



Segundo Congreso Virtual de
Ciencias Básicas Biomédicas en Granma.
Manzanillo.



RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN PACIENTES CON CULTIVO BACTERIOLÓGICO DE LESIÓN

Autores: Estrella Brito Rojas¹, Ludy Lazara Álvarez Castillo², Rosa Antonia Ramírez Castillo³, Luis Rafael Céspedes Gamboa⁴, Camilo Lovelle Jiménez⁵.

1 Dra. Especialista de Primer y segundo grado en Microbiología. MSc. Profesor Auxiliar de la cátedra de Microbiología del departamento de CCPC de la Universidad de Ciencias Médicas "Celia Sánchez Manduley". Manzanillo. Granma, Cuba. Teléfono 23553177. Correo electrónico: estrellab@infomed.sld.cu

2. Dra. Especialista de primer y segundo grado en Microbiología. Profesor Asistente Hospital Docente Clínico Quirúrgico "Celia Sánchez Manduley". Manzanillo. Granma, Cuba. Teléfono 23571579. Correo electrónico: ludy@infomed.sld.cu

3. Dra. Especialista de primer y segundo grado en Microbiología. MSc. Profesor Auxiliar del departamento de CCPC de la Facultad de Ciencias Médicas "Celia Sánchez Manduley". Manzanillo. Granma, Cuba. Teléfono 23553217. Correo electrónico: rosan@infomed.sld.cu

4. Dr. Especialista de primer y segundo grado en Inmunología. MSc. Profesor Auxiliar del departamento de CCPC de la Facultad de Ciencias Médicas "Celia Sánchez Manduley". Manzanillo. Granma, Cuba. Teléfono 23553265. Correo electrónico: lrcespedes@infomed.sld.cu

5. Lic. Camilo Lovelle Jiménez. MSc. Profesor Auxiliar del departamento de cultura física de la Facultad de Ciencias Médicas "Celia Sánchez Manduley". Manzanillo. Granma, Cuba. Teléfono 23553265. Correo electrónico: kamilo@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El alarmante incremento de la resistencia bacteriana a los antibióticos es uno de los mayores problemas actuales de la salud pública.

Objetivo: determinar el patrón microbiológico de resistencia antimicrobiana de los gérmenes más frecuentemente aislados en cultivos bacteriológicos de lesión de piel, en el laboratorio de microbiología del hospital provincial docente "Celia Sánchez Manduley". Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, con un universo formado por todos los cultivos bacteriológicos de lesión de piel realizados a los pacientes que acudieron al laboratorio de microbiología del Hospital Provincial Docente "Celia Sánchez Manduley", con la orden de estudio, en el período de enero a diciembre de 2020. La muestra quedó constituida por 300 cultivos bacteriológicos de lesión, a los cuales se les realizó el antibiograma con los discos disponibles usados en la mayoría de los pacientes: tetraciclina, cefazolina, ceftazidima, cotrimoxazol, amoxicilina, oxacilina, eritromicina, ampicilina, penicilina, fosfomicina. Conclusiones: se determinó el patrón microbiológico de resistencia antimicrobiana de los gérmenes más frecuentes aislados en los cultivos bacteriológicos de lesión positivos de este estudio.

Palabras clave: Resistencia antimicrobiana; Staphylococcus coagulasa positiva; cultivos bacteriológicos de lesión.

