

Comportamiento de las infecciones bacterianas dermatológicas y resistencia antimicrobiana en Hospital Carlos J. Finlay

Behavior of bacterial skin infections and antimicrobial resistance at Carlos J. Finlay Hospital

Jessica Milagros Silvente Alarcón^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7343-9503>

Yaima González Pérez¹ <https://orcid.org/0000-0003-3584-9197>

Henry Pérez López¹ <https://orcid.org/0000-0001-7987-4138>

¹Hospital Carlos J. Finlay. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: espdermatologih@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Las infecciones de la piel constituyen un conjunto de cuadros clínicos de distinta expresividad y gravedad que afectan la piel y el tejido celular subcutáneo. Son de las infecciones más prevalentes en nuestro medio y, por tanto, uno de los primeros motivos de prescripción de antibióticos.

Objetivos: Caracterizar las infecciones dermatológicas bacterianas más frecuentes en el Hospital Carlos J. Finlay y su resistencia antimicrobiana.

Métodos: Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal en 262 pacientes que se realizaron exámenes bacteriológicos en el Hospital Carlos J. Finlay en La Habana, durante el año 2016.

Resultados: Las infecciones piógenas más frecuentes fueron el forúnculo y la piodermatitis secundaria con 23,6 % y 20,9 % respectivamente. Los gérmenes que predominaron fueron el estafilococo coagulasa positiva, seguido de la *Klebsiella*, los cuales mostraron a su vez un predominio de resistencia antimicrobiana entre 10 y 12 fármacos.

Conclusiones: La cifra de pacientes con lesiones de piodermatitis que mostraron resistencia antimicrobiana se comportó con cifras superiores a la media reportada en la literatura.

Palabras clave: infecciones de piel; piodermatitis; resistencia antimicrobiana.

ABSTRACT

Introduction: Skin infections are a group of clinical pictures of varying forms of expression and severity which affect the skin and subcutaneous cell tissue. They

are the most prevalent infections in our environment, and therefore one of the first reasons for antibiotic prescription.

Objectives: Characterize the most frequent bacterial skin infections at Carlos J. Finlay Hospital and their antimicrobial resistance.

Methods: A cross-sectional observational descriptive study was conducted of 262 patients undergoing bacteriological testing at Carlos J. Finlay Hospital in Havana during the year 2016.

Results: The most common pyogenic infections were boils and secondary pyoderma with 23.6% and 20.9%, respectively. The prevailing germs were coagulase positive *Staphylococcus* and *Klebsiella*, in that order, both of which displayed antimicrobial resistance to 10-12 drugs.

Conclusions: The number of patients with pyoderma lesions displaying antimicrobial resistance was higher than the mean reported in the literature.

Keywords: skin infections, pyoderma, antimicrobial resistance

Recibido: 17/05/2020

Aprobado: 22/06/2020

Introducción

Las infecciones cutáneas bacterianas constituyen un amplio grupo de cuadros clínicos de diversa etiología, patogenia y pronóstico, localizados en la epidermis, dermis, tejido celular subcutáneo, incluyendo entre ellas a los que afectan los distintos anexos cutáneos. Son afecciones relativamente frecuentes en la práctica clínica, representan el 17 % de todas las consultas pediátricas, y afectan a pacientes de todas las edades, en especial niños y pacientes con factores de riesgo asociados.⁽¹⁾ La severidad del cuadro varía ampliamente desde una simple erupción cutánea superficial como el impétigo hasta infecciones profundas y necrotizantes que demandan tratamiento quirúrgico. Los clásicos hallazgos de eritema, dolor y calor a la palpación, asociados frecuentemente a síntomas sistémicos son claves para el diagnóstico clínico, siendo difícil establecer el diagnóstico etiológico.

La piel es el órgano de relación con el mundo exterior, está continuamente en contacto con gérmenes diversos y puede ser agredida por numerosos agentes del medio externo e interno, entre ellas las bacterias. Sin embargo, la piel normal intacta de las personas sanas es muy resistente a la invasión y sólo se infecta bajo determinadas condiciones.⁽¹⁾ Para que exista infección es esencial que se presenten situaciones que alteren la barrera cutánea y la flora normal de la piel,

los cuales promueven la colonización y la infección de la piel con bacterias patógenas.⁽²⁾

Las infecciones bacterianas de la piel se pueden clasificar en dependencia de distintos parámetros.

