,9	4	12,9
Etilismo	22	21,2	0				22	27,2	5	16,1
Úlcera crónica	19	18,3	6	26,1	1	14,3	13	16	2	6,5
Internación previa	15	14,4	3	13	0		12	14,8	0	
Tto ATB previo	27	26	8	34,8	2	28,6	19	23,5	4	37,5
Clase de ATB previo										
Penicilinas	11	40,8	3	37,5	1	50	9	47,4	3	75
Cefalosporinas	9	33,3	1	12,5	1	50	7	36,8	1	25
Fluoroquinolonas	1	3,7	1	12,5						
Sulfonamidas	1	3,7	1	12,5						
Combinación de 2 o más	5	18,5	2	25			3	15,8		
Otro	0									

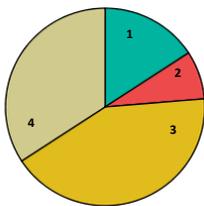
CA-MRSA: Staphylococcus aureus meticilino resistente de adquisición comunitaria; F.A.: frecuencia absoluta; F.R.: frecuencia relativa; DE: desvío estándar; ADVP: adicción a drogas por vía parenteral; ATB: antibiótico.

Considerando los datos clínicos al ingreso, taquicardia fue descrita en el 8,6% en hombres y 13% en mujeres. La presencia de taquipnea fue casi 3 veces mayor en las mujeres (21,7% - 7,4% mujeres/hombres); la proporción de pacientes con fiebre también fue mayor en el sexo femenino (39.1% vs 23,5% mujeres/hombres). Dos pacientes de sexo masculino presentaron hipotensión al ingreso, uno de los cuales falleció 56 días posteriores al ingreso hospitalario. El sitio de infección de mayor frecuencia en ambos sexos fueron los miembros inferiores, seguido por miembros superiores (Figura 3). La presencia de material purulento en la lesión fue registrada aproximadamente en la mitad de los hombres (49,4%) y más del 60% en las mujeres (Tabla 2) (Figura 4).

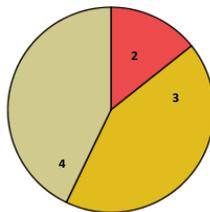
Figura 3. Localización de las lesiones

Pacientes con CA-MRSA

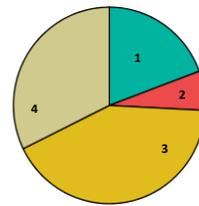
A. Todos los casos



B. Sexo femenino

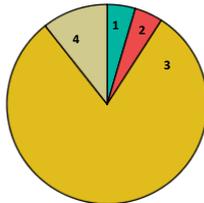


C. Sexo masculino

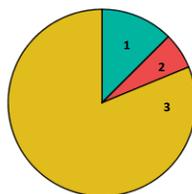


Resto de los pacientes

A- Todos los casos



B- Sexo femenino



C- Sexo masculino

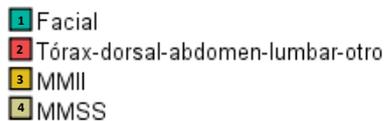
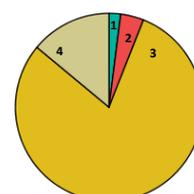
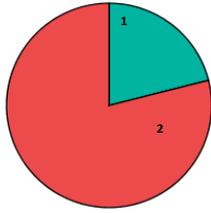


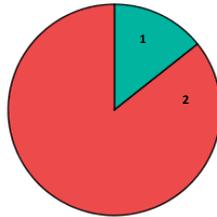
Figura 4. Lesiones purulentas

Pacientes con CA-MRSA

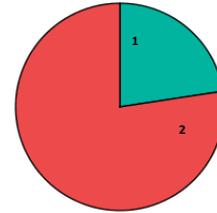
D. Todos los casos



E. Sexo femenino

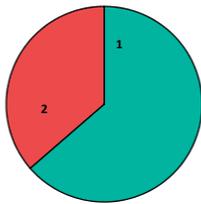


F. Sexo masculino

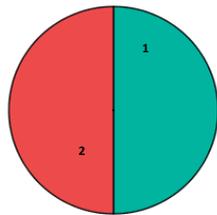


Resto de los pacientes

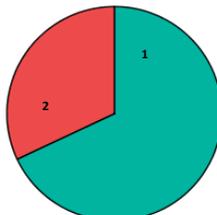
D- Todos los casos



E- Sexo femenino



F- Sexo masculino



1 Sin material purulento
2 Con material purulento

Tabla 2. Datos del examen físico

Variable	Total n=104		Mujeres Total n=23				Hombres Total n=81			
	F.A.	F.R.	F.A.	F.R.	F.A.	F.R.	F.A.	F.R.	F.A.	F.R.
Taquicardia	10	9,6	3	13	1	14,3	7	8,6	3	9,7
Taquipnea	11	10,6	5	21,7	1	14,3	6	7,4	2	6,5
Fiebre	28	26,9	9	39,1	4	57,1	19	23,5	4	12,9
Hipotensión	2	1,9	0				2	2,5	0	
Sitio de infección										
<i>Facial</i>	9	8,7	2	8,7	0		7	8,6	6	19,4
<i>Tronco + otros</i>	6	5,8	2	8,7	1	14,2	4	4,9	2	6,5
<i>MMSS</i>	20	19,2	3	13	3	42,9	17	21	10	32,3
<i>MMII</i>	69	66,3	16	69,6	3	42,9	53	65,4	13	41,9
Material purulento	54	51,9	14	60,9	6	85,7	40	49,4	24	77,4

CA-MRSA: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de adquisición comunitaria; F.A.: frecuencia absoluta; F.R.: frecuencia relativa; MMSS: miembros superiores; MMII: miembros inferiores.