INTRODUCCIÓN

El alarmante incremento de la resistencia bacteriana a los antibióticos es, sin duda, uno de los mayores problemas actuales de salud pública ya que estos compuestos constituyen una de las principales herramientas para controlar y tratar las infecciones bacterianas, tanto en medicina humana como en veterinaria.¹

En la evolución histórica del hombre las enfermedades infecciosas han influido de forma determinante y son actualmente la principal causa de morbilidad

en el mundo, sobre todo en países subdesarrollados, donde no existe un sistema de salud que cubra las necesidades de las personas más pobres.^{2,3}

La piel y sus anejos constituyen la principal barrera estructural de defensa del organismo frente a agentes externos. Pocos microorganismos son capaces de penetrar la piel intacta, pero muchos pueden entrar a través de las glándulas sebáceas y sudoríparas así como de los folículos pilosos y establecerse ahí. Las secreciones sebáceas y sudoríparas, por la presencia de un pH ácido y ciertas sustancias químicas (en especial ácidos grasos) poseen propiedades antimicrobianas que tienden a eliminar microorganismos patógenos. Las lisozimas son enzimas que disuelven algunas paredes celulares bacterianas que están presentes en la piel y pueden ayudar a proporcionar protección contra algunos microorganismos.¹

Los microorganismos que se aíslan de los cultivos bacteriológicos de lesión de piel varían según las circunstancias del paciente y sus enfermedades de base. La exposición previa a antibióticos y el antecedente de hospitalización también van a condicionar diferencias en el perfil etiológico. El tratamiento de las infecciones bacterianas se ha convertido en un fenómeno muy complejo debido a la severidad de algunas enfermedades, el incremento de la resistencia bacteriana y la notable disminución en la aparición de nuevos agentes antibacterianos.⁴

Más del 60% de las infecciones de piel están causadas por una única especie bacteriana, *Staphylococcus aureus*, el cual representa uno de los más importantes patógenos bacterianos de la especie humana, siendo responsable de cuadros infecciosos tanto de origen comunitario como hospitalario. El abanico de cuadros clínicos causados por el *Staphylococcus aureus* incluye infecciones de piel, partes blandas, neumonías, abscesos viscerales, infecciones osteoarticulares, meningitis e infecciones asociadas a catéteres y prótesis, entre otros.⁵

La historia de *Staphylococcus aureus* y los antibacterianos ha sido de una guerra sin fin de ataques y respuestas. Probablemente desde tiempos bíblicos. En el

año 1940 recibe el primer impacto cuando aparece la penicilina y en 1946 responde precozmente con resistencia a penicilina mediada por penicilinasas, en el año 1959 aparecen también como alternativa terapéutica las penicilinas resistentes a penicilinasas. Algún tiempo después, en el año 1961, aparece la resistencia a meticilina, Sin embargo, no fue sólo hasta la década de los 80 en que *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM o su sigla en inglés: MRSA) toma una importancia central en la epidemiología hospitalaria. ⁶ Desde entonces se ha ido observando un creciente y sostenido incremento de la prevalencia de cepas resistentes a meticilina en procesos infecciosos adquiridos en la comunidad. ^{1,3}

A partir de la presente década el SAMR adquirido en la comunidad se ha convertido en uno de los principales patógenos comunitarios. Sin embargo, su distribución geográfica es muy variable, de tal forma que en Japón y diferentes partes de los Estados Unidos de Norteamérica ha llegado a suponer el 60% de los aislamientos de *Staphylococcus aureus*, mientras que en países del norte de Europa apenas suponen un 1-2%. En el Cono Sur de las Américas, se ha observado que actualmente la mayoría de las cepas de *Staphylococcus aureus* causantes de infecciones adquiridas en la comunidad son meticilino-resistentes ². En Cuba, particularmente en centros hospitalarios de la capital, se ha reportado en los últimos años una incidencia creciente de afecciones producidas por este microorganismo, con cifras entre 60 y 70 % ^{4, 7}

Esta bacteria afecta básicamente a niños y jóvenes, así como a personas que viven hacinadas, con pésimas condiciones de higiene. La presentación clínica más frecuente es la infección de piel y partes blandas. Se disemina rápidamente, y en el 93 % de los casos produce leucocidinapanton-valentine (LPV), exotoxina causante de la destrucción rápida de los leucocitos polimorfonucleares, con una tendencia elevada a causar colecciones de pus que requieren de incisión y drenaje, además de la administración de antibióticos, si la respuesta es inadecuada; también puede causar fascitis y neumonía necrosante grave.⁴

