

CARTA AL DIRECTOR

Respuesta inmunoinflamatoria en la forunculosis por *Staphylococcus aureus*

Immuneinflammatory response in *Staphylococcus aureus* forunculosis

Vicente José Hernández Moreno^{1*} , Manuela Herrera Martínez¹ , Kenia Margarita Sáez Escandón² 

¹Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Unidad de Investigaciones Biomédicas, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

²Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

*Vicente José Hernández Moreno. vicenteinmuno@gmail.com

Recibido: 19/10/2023 - Aprobado: 15/11/2023

Señor Director:

Señor editor, los forúnculos son formas de foliculitis necrotizantes profundas, también considerados como abscesos llenos de pus localizados en la hipodermis, con alta frecuencia en las axilas y los glúteos. Se presentan con mayor regularidad en los jóvenes y en adultos sanos. Se relacionan con el factor citotóxico de virulencia leucocidina de Pantón Valentín (PVL) que determina la presencia de cuadros simples o crónicos y recurrentes de forunculosis; las variantes clínicas más serias se asocian a cuadros de fascitis necrotizantes con manifestaciones sistémicas que son potencialmente mortales.⁽¹⁾

En el suroeste de los Estados Unidos la prevalencia es superior a la encontrada en el resto de la unión: se informan valores de 20,7% en los niños mayores de cinco años y 30,2% en los mayores de 18.⁽²⁾

En Cuba existen algunos estudios sobre las infecciones por *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) y forunculosis múltiple recidivante; uno es el realizado en el Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna", de la Provincia de Las Tunas, en el período entre junio de 2014 a enero de 2017.⁽³⁾ En general, son series de pacientes en las que se han evaluado los factores de riesgo y el comportamiento de las infecciones en relación con aspectos clínicos y terapéuticos de manera descriptiva. En estos estudios no se informa la prevalencia de las infecciones recurrente por *S. aureus* en la población, lo que es una limitación para estos análisis.

En la Provincia de Villa Clara, entre los años 2021 y 2022, se estudiaron las subclases de IgG como predictores de patrones de respuesta inmune en los enfermos de forunculosis recidivante. En este trabajo se incluyeron el estudio de la IgE y el vínculo de la atopia como un factor predisponente de importancia

en la enfermedad. En este territorio la prevalencia de estas infecciones no ha sido establecida en la población pediátrica ni en poblaciones de adultos.⁽⁴⁾

El inflammasoma ha suscitado recientemente gran interés entre los diversos mecanismos de respuesta inmune a las infecciones. Esta estructura está conformada por una plataforma de multiproteínas citosólicas que permite la activación de las caspasas, lo que conduce a una poderosa respuesta inflamatoria que puede activarse por depósito de cantidades excesivas de sustancias endógenas en los tejidos. Estas sustancias incluyen cristales de colesterol dentro de los macrófagos, los ácidos grasos libres y los lípidos en el tejido adiposo en el síndrome metabólico asociado a obesidad y a diabetes tipo 2. En todas estas situaciones la activación del inflammasoma lleva a la producción de interleuquinas (IL) como la IL-1 y la inflamación ante la presencia de los agentes infecciosos. La activación del inflammasoma es crucial para la defensa del hospedero frente a los patógenos, pero además juega un papel importante en la patogénesis de varias enfermedades inflamatorias.⁽⁵⁾

Con el objetivo de evaluar el comportamiento de los procesos inflamatorios cada día se emplean con mayor frecuencia los índices inflamatorios: el índice neutrófilo-linfocito (INL) es un parámetro simple que se utiliza para conocer, de manera sencilla, el *estatus* inflamatorio de un paciente y se obtiene determinando el cociente entre el número absoluto de neutrófilos y el número absoluto de linfocitos. Esta relación es considerada un marcador de respuesta inflamatoria sistémica, muy utilizado en distintas enfermedades inflamatorias e infecciosas, fundamentalmente en la Especialidad de Pediatría, como son las apendicitis y las complicaciones postoperatorias. Por sí solo, no ha demostrado ser de gran utilidad, aunado a que ha sido difícil obtener un punto de corte preciso. Se han establecido diferentes puntos de cortes para evaluarlo, pero hasta el momento no existe un valor universal disponible.⁽⁶⁾

Para los autores los valores medios de los casos, en relación con el valor de corte fijado entre los controles, fueron inferiores, no llegaron a alcanzar significación para definir diferencia.

El índice plaquetas/linfocito (IPL) ha sido empleado, principalmente, en sepsis y en enfermedades que cursan con inflamación crónica como las neoplasias y, en la mayoría de los casos, como un índice predictor de mortalidad. No existen referencias de su empleo para evaluar el pronóstico o la severidad para la forunculosis recidivante.⁽⁶⁾ El valor medio que se obtuvo en esta investigación fue de 647,01; este valor se encuentra elevado respecto del valor de corte fijado (588,23) para el grupo de controles negativos, aunque no alcanzó significación; cuando se analizaron valores por encima del 75 percentil la diferencia se hizo notable.

El índice de inflamación inmune sistémico (IIIS) es un índice integrador, nunca se había utilizado en situaciones distintas de cáncer, obesidad o tabaquismo, en los que, generalmente, resulta elevado; además, la mayoría de los estudios que se han realizado para evaluar este índice han demostrado bastante inconsistencia. Lagunas-Alvarado obtuvo una media del índice de inmunidad-inflamación sistémica (IIIS) en pacientes con sepsis de $4\ 444,06 \times 10^9$ y en pacientes sin sepsis de $3\ 013,94 \times 10^9$. Demostró que existe correlación estadísticamente significativa entre el IIIS y la sepsis ($r_{bp}=0,150253625$, $p=0,05$) y que la media del IIIS fue significativamente más elevada en

pacientes con sepsis ($W=5,097$, $p=0,000$).⁽⁷⁾ En este estudio los valores en los casos resultaron superiores a los de los controles.

