

ARTÍCULO ORIGINAL

Susceptibilidad y patrones fenotípicos antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* en la piel de quemados hospitalizados

MSc. Dr. José Antonio Rodríguez Rodríguez¹, MSc. Dr. Alexander García Urquijo¹, MSc. Dra. Romy Lorenzo Manzanas¹, MSc. Lic. María Elena García González²

¹Hospital Clínico Quirúrgico Universitario “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

²Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba

RESUMEN

Introducción: el *Staphylococcus aureus* es reconocido por su presencia hospitalaria, como productor de sepsis y por su resistencia antimicrobiana; por todo es considerado una superbacteria. **Objetivo:** caracterizar la susceptibilidad y los patrones fenotípicos antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* en la piel de quemados hospitalizados. **Métodos:** se realizó una investigación descriptiva, retrospectiva y transversal en el Hospital “Arnaldo Milián Castro” sobre infecciones de la piel en quemados hospitalizados causadas por *Staphylococcus aureus* de 2012 a 2016. La muestra fue de 53 aislamientos que tenían susceptibilidades a meticilina, ciprofloxacina, cloranfenicol, gentamicina y sulfametoxazol-trimetoprim. Para determinar la frecuencia de susceptibilidad se interrelacionaron las respuestas a la meticilina con las homólogas de cada antimicrobiano. Para los patrones se diseñaron 16 combinaciones aleatorias con los cuatro antimicrobianos, excepto meticilina, y se distribuyeron en dos grupos de acuerdo a su susceptibilidad. Se determinaron las frecuencias de apariciones en ambas variables. **Resultados:** hubo un franco predominio de sensibilidad individual a meticilina 77,3%, a ciprofloxacina 67,9%, a cloranfenicol 94,3%, a gentamicina 64,1% y a sulfametoxazol-trimetoprim 71,7%. Predominaron los resultados sensibles de los antimicrobianos interrelacionados en igual sentido con la meticilina. El análisis de los patrones demostró la circulación de los 10 fenotipos, el 77,3% está relacionado con la meticilina sensible y, de ellos, el 30,1% con sensibilidad a los cuatro antimicrobianos. **Conclusiones:** predominó la sensibilidad de los antimicrobianos, de forma individual e interrelacionada en igual sentido, a la meticilina. Se confirmó la variabilidad de patrones fenotípicos, con franco predominio de los relacionados con la sensibilidad a la meticilina. **Palabras claves:** *Staphylococcus aureus*; paciente quemado; infecciones; farmacoresistencia microbiana

ABSTRACT

Introduction: Due to its presence in hospitals, *Staphylococcus aureus* is known as a producer of sepsis, and for its antimicrobial resistance; therefore, it is considered a super bacterium. **Objective:** To characterize the susceptibility and phenotypic antimicrobial patterns of *Staphylococcus aureus* in the skin of hospitalized burned patients. **Methods:** A descriptive, retrospective and cross-sectional study on skin infections caused by *Staphylococcus aureus* in hospitalized burned patients was conducted at the Arnaldo Milián Hospital from 2012 to 2016. The sample consisted of 53 isolates that were susceptible to methicillin, ciprofloxacin, chloramphenicol, gentamicin and trimethoprim/sulfamethoxazole. To determine the frequency of susceptibility, the responses to methicillin were interrelated with the homologous ones of each antimicrobial. To determine the patterns, 16 random combinations were designed with the four antimicrobials, except for methicillin, and they were divided into two groups according to their susceptibility. The frequencies of appearances in both variables were determined. **Results:** There was a clear predominance of individual sensitivity to methicillin 77.3%, to ciprofloxacin 67.9%, to chloramphenicol 94.3%, to gentamicin 64.1% and to trimethoprim/sulfamethoxazole 71.7%. There was a predominance of sensitive results of antimicrobials interrelated in the same way with methicillin. The analysis of the patterns showed the circulation of the 10 phenotypes, 77.3% is related to the sensitive methicillin and, of them, 30.1% with sensitivity to the four antimicrobials. **Conclusions:** There was a prevalence of the sensitivity of antimicrobials, individually and interrelated in the same sense to methicillin. The variability of phenotypic patterns was confirmed, with a clear predominance of those related to sensitivity to methicillin. **Key words:** *Staphylococcus aureus*; burned patient; infections; drug resistance microbial