Un principio común para el tratamiento efectivo es el reconocimiento rápido de la infección y el inicio de una apropiada terapia antimicrobiana, definida como el

uso de antimicrobianos con susceptibilidad comprobada por laboratorio a los patógenos infectantes. Esta estrategia ha mostrado ser efectiva para la reducción de la morbilidad y mortalidad asociada a infección.^{4, 6,7}

Cuba no está ajena a esta situación, pues este microorganismo es responsable de elevadas tasas de infección nosocomial y comunitaria a lo largo de la isla y ha sido mejor estudiado en provincias como: Ciudad de La Habana, Camagüey, Matanzas y Villa Clara. Investigaciones realizadas demuestran SARM con valores que fluctúan entre un 20 % y un 80 % responsables de infecciones hospitalarias o nosocomiales, aunque no existen consensos relacionados con la prevalencia general de este patógeno.⁸

En Cuba desde 1998, mediante el Programa Nacional de Medicamentos,⁸ se han desarrollado estrategias para promover la prescripción y uso racional de los fármacos, con énfasis en algunos grupos terapéuticos, donde se destacan por su importancia los antimicrobianos.

Mantener actualizada la resistencia bacteriana en cada servicio constituye un problema de investigación, necesario de afrontar por las instituciones de salud. Se definió como **Objetivo** Determinar el patrón microbiológico de resistencia antimicrobiana de los gérmenes más frecuentemente aislados en cultivos bacteriológicos de lesión de piel, en el laboratorio de microbiología del hospital provincial docente "Celia Sánchez Manduley".

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal, con un universo formado por todos los cultivos bacteriológicos de lesión de piel realizados a los pacientes que acudieron al laboratorio de microbiología del Hospital Provincial Docente "Celia Sánchez Manduley", con la orden de estudio, en el período de enero a diciembre de 2020. La muestra quedó constituida por 300 cultivos bacteriológicos de lesión de piel, a los cuales se les realizó el antibiograma con los discos disponibles usados en la mayoría de los pacientes:

tetraciclina, cefazolina, ceftazidima, cotrimoxazol, amoxicilina, oxacilina, eritromicina, ampicilina, fosfomicina, cefotaxima, kanamicina, Penicilina.

Se consultaron los libros de registro de análisis del Laboratorio de Microbiología. Los datos evaluados fueron: positividad del cultivo bacteriológico de lesión de piel, gérmenes aislados y resistencia antimicrobiana de *Estafilococos coagulasa* positiva en particular. Los datos fueron procesados según la estadística descriptiva a través del análisis porcentual y se mostró mediante cuadros y gráficos, los datos obtenidos se analizaron y se discutieron realizando comparaciones con otros autores, lo que permitió integrar y sintetizar los aspectos abordados de manera tal que se arribó a conclusiones y recomendaciones.

RESULTADOS

Los resultados de los cultivos bacteriológicos de lesión realizados se reflejan en el gráfico 1. Se realizaron un total de 300 cultivos de lesión y se observó una positividad de 259 estudios, que representa un 86.33 %.

GRÁFICO 1. Resultados de los cultivos bacteriológicos de lesión.