Las plaquetas participan de manera activa en la infección por *S. aureus*, el comportamiento observado puede haber sido el esperado pues desempeñan acciones directas ante la infección al activar los macrófagos a fagocitar y provocar la muerte intracelular de la bacteria o para que ejecuten directamente la muerte bacteriana,⁽⁸⁾ lo que fue concordante al comparar los valores medios de plaquetas entre casos y controles. En el análisis de la variable los valores más elevados se presentaron en los enfermos.

Un reciente estudio experimental demostró la habilidad del *S. aureus* para activar las plaquetas en los estadios iniciales de la infección; las plaquetas en su función hemostática contribuyen al inicio y la coordinación de la respuesta inmune a la sepsis.⁽⁹⁾

Otro estudio, también experimental, evidenció que el efecto de lisis plaquetaria sobre *S. aureus* ocurrió de manera eficiente a pesar de haber bloqueado con anticuerpos monoclonales el receptor FcγRIIa en las plaquetas. Este es otro argumento de valor para considerar la importancia de las plaquetas en la respuesta inmune a *S.aureus*. Cuando se experimentó con agentes gramnegativos no fue posible lograr este efecto.⁽¹⁰⁾

El INL o índice de Zahorec es el indicador de inflamación más estudiado en diversos escenarios clínicos, de igual forma el IPL es un índice de inflamación que intenta predecir el pronóstico y la severidad de los cuadros agudos, que ha sido empleado principalmente en sepsis y en enfermedades que cursan con inflamación crónica. El IIIS es un reflejo de la conjugación de los dos primeros y surgió por la necesidad de evaluar la homeostasis entre el proceso inflamatorio del hospedero y su sistema inmunológico.⁽⁶⁾

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Matthew L, Mattappallil A, Finkel D, Parker D. Clinical impact of *Staphylococcus aureus* Skin and Soft Tissue Infections. *Antibiotics* (Basel) [Internet]. 2023 [citado 25/05/2023];12(3):557. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10044708/>. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030557>
2. Cella E, Sutcliffe CG, Tso C, Paul E, Ritchie N, Colelay J, et al. Carriage prevalence and genomic epidemiology of *Staphylococcus aureus* among Native American children and adults in the Southwestern USA. *Microb Genom* [Internet]. 2022 [citado 25/05/2023];8(5):mgen000806. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9465076/>. <https://doi.org/10.1099/mgen.0.000806>
3. Ricardo-Mora E, Álvarez-Yabor VJ, Ramírez-Hidalgo Y. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con piodermitis atendidos en un hospital general. *Rev Electrón Dr. Zoilo E Marinello Vidaurreta* [Internet]. 2019 [citado 15/06/2023];44(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: https://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1748/pdf_592
4. Hernández Moreno VJ, Rodríguez Rodríguez JA, Rodríguez Vera CM, Herrera Martínez M, Pérez Martín O. Comportamiento de la IgE y las subclases de IgG en las infecciones por *Staphylococcus aureus*. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2022 [citado 23/05/2023];26(3):583-597. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432022000300583

5. Søreide K. Impact of Microbial Infections on the Human Epigenome and Carcinogenesis. En: Handbook of Epigenetics. The New Molecular and Medical Genetics. 1st ed. Cambridge: Academic Press; 2010 [citado 23/05/2023]. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780123757098000290>.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-375709-8.00029-0>
6. del Carpio Orantes L, García Méndez S, Hernández Hernández SN. Índices neutrófilo/linfocito, plaqueta/linfocito e inmunidad/inflamación sistémica en pacientes con neumonía por COVID-19. Gac Méd Méx [Internet]. 2020 [citado 15/06/2023];156:537-541. Disponible en:
<https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v156n6/0016-3813-gmm-156-6-537.pdf>.
<https://doi.org/10.24875/gmm.20000485>
7. Lagunas-Alvarado M, Mijangos-Huesca FJ, Terán-González JO, Lagunas-Alvarado MG, Martínez-Zavala N, Reyes-Franco I, et al. Índice de inmunidad-inflamación sistémica en sepsis. Med Interna Méx [Internet]. 2017 [citado 07/06/2023];33(3):303-309. Disponible en:
https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000300303
8. Ali R, Weuscher L, Dona K, Worth R. Platelets mediate host-defense against *S. aureus* through direct bactericidal activity and by enhancing macrophage activities. J Immunol [Internet]. 2016 [citado 05/06/2023];196(1_Supplement):200.12. Disponible en:
https://journals.aai.org/jimmunol/article/196/1_Supplement/200.12/76837.
<https://doi.org/10.4049/jimmunol.196.Supp.200.12>
9. Waller AK, Birch K, Gibbins JM, Clarke SR. Activation of Human Platelets by *Staphylococcus aureus* Secreted Protease Staphopain A. Pathogens [Internet]. 2022 [citado 06/06/2023];11(11):1237. Disponible en:
<https://www.mdpi.com/2076-0817/11/11/1237>.
<https://doi.org/10.3390/pathogens11111237>
10. Wolff M, Handtke S, Palankar R, Wesche J, Kohler T, Kohler C, et al. Activated platelets kill *Staphylococcus aureus*, but not *Streptococcus pneumoniae*-The role of FcγRIIa and platelet factor 4/heparinantibodies. J Thromb Haemost [Internet]. 2020 [citado 15/06/2023];18(6):1459-1468. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32237268/>. <https://doi.org/10.1111/jth.14814>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.