INTRODUCCIÓN

La quemadura es una agresión que destruye la barrera dérmica y modifica los mecanismos homeostáticos, lo que facilita la inmunosupresión, la infección bacteriana y la sepsis. Sus connotaciones clínicas y sociales devienen problemas que enfrentan los servicios de atención al paciente quemado.¹

Con independencia de la etiología, la clasificación clínica, el manejo terapéutico y la respuesta individual la sepsis complica la evolución del paciente y constituye una causa importante de mortalidad, de ahí que su control se transforme en una de las metas más importante del tratamiento.²⁻⁵

En el paciente quemado la infección de la piel y las partes blandas constituye el punto de partida para la bacteriemia que agrava la evolución clínica. De los múltiples microorganismos infectantes uno de los más representativos es el *Staphylococcus aureus*, por su virulencia y su resistencia antimicrobiana.⁶⁻⁸

Los cambios cualitativos históricos desarrollados por este microorganismo en relación con su resistencia antimicrobiana fueron cromosómicos -adquisición del gen *mecA* y *vanA* para las resistencias a la meticilina y a la vancomicina, los que promovieron las emergencias de los *Staphylococcus aureus* meticilina resistente (SAMR) y vancomicina resistente (SAVR)- y plasmídicos (adquisición de plásmidos, creó enzimas como las betas lactamasas que se establecieron como elementos controladores de los betas lactámicos).

Las demostraciones de los perfiles genéticos de los microorganismos se obtienen con tecnologías como la electroforesis en gel de campo pulsado, que no está al alcance de los laboratorios asistenciales.^{9,10}

El antibiograma por difusión es un método fenotípico para el estudio de la susceptibilidad con discos representativos de los antimicrobianos utilizados en el tratamiento del microorganismo en estudio.¹¹

De forma habitual, los estudios de susceptibilidad se realizan a partir de la sumatoria de los resultados individuales sensibles y resistentes para cada antimicrobiano.

Otras formas novedosas de aplicación de los resultados de susceptibilidad son:

- a. la evaluación de la influencia de un antimicrobiano en la susceptibilidad de otro u otros
- b. la creación del patrón fenotípico de un microorganismo con los resultados individuales de las susceptibilidades obtenidas para cada antimicrobiano dispuestos como un conjunto.

Por trabajos anteriores en hospitalizados de la Sala de Cirugía Plástica y Caumatología se pudo determinar la presencia del *Staphylococcus aureus* como agente predominante y su resistencia antimicrobiana, pero sin realizar una valoración de los resultados obtenidos desde estas dos últimas perspectivas.

Por todo lo antes expuesto se estimó necesario aplicar las nuevas consideraciones sobre las interrelaciones de la susceptibilidad y la identificación de los posibles patrones fenotípicos del *Staphylococcus aureus* para obtener una visión más integral de la dinámica del proceso infeccioso en el paciente quemado, con el objetivo de caracterizar la susceptibilidad y los patrones fenotípicos antimicrobianos del *Staphylococcus aureus* en la piel de quemados hospitalizados.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* en la piel de quemados hospitalizados en el Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara, de enero de 2012 a diciembre de 2016.

La población estuvo constituida por 70 aislamientos y la muestra por 53 que cumplieron el criterio de inclusión.

Se consideró criterio de inclusión:

- Los *Staphylococcus aureus* que presentaron el antibiograma con la susceptibilidad a todos los antimicrobianos testados.

Se consideró criterio de exclusión:

- Los que no cumplieron con el criterio anterior.

La información se obtuvo de los registros del Laboratorio de Microbiología, del que se extrajeron las variables seleccionadas utilizando una guía de observación documental.

Las muestras fueron procesadas según lo establece el Protocolo de actuación y procedimientos de Microbiología para la identificación del *Staphylococcus aureus*

por métodos bioquímicos y su antibiograma.¹²

Los puntos de corte para determinar la sensibilidad y la resistencia a los antimicrobianos testados fueron tomados del *Clinical and Laboratory Standards Institute Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*.¹³⁻¹⁵

Para la obtención de los datos de susceptibilidad se consideraron cinco antibacterianos: cefoxitina (en lo adelante meticilina -Me-), ciprofloxacina (Ci), cloranfenicol (Cl), gentamicina (Ge) y sulfametoxazol-trimetoprim (en lo adelante cotrimoxazol -Co-).