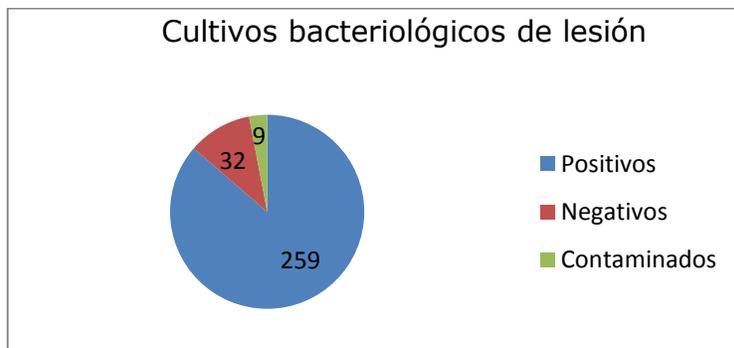


TABLA 2. Gérmenes aislados de los cultivos de lesión

Gérmenes	No	%
Staphylococcus coagulasa positiva	168	64.86
Streptococcus beta hemolítico	49	18.91
Enterobacter ssp	11	4.24
Escherichia coli	6	2.31
Citrobacter ssp	9	3.47
Providencia	5	1.93
Pseudomonas ssp	6	2.31
Proteus mirabilis	5	1.93
Total	259	100

TABLA 3. Resistencia antimicrobiana de Staphylococcus coagulasa positiva, aislados según antibióticos disponibles.

Antibióticos	Resistencia	
	No	%
Amoxicilina	141	54.44
Oxacilina	140	54.05
Ampicilina	137	52.89
Penicilina	121	46.71
Eritromicina	78	30.11
Ceftazidima	47	18.14
Cefotaxima	44	19.98
Cefazolina	41	15.83
Tetraciclina	39	15.05
Kanamicina	18	6.94
Cotrimoxazol	12	4.63
Fosfomicina	12	4.63
Total	259	100

La tabla 2 ilustra los gérmenes más frecuentemente aislados en el cultivo bacteriológico de las lesiones de piel; donde se obtuvo mayor predominio de *Staphylococcus coagulasa* positiva para un 64.86 %, seguido de *Streptococcus beta hemolítico* con un 18.91%, siempre tomando como n al total de cultivos positivos, 259.

La tabla 3 muestra la resistencia de los *Staphylococcus* aislados ante diferentes antimicrobianos. Observándose un alto por ciento de resistencia para amoxicilina (54.44 %) y oxacilina (54.05%), seguido de penicilina (52.89 %).

Es importante señalar que la menor resistencia de estos microorganismos fue para cotrimoxazol y fosfomicina, que se mantuvo alrededor de un 4.63 %.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Las enfermedades infecciosas bacterianas constituyen por su frecuencia, uno de los apartados más importantes en Infectología, y dentro de este campo, la antibioterapia es el avance más importante (4, 6).

Staphylococcus coagulasa positiva es un agente patógeno ubicuo que es considerado como parte de la microbiota normal tanto en la piel como en las mucosas de los seres humanos, pero en ocasiones las defensas de la piel caen y pueden producir una gran gama de infecciones cutáneas y de las mucosas relativamente benignas, tales como foliculitis, forunculosis e infecciones de las heridas. Un grupo de riesgo son los pacientes hospitalizados y los inmunocomprometidos, donde se encuentran la mayoría de los pacientes que acuden al laboratorio del Hospital.

Encontramos pocos estudios donde se aborda lo referente a este dato, la mayoría de los estudios consultados son a partir de los *Estafilococos* aislados, y en el caso del estudio realizado por Gómez-Gamboa, en un Hospital de Maracaibo- Venezuela, se usaron diferentes tipos de muestras y su positividad fue menor, solo un 35,04%.

La tabla 2 muestra los gérmenes más frecuentemente aislados en el cultivo de lesión, como se esperaba se obtuvo mayor predominio de *Staphylococcus*

coagulasa positiva para un 64.86 %, seguido de Streptococcus beta hemolíticos con un 18.91%. Estos resultados coinciden con la literatura científica donde se reporta una alta incidencia de estos microorganismos causando infecciones de lesiones relacionadas con la piel.