En cuanto a los estudios complementarios, el porcentaje de pacientes con leucocitosis en el laboratorio de ingreso fue similar para ambos sexos (65,2% vs 70,4% mujeres/hombres). Lo mismo fue observado en cuanto a la positividad del cultivo local (65,2% vs 66,7%

mujeres/hombres). En ambos sexos, prevaleció el rescate de cocos Gram-positivos (80% vs 90% mujeres/hombres), seguidos por bacilos Gram-negativos en menor porcentaje (20% vs 7,4% mujeres/hombres). CA-MRSA fue rescatado en el cultivo local de 57,4% de los hombres y en el 46,7% de las mujeres. Combinados, el 55,1% del total de los rescates correspondieron a CA-MRSA (Tabla 3) (Figura 5). El total de las cepas de CA-MRSA obtenidas presentaron resistencia a clindamicina (10,5%), eritromicina (15,8%), gentamicina (18,4%) y ciprofloxacina (5,2%) (Tabla 4). Simultáneamente, se obtuvieron muestras para hemocultivos en el 69,6% de las mujeres y en el 84% de los hombres. Se obtuvo positividad en 7 pares de hemocultivos (10,3%) de pacientes masculinos, 2 de los cuales correspondieron a CA-MRSA (Tabla 3).

Tabla 3. Datos de laboratorio y cultivos

Variable	Total n=104		Mujeres Total n=23				Hombres Total n=81			
	F.A.	F.R.	F.A.	F.R.	CA-MRSA n=7		F.A.	F.R.	CA-MRSA n=31	
					F.A.	F.R.			F.A.	F.R.
Leucocitosis	72	69,2	15	65,2	6	85,7	57	70,4	25	80,6
Cultivo local positivo	69	66,3	15	65,2			54	66,7		
Rescate bacteriológico										
<i>Cocos Gram +</i>	61	88,4	12	80			49	90,7		
<i>Bacilos Gram +</i>	1	1,4	0				1	1,9		
<i>Bacilos Gram -</i>	7	10,2	3	20			4	7,4		
CA-MRSA	38	55,1	7	46,7			31	57,4		
MSSA	11	16	1	6,7			10	18,5		
Hemocultivos realizados	84	80,8	16	69,6	4	57,1	68	84	24	77,4
Hemocultivos positivos	7	8,3	0				7	10,3	3	12,5

CA-MRSA: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente de adquisición comunitaria; MSSA: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible; F.A.: frecuencia absoluta; F.R.: frecuencia relativa.

Figura 5. Rescate de CA-MRSA

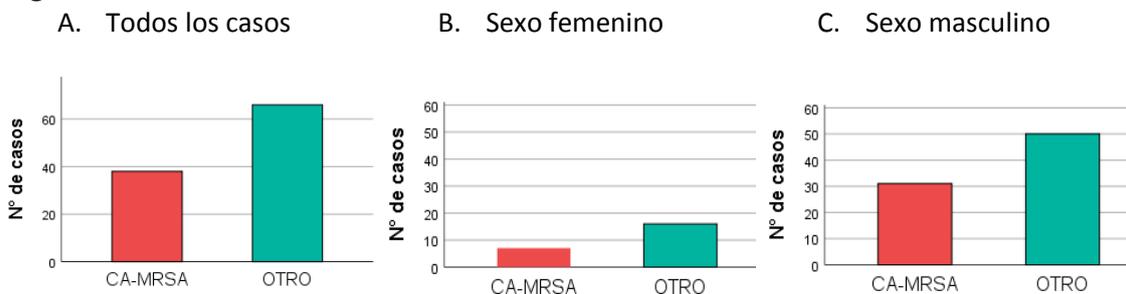


Tabla 4. Resistencia antibiótica CA-MRSA

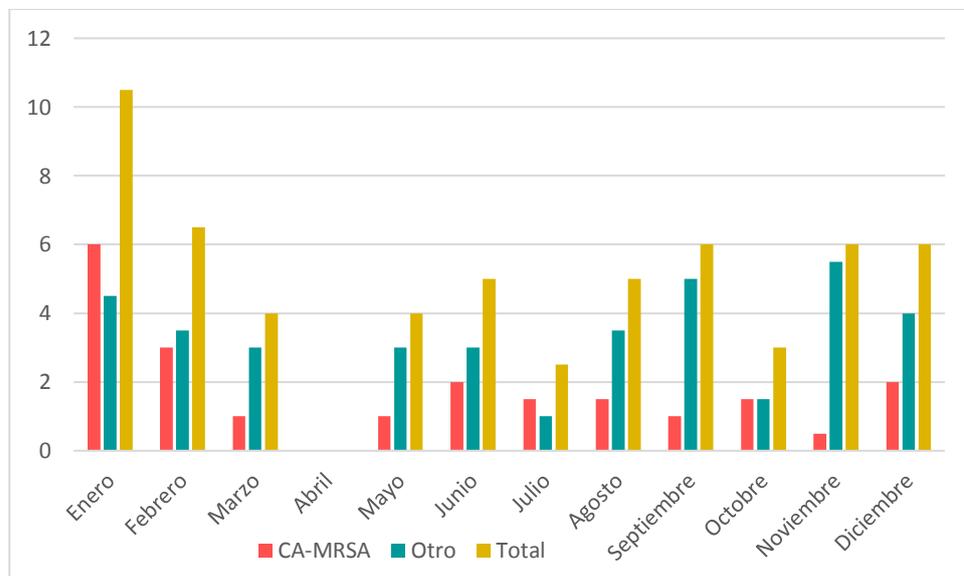
Antibiótico	F.A.	F.R.
Clindamicina	4	10,5
TMS	0	0
Eritromicina	6	15,8
Gentamicina	7	18,4
Tetraciclina	0	0
Rifampicina	0	0
Ciprofloxacina	2	5,2