Los *Staphylococcus aureus* que fueron identificados como resistentes a la meticilina se designaron como SAMR y los sensibles como SAMS.

Para dar salida a los objetivos propuestos se aplicaron los siguientes criterios:

La descripción de la susceptibilidad antimicrobiana se realizó con los resultados para Me, Ci, Cl, Ge y Co, clasificados en resistentes (R) o sensibles (S).

La posible influencia de la susceptibilidad de la meticilina en otros antimicrobianos se diseñó distribuyendo el conjunto de los antibiogramas en dos grupos correspondientes a meticilina sensible (S) y meticilina resistente (R) acompañados, en ambos, por el resto de los resultados de susceptibilidad a los antibacterianos testados.

Para dar cumplimiento a la identificación de los patrones fenotípicos según la susceptibilidad a los antimicrobianos testados se diseñaron las posibles combinaciones aleatorias de los resultados de sensibilidad (S) y resistencia (R) para Ci, Cl, Ge y Co, de los que surgieron 16 conjuntos, nominado cada uno con un número correlativo como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Patrones fenotípicos según las combinaciones aleatorias de susceptibilidad a los antimicrobianos seleccionados

Combinaciones aleatorias de susceptibilidades									
Patrón fenotípico	Ci	Cl	Ge	Co	Patrón fenotípico	Ci	Cl	Ge	Co
1	S	S	S	S	9	R	R	R	R
2	S	S	S	R	10	R	R	R	S
3	S	S	R	R	11	R	R	S	S
4	S	S	R	S	12	R	R	S	R
5	S	R	R	R	13	R	S	S	S
6	S	R	R	S	14	R	S	S	R
7	S	R	S	S	15	R	S	R	R
8	S	R	S	R	16	R	S	R	S

El resultado de cada antibiograma seleccionado en la muestra fue dispuesto en un fichero de datos de la aplicación Microsoft Excel 2013 y procesado a través del paquete estadístico SPSS (*System Package for the Social Sciences*), versión 15.0 para Windows, del que se obtuvieron las distribuciones de frecuencia de las variables estudiadas; los resultados fueron expuestos en tablas creadas al efecto. Este trabajo fue sometido a la consideración del Consejo Científico y el Comité de Ética del hospital, que lo evaluaron y lo aprobaron y se comprometieron con los autores a no divulgar los resultados sin el consentimiento de ambas instancias.

RESULTADOS

En la tabla 2 quedaron plasmados los resultados individuales de la sensibilidad y la resistencia de los 53 *Staphylococcus aureus* a los cinco antimicrobianos seleccionados.

La sensibilidad fue la predominante para todos los antimicrobianos, que pudieron agruparse en dos niveles: uno para el cloranfenicol (94,3%) y otro que incluyó a la meticilina (77,3%), al cotrimoxazol (71,7%), a la ciprofloxacina (67,9%) y a la gentamicina (64,1%).

En la resistencia se puso en evidencia la correspondencia inversa con la sensibilidad obtenida: 5,6% para el cloranfenicol, 22,6% para meticilina, 28,3% para el cotrimoxazol, 32,1% para ciprofloxacina y gentamicina con 35,8%.

Tabla 2. Susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* a los antimicrobianos

Antimicrobianos	Susceptibilidad (n=53)			
	Sensible		Resistente	
	No.	%	No.	%
Meticilina	41	77,3	12	22,6
Ciprofloxacina	36	67,9	17	32,1
Cloranfenicol	50	94,3	3	5,60
Gentamicina	34	64,1	19	35,8
Cotrimoxazol	38	71,7	15	28,3

Fuente: datos del estudio

La influencia de la susceptibilidad de la meticilina en otros antimicrobianos se muestra en la tabla 3. Se obtuvo una distribución de 41 aislamientos meticilina sensibles y 12 de meticilina resistentes.