El elevado número de aislamientos de Staphylococcus coagulasa positiva podría deberse a automedicación, fallas en tratamientos ambulatorios o abandonos en el tratamiento por parte del paciente. Por todo ello es necesario investigar, actualizarse constantemente y adecuar nuestro arsenal terapéutico revisando las indicaciones de los viejos y los nuevos antibióticos ⁶. El uso aumentado y masivo de antibióticos en el hombre, animales y en la agricultura, ha transformado este fenómeno en un problema creciente, que involucra cada día mayor número de especies bacterianas y mayor número de antimicrobianos. ^{5, 6,8, 11}

La tabla 3 muestra la alta resistencia de los Estafilococos aislados ante diferentes antimicrobianos. En estas se observa un alto por ciento de resistencia para Amoxicilina (54.44 %) y Oxacilina (54.05 %), seguido de ampicilina (52.89 %) y Penicilina (46.71 %). Es importante señalar la baja resistencia de estos microorganismos para antibióticos como cotrimoxazol y fosfomicina, que se mantuvo alrededor de un 4.63 %.

Al valorar los resultados obtenidos pensamos que pudieran estar relacionados con los protocolos de uso de antimicrobianos para las lesiones de piel en los últimos años. Existen mayores niveles de resistencia a los antibióticos más usados en esta infección, sobre todo en las áreas de atención primaria de salud.

Todos los estudios donde se usaron discos de Amoxicilina, mostraron niveles de resistencia superiores a los reportados en nuestro trabajo, lo que difiere con las estadísticas mundiales actuales, que plantean que todos los Staphylococcus aislados de origen hospitalario, y más del 80 % de los comunitarios, son resistentes a la penicilina ^{10 - 14}, algunos autores no usan los discos, por dar por conocida su alta resistencia ^{2, 4, 7, 9,15}

En el taller nacional realizado en el 2013 sobre resistencia bacteriana, celebrado en el Instituto Nacional Pedro Kourí, en la Habana, fue reafirmada la falta de datos sobre la incidencia del SARM en los hospitales del país, lo cual constituye una limitación para crear nuevas políticas encaminadas a disminuir la resistencia antimicrobiana ⁴. En nuestra búsqueda no encontramos estudios realizados sobre el tema. Es importante remarcar que el término meticilina es sinónimo de Oxacilina, que todavía se utiliza por razones históricas.

El gen de resistencia a la meticilina codifica una proteína, que no está presente en cepas susceptibles y se cree que han sido adquiridos de una especie lejanamente relacionada. Este gen lleva un elemento genético móvil, de los cuales se han descrito cuatro formas que difieren en tamaño y composición genética. Aislamientos de SARM reportados en los últimos años, se han comportado como gérmenes resistentes a múltiples drogas y son motivo de gran preocupación para la salud pública. Recientemente, las nuevas cepas de SAMR que han surgido en la comunidad son capaces de causar infecciones graves en personas sanas. Este mecanismo de resistencia involucra la adquisición de un plásmido capaz de degradar el antibiótico antes de que sea capaz de llegar a la célula blanco. ^{2,4, 6,7, 10- 12}

El Patrón de resistencia antimicrobiana obtenido en nuestro trabajo fue similar, pero con valores más bajos a los de Bello Fernández en su trabajo, Resistencia antimicrobiana de Staphylococcus coagulasa positiva en cultivo de lesión, donde los resultados de los Staphylococcus aureus aislados fue de un 74.7% de resistencia a Oxacilina.⁶

Existe coincidencia en el estudio de la Dra. María Caridad Arbeláez en el Hospital Clínico Quirúrgico de la provincia Santa Clara, en los antibióticos reportados con mayor resistencia antimicrobiana ¹⁷, pero en nuestro estudio, los valores son superiores; por ejemplo el Oxacilina sólo alcanzó un 52% de resistencia en su trabajo. Otros estudios también reportan patrones de resistencia elevados para Azitromicina y Eritromicina ^{2, 10-12, 15}.

Esto puede estar vinculado al uso inapropiado y abusivo de estos antimicrobianos; aunque otro factor a considerar sería la colonización de piel y mucosas por cepas resistentes de este microorganismo, o el empleo de estos antimicrobianos para tratar infecciones provocadas por otras bacteria resistente a ellos, lo que puede causar resistencia cruzada.