CA-MRSA: Staphylococcus aureus meticilino resistente de adquisición comunitaria; F.A.: frecuencia absoluta; F.R.: frecuencia relativa; TMS: Trimetoprima-sulfametoxazol.

La mediana de días de internación fue similar para ambos sexos (7 vs 8 días mujeres/hombres). Enero registró un pico en el promedio de ingresos por infección a CA- MRSA, siendo noviembre para el resto de los casos (Figura 6). El tratamiento indicado al inicio de la internación fue similar en ambos sexos, prevaleciendo la combinación ciprofloxacina-clindamicina, seguido por la clindamicina sola. Al momento del alta hospitalaria, 4 (17,4%) mujeres, y 23 (28,4%) hombres presentaron modificación en el esquema antibiótico indicado. El esquema que más modificado fue la combinación de ciprofloxacina-clindamicina (3 mujeres y 17 hombres). Aproximadamente la mitad (48,2%) de estos cambios, resultaron en simplificación del esquema antibiótico. En tres pacientes del sexo masculino se realizaron cambios en el esquema antibiótico (aumento de espectro) sin haber presentado rescate en el cultivo local, uno de ellos presentó rescate bacteriológico en hemocultivos (coco Gram-positivo). Los tres pacientes presentaron internación prolongada (12-56 días), uno de ellos falleció por sepsis severa. Dos mujeres y dieciséis hombres presentaron complicaciones en su internación, la mayor parte fue por causa infecciosa. (Tabla 5).

Figura 6. Promedio de ingresos hospitalarios según mes del año

A. CA-MRSA vs resto de los casos



B. Internación respecto considerando el sexo

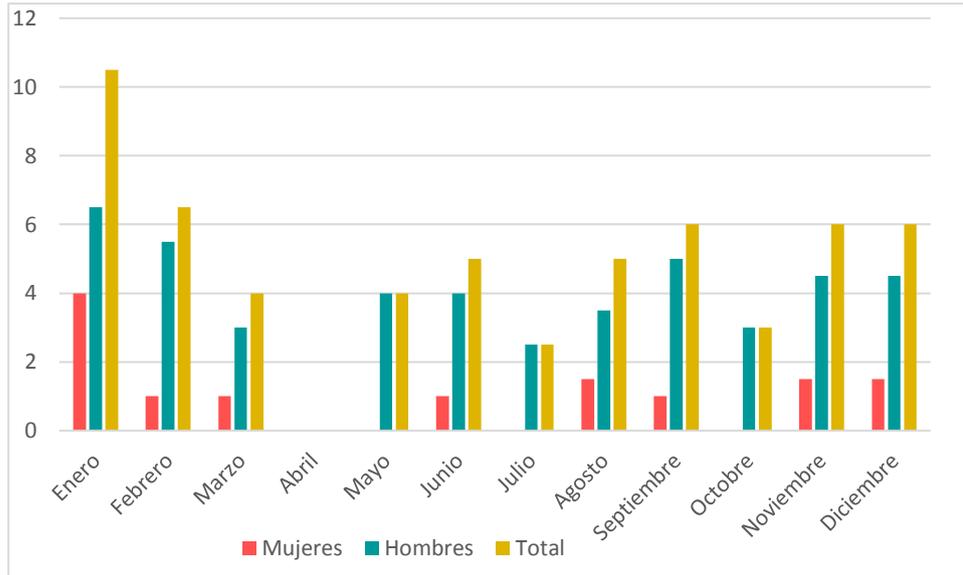


Tabla 5. Evolución y tratamiento ATB

Variable	Total n=104		Mujeres Total n=23				Hombres Total n=81			
	F.A.	F.R.	F.A.	F.R.	F.A.	F.R.	F.A.	F.R.	F.A.	F.R.
Días internación (mediana) (RIC)	8 (4-13)		7 (4-12)		4 (4-11)		8 (4-13)		8 (3-13)	
Tto ATB ingreso										
Ciprofloxacina-clindamicina	53	51	10	43,5	1	14,3	43	53,1	11	
Clindamicina	38	36,5	7	30,4	4	57,1	31	38,3	20	
Otro	13	12,5	6	26,1	2	28,6	7	8,6	0	
Cambio de esquema ATB	27	26	4	17,4	2	28,6	23	28,4	9	29
Cambio de ciprofloxacina-clindamicina	20	74	3	75	1	50	17	73,9	7	77,8
Cambio de clindamicina	6	22,2	1	25	1	50	5	21,7	1	11,1
Cambio de otro esquema	1	3,8					1	4,4	1	11,1
Complicación	18	17,3	2	8,7	0		16	19,8	5	16,1
Infeciosa	13	72,2	1	50			12	75		
No infecciosa	5	27,8	1	50			4	25		
Muerte	1	1	0				1	100		

CA-MRSA: Staphylococcus aureus meticilino resistente de adquisición comunitaria; F.A.: frecuencia absoluta; F.R.: frecuencia relativa; RIC: rango intercuartílico (primer y tercer cuartil); ATB: antibiótico.