En la relación entre los aislamientos meticilina sensibles (41) con los resultados de susceptibilidad a los otros antimicrobianos predominó la sensibilidad en cada uno de ellos: cloranfenicol 75,4%, ciprofloxacina 60,3%, cotrimoxazol 58,4% y gentamicina 54,7%. Los 12 aislamientos meticilina resistente relacionados con las susceptibilidades a los otros antimicrobianos no pusieron en evidencia predominios hacia las resistencias. Se evidenció una singularidad en la resistencia a la ciprofloxacina (15,1%); este resultado no difirió del obtenido frente a la meticilina sensible (17%).

Tabla 3. Influencia de la meticilina en otros antimicrobianos

Antimicrobianos y susceptibilidad	Aislamientos (n=53)	Susceptibilidad a la meticilina					
		Sensible		Resistente			
		No.:	%:	No.:	%:	No.:	%:
		No.: 41 %: 77,3		No.: 12 %: 26,6			
		No.	%	No.	%	No.	%
Ciprofloxacina	S	36	67,9	32	60,3	4	7,50
	R	17	32,1	9	17,0	8	15,1
Cloranfenicol	S	50	94,3	40	75,4	10	18,9
	R	3	5,60	1	1,90	2	3,80
Gentamicina	S	34	64,1	29	54,7	5	9,40
	R	19	35,8	12	22,6	7	13,2
Cotrimoxazol	S	38	71,7	31	58,4	7	13,2
	R	15	28,3	10	18,9	5	9,40

S: Sensible; R: Resistente

Fuente: datos del estudio

De los 16 patrones fenotípicos de susceptibilidad posibles solo se identificaron 10 que se correspondieron con: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 11, 13 y 16, distribuidos como sigue: seis coincidentes por estar relacionados con SAMS y SAMR: 2, 3, 4, 5, 9 y 13. Los patrones 1 y 11 aparecieron solo en SAMS y el 6 y el 16 en SAMR, para completar ocho patrones fenotípicos en cada respuesta a la meticilina. Se obtuvo un predominio de los patrones relacionados con SAMS para un 77,3%; 1, 2 y 4, constituyeron el 52,8% de los aislamientos con 31 de los 41 (tabla 4).

El patrón 9, relacionado con la multidrogoresistencia, se aisló en el 1,9% de cada respuesta a la meticilina.

Tabla 4. Patrones fenotípicos según la susceptibilidad a la meticilina

Patrón fenotípico susceptibilidad	Susceptibilidad a la meticilina (n=53)					
	Sensibles No.: 41 %: 77,3			Resistentes No.: 12 %: 22,6		
	No.	%	Patrón fenotípico susceptibilidad	No.	%	
1	16	30,1	2	1	1,9	
2	6	11,3	3	1	1,9	
3	3	5,6	4	1	1,9	
4	9	16,9	5	1	1,9	
5	1	1,9	6	1	1,9	
9	1	1,9	9	1	1,9	
11	1	1,9	13	4	7,5	
13	4	7,5	16	2	3,7	

Fuente: datos del estudio

DISCUSIÓN

En la respuesta a los antimicrobianos de los *Staphylococcus aureus* expuestos en la tabla 2 predominó la baja resistencia, aún en cepas meticilina resistente, lo que no se corresponde con los resultados obtenidos por Armas A. y colaboradores, que detectaron un predominio de resistencia, aún en cepas meticilina sensible, como ciprofloxacina (53,8%), gentamicina (61,5%) y cotrimoxazol (51,3%), en una muestra en la que se incluyeron la piel y las partes blandas, entre otras.¹⁶

Lorenzo R., en un trabajo realizado de 2000 a 2009 en la Sala de Cirugía Plástica y Caumatología del Hospital "Arnaldo Milián Castro", detectó una resistencia a la meticilina del 70,2%. El resto de los antimicrobianos presentaron resistencias en por cientos elevados: la ciprofloxacina 51,8%, el cloranfenicol 55,3%, la gentamicina 65,9% y el cotrimoxazol 54,2%, lo que dista mucho de los resultados obtenidos en el presente trabajo.¹⁷

Las posibles causas de los resultados favorables en las susceptibilidades obtenidas en este período pueden estar relacionadas con el conocimiento y el manejo más adecuado en el uso de los antimicrobianos, el apoyo de la Comisión de antibióticos, el trabajo epidemiológico para el uso racional de estos fármacos y la labor analítica en el Comité de prevención de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria, relacionados con los aislamientos y la resistencia antimicrobiana, en general, en el hospital.¹⁸⁻²⁰