El uso extensivo de los antibióticos sin dudas ha influido de manera notable en el incremento de *Staphylococcus aureus* como agente causal de graves infecciones en el ser humano, además de los animales. El aumento de la resistencia a los antimicrobianos de uso común, junto con la aparición de resistencia a los fármacos de última generación, suelen ser el resultado de la adquisición por la bacteria de múltiples genes de resistencia que le permiten sobrevivir al ataque de una amplia variedad de estas drogas ⁸.

Algunos autores muestran valores resistencia para Ciprofloxacino alrededor del 50% (4, 15), no coincidiendo con los valores arrojados en nuestro trabajo donde no se reporta. Sí encontramos coincidencia de nuestro trabajo, en los bajos valores de resistencia reportados por la mayoría de los autores para la el Cotrimoxazol. ^{2, 4, 11, 15}

La resistencia a los antibióticos es uno de los problemas más graves que enfrenta la humanidad. Hoy en día, el uso inapropiado, persistente e indiscriminado de los antibióticos y el incremento del espectro de la resistencia a los mismos constituyen una situación de salud crítica y emergente. Esta situación necesita una acción inmediata porque los organismos multidrogo-resistentes seguirán aumentando a menos se logre la implementación urgente de una política efectiva de uso de antibióticos en todas las instituciones de salud

Los planificadores de políticas de salud en los diferentes países deben: Poner en práctica planes nacionales de acción frente a la resistencia a los antibióticos; mejorar la vigilancia de infecciones resistentes a los antibióticos; reforzar las políticas, los programas y la aplicación de las medidas de prevención y control de las infecciones; reglamentar y fomentar el uso apropiado de medicamentos de calidad garantizada; informar sobre el impacto de la resistencia a los

antibióticos; invertir en la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos, vacunas, productos diagnósticos y otros instrumentos.

Los profesionales de la salud pueden: Evitar las infecciones velando por la limpieza de las manos, el instrumental y el entorno; prescribir y dispensar antibióticos solo cuando sean necesarios y utilizar *Guías de práctica clínica* creadas por expertos; notificar las infecciones resistentes a los equipos de vigilancia epidemiológica y educar a los pacientes sobre este tema.^{16,17}

Para garantizar que los antimicrobianos conserven su eficacia y las generaciones futuras tengan acceso a ellos, se requiere de una respuesta contundente de forma mundial a la que ha llamado la OMS, sino el planeta se aproximará cada vez más, a una era post-antibióticos en la que muchas infecciones, aun leves, no tendrán cura.

CONCLUSIONES

Se determinó el patrón microbiológico de resistencia antimicrobiana de los gérmenes más frecuentes aislados en cultivos bacteriológicos de lesión de piel positivos de este estudio. Mostró un comportamiento similar pero con valores de resistencia inferiores a lo referido en la bibliografía de alcance nacional e internacional aislándose con mayor frecuencia *Staphylococcus coagulasa* positiva resistente a Amoxicilina, Oxacilina, Ampicilina y Penicilina .La menor resistencia de estos microorganismos fue para cotrimoxazol y fosfomicina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres C. La resistencia bacteriana a los antibióticos ¿Cuestión de inteligencia o de azar? Lección inaugural del curso académico 2007-2008. Servicio Publicaciones de la Universidad de La Rioja. 2007. Consultado: septiembre de 2019.
2. OMS. El primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública

- en todo el mundo. [Internet].2014. [citado 19 de septiembre 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/2014/>.
3. Otaíza F, Orsini M, Pohlenz M. Informe de Vigilancia de Infecciones Asociadas a la Atención en Salud 2015.MINSAL. [citado 19 de septiembre 2019] Disponible en: <http://web.minsal.cl/wp-content/uploads/2017/09/informe-vigilancia-015.pdf>.
 4. Gastmeier P, Geffers C, Herrmann M, Lemmen S, Salzberger B, Seifert H, et al. Nosokomiale Infektionen und Infektionen mit multiresistenten Erregern - Häufigkeit und Sterblichkeit. Dtsch Medizinische Wochenschrift. 2016 Mar 16; 141(6):421-7.
 5. Golubchik T, Batty EM, Miller RR, Farr H, Young BC, Lerner-Svensson H, et al. Within-Host Evolution of Staphylococcus aureus during Asymptomatic Carriage. PLoS One. 2013 May 1; 8(5).
 6. Bello-Fernández ZL, Cozme-Rojas Y, Pacheco-Pérez Y, Mejías-Mayo CL, Gallart-Cruz A. Resistencia antimicrobiana de Staphylococcus coagulasa positiva en cultivo de lesión en niños de Las Tunas. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2018; 43(2). Disponible en: <http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1277>.
 7. Treviño M y cols. Vigilancia de la resistencia a los antibióticos en Staphylococcus aureus en Galicia: 2007-2012. Rev Esp Quimioter 2015; 28(6): 289-294.
 8. Puig Peña y col. Resistencia bacteriana a antimicrobianos. Rev Cubana Aliment Nutr Vol. 25, No. 2
 9. Casellas JM. Resistencia a los antimicrobianos en América Latina: Consecuencias para la infectología. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2011 [citado: 2019 Ene 14]; 30(6):519-28). Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v30n6/a04v30n6.pdf>
 10. Gómez-Gamboa L, Núñez-Chacín D, Perozo-Mena A, Bermúdez-González J, Marín M. Staphylococcus aureus con resistencia múltiple a los antibióticos (MDR) en un Hospital de Maracaibo Venezuela. Kasmera 44(1): 53- 65, 2016. ISSN 00755222.

11. Valery F, Salgado J, Rosal E, Reyes MJ, Moreno C. Evaluación de la resistencia bacteriana en el Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro". Años 2012 al 2016 Recomendaciones prácticas. Bol Venez Infectol Vol. 27 - Nº 1, enero-junio 2016.
12. López Pueyo MJ, Barcenilla Gaité F, Amaya Villar R, Garnacho Montero J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. Med. Intensiva v.35 n.1 Barcelona ene.-feb. 2011 [Citado 2016 Feb 18]. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es/multirresistencia-antibiotica-unidades-criticos/articulo/S0210569110002536/>
13. Labarca J. Hetero-resistencia en Staphylococcus aureus con resistencia intermedia a vancomicina, ¿susceptible o resistente? Rev Chilena Infectol 2015; 32 (5): 497-498. [citado 10 de noviembre 2017]; 32(5): 497-498. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182015000600001>
14. Martínez-Oquendo A, Montes-de-Oca-Rivero M, Alemañy-Co J, Marrero-Silva I, Reyna-Reyes R, Cedeño-Morales R. Resistencia antimicrobiana del Staphylococcus aureus resistente a meticilina en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Medisur [revista en Internet]. 2017 [citado 2017 Abr 19]; 15(2):[aprox. 0 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3321>.
15. González M. Resistencia antimicrobiana, una amenaza mundial. Revista Cubana de Pediatría [revista en Internet]. 2013 [citado 2017 Abr 19]; 85 (4): [aprox. 4p.]. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ped/vol85_4_13/ped014.
16. Domingo Irala J. Progresión de la resistencia de Staphylococcus aureus a Oxacilina en el Instituto de Medicina Tropical de Asunción – Paraguay. Rev. Inst. Med. Trop 2013; 8(1). Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/dependencias/imt/adjunto/5e7a8d->
17. Arbolaez Goicochea MC y cols. Staphylococcus aureus nosocomial de piel y tejidos blandos. Acta Médica del Centro / Vol. 10 No. 4 2016. [citado 10 de noviembre 2017]; 10(4). Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/758>