Por su forma de presentación, pueden ser: primarias, si se desarrollan sobre la piel previamente sana; secundarias, cuando se desarrollan sobre la piel previamente lesionada o alterada, por la presencia de eczemas o úlceras; y sistémicas, cuando presentan manifestaciones cutáneas de enfermedades bacterianas sistémicas o localizadas en otro aparato.

Por su localización, pueden ser: epidérmicas, dermoepidérmicas, del folículo pilosebáceo, de las glándulas sudorales, de la fascia muscular, y del músculo.⁽³⁾

Clasificación de las infecciones cutáneas bacterianas por su localización:

- Infecciones epidérmicas: Impétigo, síndromes tóxicos estafilocócicos.
- Infecciones dermoepidérmicas: Ectima, erisipela, dactilitis, y linfangitis.
- Infecciones dermohipodérmicas: Celulitis.
- Infecciones del folículo pilosebáceo: Foliculitis superficiales, foliculitis profundas, furúnculos, Ántrax.
- Infecciones de las glándulas sudorales: Hidrosadenitis.
- Infecciones de la fascia muscular: Fascitis necrotizante.
- Infecciones del músculo: Piomiositis, y mionecrosis.

Las bacterias que con más frecuencia producen infecciones cutáneas son los estafilococos y los estreptococos. Este tipo de infecciones se denominan piodermitis. Otros agentes bacterianos que pueden originar infecciones cutáneas, aunque con menor frecuencia, son los clostridios, micobacterias no tuberculosas, corinebacterias, bacilos gramnegativos, e infecciones polimicrobianas mixtas.⁽³⁾

Las piodermitis han cobrado nuevo interés en nuestro medio debido al importante número de pacientes que son observados en la práctica médica diaria, a los que es necesario dar una atención dermatológica acorde a los avances alcanzados en la detección de agentes infecciosos, a la determinación del estado inmunológico, y al impulso terapéutico producido por nuevos antimicrobianos, y las pautas que implican su uso.

Junto a esta temática se ha visto un nuevo concepto alarmante y creciente en nuestros días: la resistencia antimicrobiana (RAM). La RAM se produce cuando los

microorganismos (bacterias, hongos, virus y parásitos) sufren cambios al verse expuestos a los antimicrobianos (antibióticos, antifúngicos, antivíricos, antipalúdicos o antihelmínticos, por ejemplo).

Como resultado de esto, los medicamentos se vuelven ineficaces y las infecciones persisten en el organismo, lo que incrementa el riesgo de propagación a otras personas.⁽⁴⁾

La resistencia a los antimicrobianos ha surgido como un problema complejo provocado por numerosos factores relacionados entre sí, entre los que se destaca el uso de estos fármacos y, especialmente, su uso indebido. A su vez, en el uso de antimicrobianos influye la relación entre conocimientos, expectativas e interacciones entre el proveedor de servicios de salud que prescribe y el paciente, los incentivos económicos, características del sistema sanitario y el entorno normativo. En vista de esta complejidad, es necesario contar con intervenciones coordinadas dirigidas tanto a los prestadores de atención como a los pacientes. También hará falta cambiar algunas características importantes del entorno en que se da la interacción.^(4,5)

En nuestro medio hospitalario se reportan más de 25 casos diarios de piodermitis, que es una entidad tratada por múltiples especialidades médicas, por lo cual el número preciso de casos podría ser exorbitantemente más elevado. No se reportan estudios en nuestro país que describan la relación entre las infecciones bacterianas cutáneas y la resistencia antimicrobiana, por lo cual nos sentimos motivados a realizar este estudio.

Por todo lo antes expuesto, se realiza la presente investigación con el objetivo de caracterizar las infecciones dermatológicas bacterianas más frecuentes en el Hospital Carlos J. Finlay y su resistencia antimicrobiana.

Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, en el Hospital Carlos J. Finlay, durante el período comprendido de enero a diciembre del 2016.

El universo estuvo constituido por todos los pacientes de ambos sexos, entre 18 y 60 años de edad, con diagnóstico de infecciones bacterianas, que acudieron al hospital en ese período.

La muestra la conformaron los 262 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

Criterios de inclusión:

- Pacientes que firmaron el consentimiento informado para participar en la investigación, y que se les realizó exudado de las lesiones con antibiograma.

Criterios de exclusión:

- Mayores de 60 años,
- Pacientes que tomaron antibióticos 72 horas antes de la toma de la muestra para exudado.