En ambos sexos, los pacientes que presentaron al menos una comorbilidad eran de mayor edad (mujeres 30 vs 49 años, hombres 28 vs 48 años). En el caso de las mujeres, la comparación entre pacientes con y sin rescate de CA-MRSA resultó en que el primer grupo presentó lesiones más frecuentemente en MMSS (42,9% vs 0%, $p=0,02$), siendo el resto de las asociaciones no estadísticamente significativas. Respecto al grupo de los hombres, el primer grupo (CA-MRSA) presentó una edad promedio menor (37 vs 47, $p=0,012$), ningún paciente presentó antecedente de internación previa (0% vs 24%, $p=0,003$), la localización facial fue comparativamente más frecuente (19,4% vs 2%, $p=0,011$), pero menos habitual en MMII (41,9% vs 80%, $p<0,001$) y las lesiones de piel por CA-MRSA presentaron usualmente material purulento (77,4% vs 32%, $p<0,01$). En ambos sexos, la positividad del cultivo local se asoció significativamente con la presencia de material purulento en la lesión (60,9% en mujeres, 44,4% en hombres. Ambos con $p<0,001$). El resto de las asociaciones estudiadas no presentó significación estadística (Tabla 6 y 7).

Tabla 6. Asociaciones

Variable	Mujeres p	Hombres p
Edad ⁺	0,927	0,012
Días de internación ⁺⁺	0,329	0,52
Diabetes	0,176*	0,317
Hipertensión arterial	0,621*	0,729
Obesidad	0,057*	0,117*
Inmunosupresión	-	0,399
Tabaquismo	0,067*	0,178
ADVP	-	0,474
Etilismo	-	0,079
Úlcera crónica	0,621*	0,117*
Internación previa	0,526*	0,003*
Tratamiento ATB previo	1*	0,78
Taquicardia	1*	1*
Taquipnea	1*	1*
Fiebre	0,363*	0,78
Hipotensión	-	0,522*
Sitio de infección		
- Facial	1*	0,011*
- Tronco + otros	0,526*	0,635*
- MMSS	0,02*	0,055
- MMII	0,137*	<0,001
Material purulento	0,176*	<0,001
Leucocitosis	0,345*	0,111
Complicación	1*	0,519

* Test T para muestras independientes

**Test de Mann-Whitney U

* Test exacto de Fisher

Tabla 7. Asociación entre positividad de cultivo local y presencia de material purulento en la lesión

Sexo	F.A.	F.R.	p
Mujeres	14	60.9	<0,001*
Hombres	36	44,4	<0,001

F.A.: frecuencia absoluta; F.R.: frecuencia relativa.

** Test exacto de Fisher*

DISCUSION

Lo primero a destacar es que Staphylococcus aureus fue el agente causal más hallado en los cultivos locales en ambos sexos. Tres de cada cuatro SA correspondieron a CA-MRSA. En segundo lugar, pero no menos importante, hay que resaltar las diferencias halladas en los resultados según el sexo de los pacientes.

Al analizar los pacientes con infecciones de piel y partes blandas, hay que considerar los factores de riesgos generales que predisponen a ella: la actividad laboral, diabetes, enfermedad vascular periférica, inmunosupresión, edad avanzada, neoplasias, ruptura de la barrera cutánea y los factores de riesgos descritos para infección por CA-MRSA (Tabla 7). En el caso de esta muestra, el porcentaje de pacientes de sexo masculino fue mayor, lo cual coincide con algunos reportes (17–19) pero también se diferencia de otras muestras (20–22). Esto podría deberse a que la incidencia de infección de piel y partes blandas es mayor en los hombres. El promedio de edad de los pacientes fue levemente mayor (17,18,20,23,24) en comparación a otros reportes. Los pacientes hombres con CA-MRSA fueron en general más jóvenes, así como también los pacientes en ambos sexos que no presentaban comorbilidades. Contrariamente a lo reportado, los pacientes de este estudio no presentaron asociación entre infección a CA-MRSA y sus antecedentes personales (20,23–25). En relación a la época del año, los hallazgos coinciden con la bibliografía donde la prevalencia de infecciones de piel y partes blandas fue mayor en los meses cálidos del año (22,26). Considerando el tratamiento ATB previo a la internación y, a pesar de que el porcentaje de pacientes que lo recibió fue menor en esta serie, las penicilinas seguidos por las cefalosporinas constituyeron los ATB más frecuentemente indicados (17,20,23). Más allá del espectro antibiótico, esto podría deberse a que esta clase de ATB están descritos en guías de tratamiento como agentes a considerar en primera instancia (7,27). Al contrario de lo hallado en otros estudios (23), no se encontró relación significativa entre rescate de CA-MRSA y uso de ATB previo (25).

Tabla 8. Factores de riesgo para infección por CA-MRSA (28)

Vivir o trabajar en grupo (militares, casas subsidiadas, refugios)

Consumo de drogas ilícitas en el último año

Historia previa de infección o colonización a CA-MRSA

Contacto frecuente con personas que tengan los factores de riesgos antes mencionados

Ausencia de agua potable en la vivienda

Consumo reciente de antibióticos

Paciente HIV positivo

Participar en deportes de contacto

CA-MRSA: Staphylococcus aureus meticilino resistente de adquisición comunitaria.