En la literatura microbiológica y clínica se señala la influencia que puede ejercer la resistencia a la meticilina en el resto de los antimicrobianos usados por la presencia del gen *mecA*, responsable de este hecho tan lamentable.⁷⁻¹⁰

Los resultados obtenidos en la tabla 3 no validaron el alto nivel de resistencia que se esperaba, la baja presencia de SAMR demostró que en la Sala de Cirugía Plástica y Caumatología no circularon cepas en las que el gen *mecA* ejerciera una influencia negativa por la adquisición de resistencia si se comparan estos resultados con los obtenidos por Vidaurreta N., Suárez O. y García A en este hospital y Gustavo F. en Bolivia.^{3,21-23}

La inclusión de la muestra de *Staphylococcus aureus* con antibiogramas realizados a los cinco antimicrobianos permitió obtener las susceptibilidades individuales y su interrelación, analizados en las tablas 2 y 3, y también un conjunto de susceptibilidad de cinco datos relacionados con la sensibilidad y la resistencia de cada antimicrobiano, aspecto no reseñado en la metódica clásica para este tipo de estudio.^{3,16,21}

El conjunto de las susceptibilidades obtenidas fundamentó el desarrollo del patrón fenotípico individual, que es un método alternativo a los costosos estudios genéticos. Su obtención se puede personalizar en base al panel de antimicrobianos testados en cada laboratorio.

Con los resultados de la tabla 3 se puede confirmar el polimorfismo de los *Staphylococcus aureus* circulantes, que se evidenció por la detección de 10 patrones fenotípicos diferentes, con grandes posibilidades terapéuticas debido a la circulación predominante de los patrones 1, 2 y 4 relacionados con la sensibilidad a la meticilina y a otros antimicrobianos.

La situación epidemiológica favorable quedó demostrada por lo antes expuesto y la presencia del 1,9% del patrón 9, el multirresistente, todo lo que facilita el tratamiento empírico, fundamentado en los resultados obtenidos.^{18,19}

No se han podido evidenciar bibliografías actuales que avalen esta forma de expresión de la susceptibilidad por ser la Genética microbiana la predominante actualmente en este tipo de estudio.

Otro aspecto a estudiar en el futuro para cada patrón fenotípico será, a partir del mecanismo de resistencia genética para cada antimicrobiano, establecer su conjunto por patrón y los riesgos terapéutico y epidemiológico que cada uno representa.^{8,10,18}

CONCLUSIONES

Los *Staphylococcus aureus* presentaron una amplia sensibilidad a los antimicrobianos (predominó en la meticilina). No se pudo establecer la influencia