Se aplicó el método estadístico de cálculo de porcentajes. Los resultados se presentan en gráficos y tablas.

Resultados

Con respecto a la distribución de pacientes según sexo y área de procedencia, se observó un predominio del sexo masculino, con 155 casos (59,16 %). El 61,83 % fueron pacientes hospitalizados (N= 162), mientras que el 38,17 % (N= 100) fueron atendidos por consulta externa del hospital (Fig. 1).

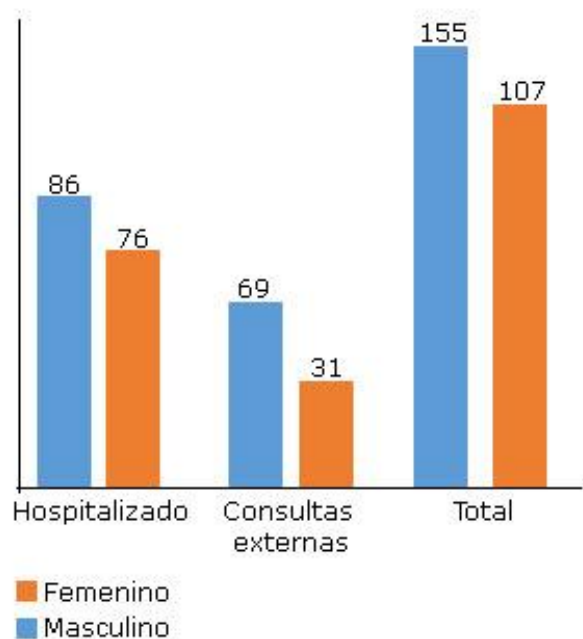


Fig. 1 - Distribución de pacientes según sexo y área de procedencia.

Según el diagnóstico clínico, el grupo más representado lo constituyeron los pacientes con piodermatitis secundaria con un total de 62 casos (24 %), seguido de los diagnosticados de forúnculos y foliculitis con 55 y 30 casos respectivamente (Fig. 2). El grupo de “otros” lo conformaron aquellos pacientes con manifestaciones cutáneas de enfermedades bacterianas sistémicas o localizadas en otro aparato.

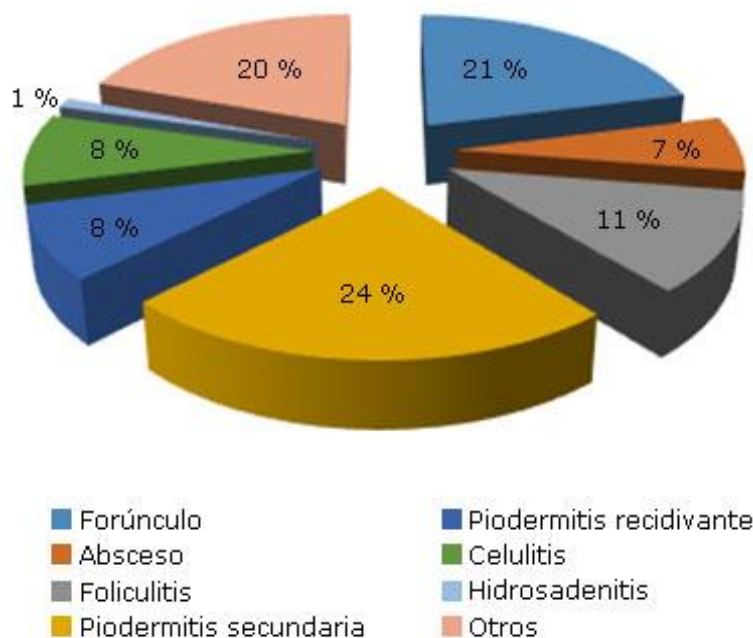


Fig. 2 - Distribución de pacientes según diagnóstico clínico.

Tanto en pacientes hospitalizados como en los atendidos por consulta externa, el germen que predominó fue el estafilococo coagulasa positivo, aislado en un total de 86 pacientes, seguido por la *Klebsiella* en 41 pacientes, y la *Escherichia coli* en 28 (Fig. 3).