El diagnóstico de las infecciones de piel y partes blandas se realiza a través de la presentación clínica pero su etiología suele ser confirmada en alrededor del 60% de los casos a través de técnicas microbiológicas (29,30), hecho que similarmente sucedió en esta muestra. Las manifestaciones clínicas agudas suelen ser variadas; la presencia de signos clínicos clásicos de tumefacción, eritema, aumento de la temperatura local y dolor suelen estar presentes. Los síntomas generales como fiebre y malestar general pueden encontrarse o no. Entre las pruebas complementarias, suele encontrarse leucocitosis con predominio neutrofílico en el hemograma, aumento en la velocidad de eritrosedimentación, y aumento en enzimas sugestivas de daño de tejido muscular. Afín a otros reportes, la localización más frecuente de las lesiones en esta muestra fue en miembros inferiores, seguida por miembros superiores (20). Lo mismo sucedió con la presencia de material purulento (20,23), dato que en el caso de los pacientes del sexo masculino demostró una asociación estadísticamente significativa para la presencia de CA-MRSA (23). La presencia de leucocitosis en el hemograma no fue diferente entre los pacientes que presentaron infección a CA-MRSA o por otra etiología para ambos sexos.

El diagnóstico etiológico debe realizarse a con técnicas microbiológicas. La prueba de mayor rendimiento es la punción aspiración con aguja fina o la toma de biopsia en sacabocado del tejido afectado (31). La evidencia sugiere un predominio en los recates de bacterias Gram-positivas y entre ellas, el principal agente causal de infecciones de piel y partes blandas es el *Staphylococcus aureus* (1–3). Los resultados de este trabajo reflejaron que SA representó el 71% en las muestras donde se obtuvo desarrollo bacteriano. La realización de hemocultivos también esta descrita, especialmente en casos donde la clínica genere sospecha de bacteriemia. (17,20,23,24). La positividad obtenida en los cultivos locales del 66,3% fue menor a la obtenida en otro estudio (23) y similar a otros (29,30). La asociación estadísticamente significativa observada entre la positividad de los cultivos de lesión y la presencia de pus en la lesión es de particular interés porque el cultivo de material de las lesiones es recomendado en aquellas lesiones que sean purulentas (32). El rescate de CA-MRSA como agente causal de todas las infecciones con rescate microbiológico es similar a otros reportes (17,24) e incluso menor (23). La resistencia a clindamicina, eritromicina y ciprofloxacina fue menor en este estudio (17,20) y similar a otros (23). En forma similar, todos fueron sensibles a rifampicina y tetraciclinas, pero no se registraron resistencias a TMS en este caso (29,30,33). La toma de muestras de sangre para hemocultivos no se realizó en la totalidad de los pacientes, aunque fue mayor en el caso de los hombres. Esto podría deberse a que el estado general de los hombres al ingreso

hospitalario estuviere más comprometido que el de las mujeres. El rédito diagnóstico fue bajo, alrededor del 8%, incluso menor comparado a datos de un estudio local (33).

Considerando que la etiología más frecuentes en las infecciones de piel y partes blandas son las bacterias Gram-positivas, la recomendación inicial antibiótica suelen ser los betalactámicos, entre ellos las penicilinas o cefalosporinas de primera generación (10,27). Cuando la sospecha de CA-MRSA es alta, las tetraciclinas, TMS o clindamicina son opciones a considerar (10,27,28). En el caso de este estudio, todos los pacientes representan una parte de la población con diagnóstico de infección de piel y partes blandas que requirieron internación, incluso algunos de ellos ya habían recibido tratamiento antibiótico. Por lo tanto, la sospecha inicial de infección a CA-MRSA era alta. A diferencia de otras muestras donde el TMS constituyó la terapia más frecuente (20,23), en este caso la combinación de clindamicina-ciprofloxacina fue la más habitual al inicio del tratamiento pero también la más modificada. A diferencia de otras muestras, la mayoría de los cambios de esquema ATB fueron en pacientes que no presentaron CA-MRSA en cultivo local (23) lo que podría representar que tratamiento ATB era el adecuado frente alta sospecha diagnóstica de CA-MRSA.

En cuanto a la variable del sexo de los pacientes, la bibliografía disponible es escasa o nula. A la fecha 24 de marzo de 2018 usando términos de MeSH de PubMed (*Staphylococcus aureus*, skin infection, soft tissue infection, gender, sex) se obtuvieron 49 resultados que fueron analizados inicialmente por su resumen, solo 2 presentaron resultados ajustados por sexo. El texto completo de estas publicaciones fueron luego analizadas (16,22). Marcelin et al. observaron que la incidencia de infección de piel y partes blandas en MMII no purulenta fue menor en las mujeres (132.6 vs 210 cada 100.000 hab. en hombres) en Olmsted County, Minnessota. A su vez describieron que la misma se encontró aumentada en las mujeres en los meses cálidos, dato que no fue significativo en los hombres. Castleman et al. realizaron un análisis sobre una base de datos donde observa que la incidencia de pacientes que recibió tratamiento por infecciones a SA en hombres fue más del doble comparada con mujeres (71 vs 30 cada 100.000 habitantes). A su vez, a través de un modelo experimental en ratones, sugiere que estas diferencias podrían deberse a la presencia de factores de protección en el sexo femenino como la respuesta innata sexo-específicas en la piel y la capacidad bactericida de los neutrófilos. A pesar de que los datos de este estudio no pueden compararse con los antes mencionados, se puede afirmar que estratificar los datos por sexo brindó la posibilidad de observar diferencias que no se encuentran descritas en la literatura. Por ejemplo, si bien esta descrito que los pacientes jóvenes presentan mayor riesgo a CA-SAMR, esta muestra solo lo observó en pacientes del sexo