de la resistencia a la meticilina en otros antimicrobianos en igual sentido. La existencia de 10 patrones fenotípicos demostró su amplia circulación, lo que constituye una alternativa fenotípica ante la carencia de estudios genéticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Stephen M. Milner, Caffrey J. Medical Management of the Burn patient. En: Cameron JL, Cameron AM. Current Surgical Therapy. 20th ed. España: Elsevier; 2017. p. 1295-1298. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323376914002305?scrollTo=%23h10000114>
2. Greenhalgh DG. Sepsis in the burn patient: a different problem than sepsis in the general population. Burns Trauma [Internet]. 2017 Aug [citado 7 Oct 2017];5: 23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5547526/>
3. Vidaurreta Lara N, Suárez Morales O, García Urquijo A, Peláez Quintana G. Caracterización clínico-epidemiológica y microbiológica del paciente quemado leve con infección local. Acta Méd Centro [Internet]. 2014 [citado 15 Mar 2016];8(4): 1-8. Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/190/278>
4. Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Lloyd FR, Shanmugasundaram N, et al. Burn wound healing and treatment: review and advancements. Crit Care [Internet]. 2015 Jun [citado 15 Mar 2016];19:243. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4464872/>
5. Jeschke M, Williams F, Gaultz G, Herdon D. Quemaduras. En: Courtney M, Beauchamp D, Evers M, Mattox K. Sabiston. Tratado de cirugía. Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna. 19th ed. Barcelona: Elsevier; 2013. p. 521-547.
6. García Urquijo A. Aislamientos microbiológicos de secreciones en piel quemada de pacientes hospitalizados [tesis]. Santa Clara: Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro; 2012.
7. Soriano Viladomiu A. Infecciones estafilocócicas. En: Farreras-Rozman Medicina Interna. Enfermedades del aparato digestivo. Gastroenterología y hepatología. 17th ed. España: Elsevier; 2012. p. 2002-2007.
8. Que YA, Moreillan P. *Staphylococcus aureus* (incluido el síndrome del shock tóxico). En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. 7^{ma} ed. Barcelona: Elsevier; 2012. p. 2543-2582.
9. Chambers H. Infecciones por estafilococos. En: Goldman L, Schafer A. Tratado de Medicina Interna Cecil y Goldman. 24th ed. Barcelona. Elsevier; 2013. p. 1819-1823.
10. Jawetz E, Melnick EA, Alderberg JL. Estafilococos. Microbiología Médica. 25th ed. Ciudad de México: Elsevier; 2011. p. 185-193.
11. Sendejas-Manzo GS, Avalos-Flores H, Soto-Padilla MY. Microbiología general de *Staphylococcus aureus*: Generalidades, patogenicidad y métodos de identificación. Rev Biomed [Internet]. 2014 [citado 15 Mar 2016]; 25:129-143. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2014/bio143d.pdf>
12. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario Arnaldo Milián Castro. Protocolos de actuación y procedimientos de Microbiología; 2016.
13. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-First Informational Supplement. CLSI document M100-S21. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2011.
14. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Third Informational Supplement. CLSI document M100-S23. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2013. Disponible en: <http://www.facm.ucl.ac.be/intranet/CLSI/CLSI-M100S23-susceptibility-testing-2013-no-protection.pdf>
15. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement. CLSI document M100-S25. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
16. Armas Fernández A, Suárez Trueba B, Crespo Toledo N, Suárez Casal A. Resistencia de *Staphylococcus aureus* a la meticilina en aislamientos nosocomiales en un hospital provincial. Gaceta Médica Espirituana [Internet]. 2015 Dic [citado 15 Mar 2016];17(3): 1-11. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gme/v17n3/GME11315.pdf>
17. Lorenzo Manzanas R. Resistencia antimicrobiana en aislamientos de piel y partes blandas en ingresados en la unidad de caumatología [tesis]. Santa Clara: Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milián Castro; 2012.
18. Mensa Pueyo J, Gatell Artigas J, García-Sánchez J. Guía de Terapéutica Antimicrobiana. 23th ed. Barcelona: Editorial Antares; 2014. Disponible en: <http://media.axon.es/pdf/100157.pdf>

19. García EA, Caballero López A, Martín García L, Linares Borges A. Antimicrobianos. En: Caballero López A. Terapia Intensiva. 2^{da} ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2009. p. 1570-1636.
20. Ministerio de Salud Pública. Viceministerio de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Programa de prevención y control de las infecciones asociadas con la asistencia sanitaria; 2011.
21. Suárez Morales O, Gómez García N, Morales Valdés R. Sepsis en el paciente quemado grave. Acta Méd Centro [Internet]. 2009 [citado 15 Mar 2016]; 3(2). Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/445/606>
22. García-Urquijo A, Rodríguez-Rodríguez JA, Rodríguez-Pérez R, Lorenzo-Manzanas R, Hernández-González G. *Staphylococcus aureus* en quemaduras: estudio de incidencia, tendencia y pronóstico. Cir Plást Iberolatinoam [Internet]. 2015 Abr-Jun [citado 15 Mar 2016]; 41(2). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0376-78922015000200002
23. Lazo Arispe GF, Mamani Flores E, Vargas Loroño E, Camacho Aguilar JR, Sahonero Ampuero O. Sensibilidad y resistencia en el antibiograma del *Staphylococcus aureus* en pacientes del Hospital Clínico Viedma. Rev Cient Cienc Méd [Internet]. 2013 [citado 15 Mar 2016]; 16(2): 15-17. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332013000200005

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Recibido: 5-1-2018

Aprobado: 31-8-2018

José Antonio Rodríguez Rodríguez. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro". Avenida Arnaldo Milián Castro No. 5 e/ Avenida 26 de julio (Doble Vía) y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)42270000 jarr@infomed.sld.cu