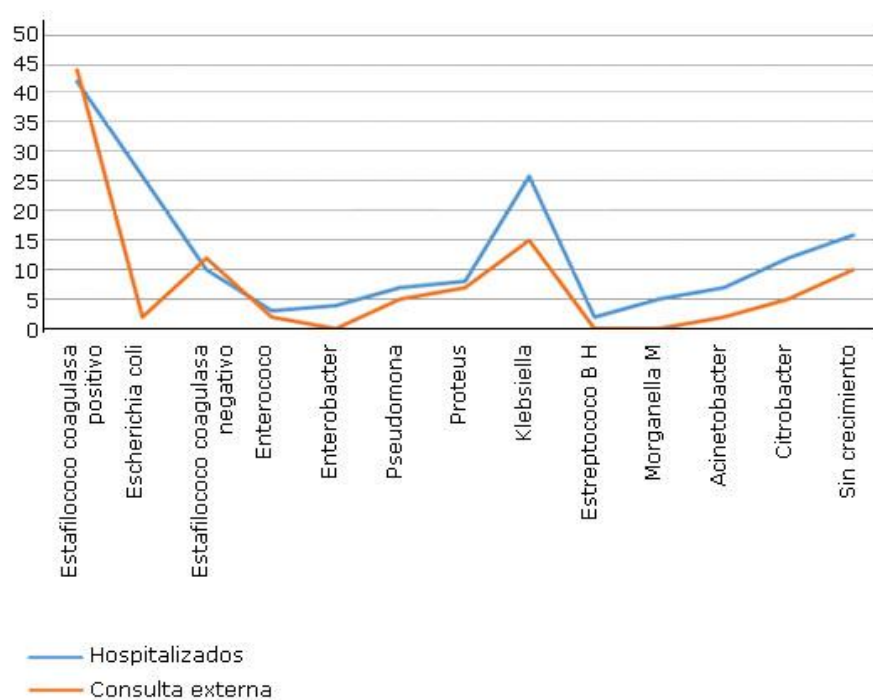


Fig. 3 - Distribución de gérmenes más frecuentes.

Al revisar los exudados de las lesiones realizados con antibiograma, se pudo comprobar que el estafilococo coagulasa positivo fue aislado en 86 pacientes, 53 de ellos presentaron una resistencia a entre 5 y 9 antibióticos, y 30 de ellos, a entre 10 y 12 antibióticos. Debemos resaltar que, en el caso de la *Klebsiella*, además de ser el segundo germen más aislado, fue el que predominó entre los pacientes que mostraron resistencia absoluta, sin opciones terapéuticas respaldadas por el laboratorio, para un total de 9 casos (Tabla).

Tabla - Relación de gérmenes y resistencia antimicrobiana

Gérmenes	Resistencia a antibióticos								Total
	1-4	%	5-9	%	10-12	%	Absoluta	%	
Estafilococo coagulasa positivo	2	2,326	53	61,63	30	34,88	1	1,163	86
Escherichia coli	1	3,571	13	46,43	13	46,43	1	3,571	28
Estafilococo coagulasa negativo	2	9,091	9	40,91	9	40,91	2	9,091	22
Pseudomona	0	0	2	16,67	9	75	1	8,333	12
Proteus	0	0	6	40	7	46,67	2	13,33	15
Klebsiella	1	2,439	12	29,27	19	46,34	9	21,95	41
Citrobacter	0	0	3	17,65	11	64,71	3	17,65	17

Con respecto a la sensibilidad a los antibióticos, los que mayor eficacia demostraron fueron amikacina, cloranfenicol y ciprofloxacino, mientras que la ampicilina y la eritromicina fueron los de menor sensibilidad (Fig. 4).