masculino. Adicionalmente, la distribución de las lesiones asociadas a infección por CA-MRSA fue distinta, predominando en MMSS en las mujeres y a nivel facial en los hombres. La presencia de material purulento en la lesión fue solo significativa en los hombres asociados a CA-MRSA.

Dentro de las limitaciones de este estudio habría que considerar en primer lugar un sesgo en el muestreo. Todos los pacientes pertenecen al mismo centro hospitalario y representan un conjunto de pacientes que debieron ser hospitalizados por la gravedad de su cuadro clínico. Por lo cual estos resultados no deberían generalizarse a poblaciones que no presenten las mismas características. Otra característica a resaltar es que, a pesar de haberse realizado una diferenciación entre sexos, la proporción de pacientes de ambos sexos no es equitativa: las mujeres, en particular, se encuentran pobremente representadas. Esto podría deberse simplemente por el hecho de que las infecciones de piel y partes blandas son más frecuentes en hombres, pero también a causa de que el periodo analizado no fue lo suficientemente extenso. Las características metodológicas también deben considerarse como una limitación. Al tratarse muestreo retrospectivo, algunos factores de riesgos clásicos asociados a infección por CA-MRSA no pudieron ser evaluados (Tabla 8) (3,28). A su vez, no se puede realizar un seguimiento longitudinal de la prevalencia de CA-MRSA. Otra característica que no pudo ser evaluada de forma cuantitativa fue el estado socioeconómico de los pacientes. Este dato sería interesante ya que según un estudio epidemiológico de Nueva Zelanda, la frecuencia de CA-MRSA fue mayor en pacientes que vivían áreas de precariedad socioeconómica (18).

Sería interesante en un futuro próximo la realización de un estudio observacional prospectivo multicéntrico tanto a nivel local como nacional con la intención de ampliar la población estudiada y disminuir la variabilidad en los datos clínicos que son registrados. Considerando que la evidencia científica es la base para la creación de las guías terapéuticas, incluir la variable “sexo” en la metodología no simplemente como una característica más de los pacientes sino como variable independiente podría ofrecer datos más certeros sobre la incidencia, prevalencia, variabilidad clínica y pronóstico que presentan hombres y mujeres cuando padecen infecciones de piel y partes blandas. El acceso a datos que ofrezcan un panorama certero brindaría la oportunidad de generar cambios en las recomendaciones basados en evidencia local. Esta evidencia serviría luego como punto de comparación para evaluar la eficacia de dichos cambios.

CONCLUSIÓN

El análisis de datos considerando la variable del sexo de los pacientes evidenció diferencias y similitudes en las características de las infecciones entre ambos grupos. Se observó un claro predominio de pacientes del sexo masculino en la muestra lo cual podría corresponderse con la incidencia mayor de infecciones de piel y partes blandas en este sexo. Las mujeres que presentaron lesiones a CA-MRSA lo hicieron más frecuentemente a nivel de los MMSS. En cambio, los hombres infectados CA-MRSA fueron más jóvenes, ninguno estuvo internado con anterioridad, presentaron con más frecuencia pus en la lesión y localización facial de la infección. Similarmente en ambos sexos, el porcentaje de cultivos locales positivos fue mayor en aquellos pacientes que presentaban material purulento en la lesión.

En cuanto a la microbiología, los Gram-positivos, entre ellos SA fue el germen que predominó en los rescates de los cultivos de lesión. CA-MRSA representó el 75,6% de todos los SA.

BIBLIOGRAFIA

1. Raya-Cruz M, Ferullo I, Arrizabalaga-Asenjo M, Nadal-Nadal A, Díaz-Antolín MP, Garau-Colom M, et al. Infecciones de piel y partes blandas en pacientes hospitalizados: factores epidemiológicos, microbiológicos, clínicos y pronósticos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32(3):152–9.
2. Herrera-Arana V, González-Mendoza J, Iglesia-Quilca D. Actualización en el manejo de antibióticos en las infecciones superficiales de piel y partes blandas. *Acta Médica Peru*. 2006;23(1):32–4.
3. Khan A, Wilson B, Gould IM. Current and future treatment options for community-associated MRSA infection. *Expert Opin Pharmacother*. 2018;00(00):1–14.
4. Stefani S, Varaldo PE. Epidemiology of methicillin resistant staphylococci in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2003;9:1179–86.
5. Gorwitz RJ, Kruszon-Moran D, McAllister SK, McQuillan G, McDougal LK, Fosheim GE, et al. Changes in the Prevalence of Nasal Colonization with *Staphylococcus aureus* in the United States, 2001–2004. *J Infect Dis*. 2008;197(9):1226–34.
6. Hara GL, Lopardo G, Atri GMD, Klein M. Consenso SADI-SAM-SAD-CACCVE . Guía para el manejo racional de las infecciones de piel y partes blandas – Parte II Consensus SADI-SAM-SAD-CACCV . Guidelines for the rational management. 2009;47–62.
7. Argentina M de S de la R. *Terapéutica Nacional en Atención Primaria de la Salud*. 2015. 58-65 p.
8. Vandenesch F, Naimi T, Enright MC, Lina G, Nimmo GR, Heffernan H, et al. Community-Acquired Methicillin- Resistant *Staphylococcus aureus* Carrying Panton-Valentine Leukocidin Genes : Worldwide Emergence. *Emerg Infect Dis*. 2003;9(8):978–84.
9. Tenover FC, Mcdougal LK, Goering R V, Killgore G, Projan SJ, Patel JB, et al. Characterization of a Strain of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Widely Disseminated in the United States Characterization of a Strain of Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Widely Disseminated in the United States. *J Clin Microbiol*. 2006;44(1):108–18.
10. Mandell J, Bennett J, Dolin R. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 7th ed. España: Elsevier; 2012.
11. Labreche MJ, Lee GC, Attridge RT, Mortensen EM, Koeller J, Du LC, et al. Treatment Failure and Costs in Patients With Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) Skin and Soft Tissue Infections: A South Texas Ambulatory Research Network (STARNet) Study. *J Am Board Fam Med*. 2013;26(5):508–17.
12. Berger A, Oster G, Edelsberg J, Huang X, Weber DJ. Initial treatment failure in patients with complicated skin and skin structure infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14(3):304–12.
13. Lipsky BA, Napolitano LM, Moran GJ, Vo L, Nicholson S, Chen S, et al. Economic outcomes of inappropriate initial antibiotic treatment for complicated skin and soft tissue infections: a multicenter prospective observational study. *Diagnostic Microbiol Infect Dis*. 2014;79(2):266–72.
14. Lipsky B a., Napolitano LM, Moran GJ, Vo L, Nicholson S, Kim M. Inappropriate initial antibiotic treatment for complicated skin and soft tissue infections in hospitalized patients: incidence and associated factors. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;79(2):273–9.
15. Ruhe JJ, Smith N, Bradsher RW, Menon A. Community-Onset Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Skin and Soft-Tissue Infections: Impact of Antimicrobial Therapy on Outcome. *Clin Infect Dis*. 2007;44(6):777–84.
16. Castleman MJ, Pokhrel S, Triplett KD, Kusewitt DF, Elmore BO, Joyner JA, et al. Innate Sex Bias of *Staphylococcus aureus* Skin Infection Is Driven by α -Hemolysin. *J Immunol*.

- 2017;200(2):657–68.
17. Bermejo V, Spadaccini L, Elbert GR, Duarte AIE, Erbin M, Cahn P. Prevalencia de staphylococcus aureus resistente a meticilina en infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios. *Med.* 2012;72(4):283–6.
 18. Williamson DA, Zhang J, Ritchie SR, Roberts SA, Fraser JD, Baker MG. Staphylococcus aureus Infections in New Zealand, 2000–2011. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(7):1157–62.
 19. Severini JM, Dolce N V., Boscafiore A, Tardío MB, Miljevic JN. Infección de piel y partes blandas por staphylococcus aureus meticilino resistente de la comunidad (Samr-Ac) en un hospital de mediana complejidad de la ciudad de rosario. *Rev Med Rosario.* 2011;77(3):124–9.
 20. Franco C, Galante M, Lalanda K, Carolina M, Santoro L, Luna P, et al. Estudio prospectivo , descriptivo y multicéntrico acerca de la infección de piel y partes blandas por Staphylococcus aureus meticilino-resistente adquirido en la comunidad (SAMRAC) resistant Staphylococcus aureus cutaneous and soft tissue infection (CA. *Dermatología Argentina.* 2010;16(2):110–6.
 21. Joo EJ, Chung DR, Ha YE, Park SY, Kim HA, Lim MH, et al. Clinical predictors of community-genotype ST72-methicillin-resistant Staphylococcus aureus-SCCmec type IV in patients with community-onset S. aureus infection. *J Antimicrob Chemother.* 2012;67(7):1755–9.
 22. Marcelin JR, Challener DW, Tan EM, Lahr BD, Baddour LM. Incidence and Effects of Seasonality on Nonpurulent Lower Extremity Cellulitis After the Emergence of Community-Acquired Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(8):1227–33.
 23. Furst MJL, De Vedia L, Fernández S, Gardella N, Ganaha MC, Prieto S, et al. Prospective multicenter study of community-associated skin and skin structure infections due to methicillin-resistant staphylococcus aureus in buenos aires, argentina. *PLoS One.* 2013;8(11):1–8.
 24. Ray GT, Suaya JA, Baxter R. Incidence, microbiology, and patient characteristics of skin and soft-tissue infections in a U.S. population: A retrospective population-based study. *BMC Infect Dis.* 2013;13(1):1.
 25. Lee GC, Hall RG, Boyd NK, Dallas SD, Du LC, Treviño LB, et al. Predictors of community-associated Staphylococcus aureus, methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus skin and soft tissue infections in primary-care settings. *Epidemiol Infect.* 2016;144(15):3198–204.
 26. Paganini H, Della Latta M, Muller B. Estudio multicéntrico sobre las infecciones pediátricas por Staphylococcus aureus meticilino-resistente provenientes de la comunidad en la Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2008;106(5):397–403.
 27. Cong T, Tc M. Enfermedades infecciosas. *An Pediatr.* 2005;3(3):152–62.
 28. Loewen K, Schreiber Y, Kirlew M, Bocking N, Kelly L. Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection: Literature review and clinical update. *Can Fam Physician.* 2017;63(7):512–20.
 29. Edelsberg J, Taneja C, Zervos M, Haque N, Moore C, Reyes K, et al. Trends in US Hospital Admissions Tissue Infections. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(9):1516–8.
 30. Garau H, Ostermann H, Medina J, Ávila M, McBride K, Blasi F. Current management of patients hospitalized with complicated skin and soft tissue infections across europe (2010–2011): Assessment of patients with surgical site infection (retrospective study to assess the clinical management of patients with moderate-to. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(9):E377–85.
 31. Burillo A, Moreno A, Salas C. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de piel y tejidos blandos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2007;25(9):579–86.
 32. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJC, Gorbach SL, et al. Practice

- guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2014 Jul;59(2):e10-52.
33. Lasagna M. Infecciones de piel y partes blandas en pacientes internados en un Hospital de tercer nivel de complejidad de la ciudad de Rosario [Internet]. Universidad Nacional de Rosario; Available from: <http://www.clinica-unr.com.ar/Posgrado/graduados.php>

ANEXO 1. ABREVIACIONES

ADVP	Adicción a drogas por vía parenteral
ATB	Antibiótico
CA- MRSA	Staphylococcus aureus meticilino resistente de adquisición comunitaria
DBT	Diabetes
DE	Desvío estándar
HA- MRSA	Staphylococcus aureus meticilino resistente de adquisición hospitalaria
HIV	Virus de la inmunodeficiencia humana
HJBA	Hospital Juan Bautista Alberdi
HTA	Hipertensión arterial
MMII	Miembros inferiores
MMSS	Miembros superiores
MRSA	Staphylococcus aureus meticilino resistente
RIC	Rango intercuartílico
SA	Staphylococcus aureus
SIDA	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SSTI	Skin and soft tissue infections
TMS	Trimetoprima-sulfametoxazol

ANEXO 2. FICHA DE REPORTE DE CASO Y CODIGO PARA LA BASE DE DATOS

VARIABLE		CÓDIGO
N° DE CASO	(Número)	
EDAD	(Número)	
SEXO	Masculino	0
	Femenino	1
	Otro	2
TOTAL DÍAS INTERNADO	(Número)	
MES DE INTERNACIÓN	(Número)	
AÑO DE INTERNACIÓN	(Número)	
DIABETES	No	0
	Si	1
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	No	0
	Si	1
OBESIDAD	No	0
	Si	1
INMUNOSUPRESIÓN	No	0
	Si	1
TABAQUISMO	No	0
	Si	1
ADVP	No	0
	Si	1
ETILISMO	No	0
	Si	1
ULCERA CRÓNICA	No	0
	Si	1
INTERNACIÓN PREVIA	No	0
	Si	1
TRATAMIENTO ATB PREVIO	No	0
	Si	1
TIPO DE ATB PREVIO	Penicilinas	0
	Cefalosporinas	1
	Fluoroquinolonas	2
	Sulfonamidas	3
	Clindamicina	4
	Combinación de 2 o más	5
	Otro	6
TAQUICARDIA	No	0
	Si	1
TAQUIPNEA	No	0
	Si	1
FIEBRE	No	0
	Si	1
HIPOTENSIÓN	No	0
	Si	1
SITIO DE INFECCIÓN		
- FACIAL	No	0
	Si	1
- TRONCO + OTROS	No	0
	Si	1
- MMSS	No	0

VARIABLE	CÓDIGO	
- MMII	Si	1
	No	0
MATERIAL PURULENTO	Si	1
	No	0
LEUCOCITOSIS	Si	1
	No	0
RESULTADO CULTIVO LOCAL	Negativo	0
	Positivo	1
RESCATE EN CULTIVO LOCAL CA-SAMR	(Texto libre)	
SI CA-SAMR, SENSIBILIDAD ATB	No	0
	Si	1
- CLINDAMICINA	No	0
	Si	1
- TMS	No	0
	Si	1
- ERITROMICINA	No	0
	Si	1
- GENTAMICINA	No	0
	Si	1
- TETRACICLINA	No	0
	Si	1
- RIFAMPICINA	No	0
	Si	1
- CIPROFLOXACINA	No	0
	Si	1
HEMOCULTIVOS	No	0
	Si	1
RESULTADO HEMOCULTIVO	Negativo	0
	Positivo	1
RESCATE EN HEMOCULTIVO	(Texto libre)	
MUERTE	No	0
	Si	1
COMPLICACIÓN	No	0
	Si	1
TIPO DE COMPLICACIÓN	Infeciosa	0
	No infecciosa	1
ATB AL INGRESO	Ciprofloxacina/clindamicina	0
	Clindamicina	1
	Otro	2
CAMBIO DE ESQUEMA ATB	No	0
	SI	1
TIPO DE CAMBIO DE ATB	Ciprofloxacina/clindamicina	0
	Clindamicina	1
	Otro cambio	2

ADVP: adición a drogas por vía parenteral; MMSS: miembros superiores; MMII: miembros inferiores; CA-MRSA: Staphylococcus aureus meticilino resistente de adquisición comunitaria; TMS: Trimetoprima-sulfametoxazol; ATB: antibiótico.