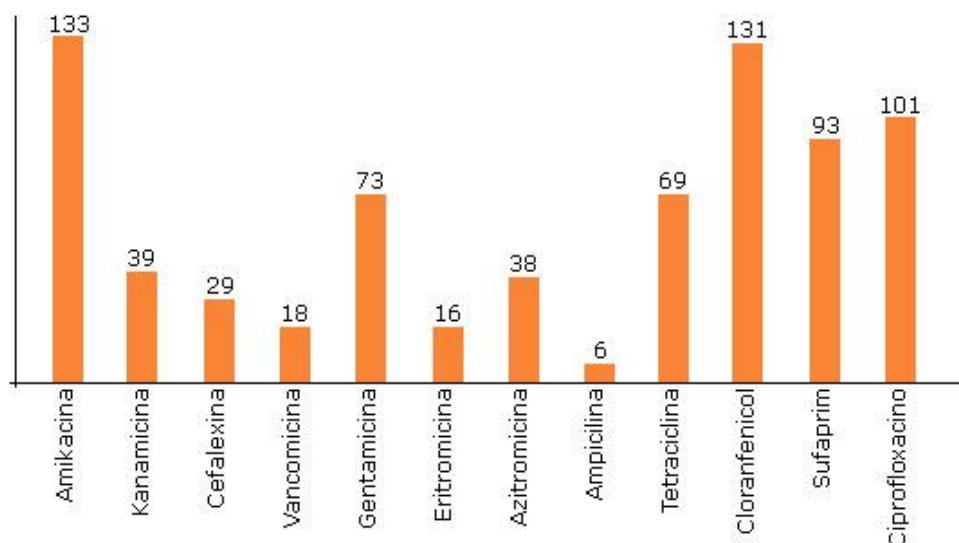


Fig. 4 - Distribución de pacientes según sensibilidad a los antibióticos.

Discusión

Las enfermedades piógenas de la piel se incluyen dentro de las enfermedades dermatológicas más extendidas, y deben su elevada incidencia a factores como la edad, medioambiente, afecciones concurrentes, estado inmunológico del paciente, administración de antibióticos sistémicos o corticoides locales, o externos.⁽⁶⁾

En la muestra estudiada se observa un predominio de hombres sobre mujeres, especialmente en los hospitalizados, cifras que se encuentran acorde con la población que mayoritariamente atendemos en nuestro centro, donde prevalece el sexo masculino.

La piodermatitis secundaria fue la forma clínica más representada, que es la que se presenta sobre una dermatosis preexistente, y entre los factores que contribuyen se encuentra el uso indiscriminado de antibióticos de manera “profiláctica”, las edades extremas de la vida, y las enfermedades concomitantes entre otros. Los pacientes con forúnculos fueron el segundo grupo más representado. Este es un proceso relativamente frecuente, que afecta a niños, adolescentes y adultos, pero

es más común en adolescentes jóvenes. Se observa, sobre todo, en las zonas de roce como dorso, espalda, muslos y nalgas, y es causado generalmente por el *Staphylococcus aureus* y caracterizado clínicamente por un nódulo inflamatorio doloroso alrededor del orificio piloso. La fricción, desnutrición, obesidad, defectos en la quimiotaxis y el síndrome de hiper IgE son factores predisponentes.⁽⁷⁾

El grupo de “otros” lo constituyeron aquellos pacientes con causas sistémicas, con manifestaciones cutáneas de enfermedades bacterianas sistémicas, o localizadas en otro aparato.

El germen aislado con más frecuencia, tanto en pacientes hospitalizados, como ambulatorios, fue el estafilococo coagulasa positivo en un total de 86 pacientes. Esto se justifica al ser un microorganismo miembro constante de la flora microbiana en el 10 - 20 % de la población. Estas bacterias se acumulan de preferencia en las cavidades nasales (35 %), perineo e ingles (20 %), axilas (5 - 10 %), ombligo y manos (13 %).⁽⁸⁾ Los niños y adultos con dermatitis atópica tienen entre 78 % y 100 % de las lesiones eczematosas colonizadas por estafilococo aureus. Las infecciones suelen ocurrir a causa de las secreciones y por el arrastre de los mismos por los dedos y a través de la ropa. Este microorganismo es un patógeno agresivo, produce muchos componentes celulares y productos extracelulares que contribuyen a su patogenicidad.^(8,9)

Klebsiella pneumoniae es la especie de mayor relevancia clínica dentro del género bacteriano *Klebsiella*, está compuesto por bacterias gram negativas, que desempeñan un importante papel como causa de las enfermedades infecciosas oportunistas.⁽¹⁰⁾ Datos del año 2009 recolectados en el departamento de Antioquia señalan a este microorganismo como el segundo agente encontrado en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos.⁽¹¹⁾ Estos comprenden el 50 % de las infecciones nosocomiales y el 80 % de todos los aislados gramnegativos.⁽¹²⁾ Es de resaltar como aparece en nuestro estudio como segundo germen aislado de mayor frecuencia.

El estafilococo coagulasa negativo se encuentra entre los microorganismos más frecuentemente aislados en el laboratorio. Su protagonismo como patógeno ha ido en aumento, especialmente en infecciones nosocomiales. Las cepas como el *Staphylococcus epidermidis* y el *Staphylococcus haemolyticus* son resistentes a múltiples microbianos, con más de 80 % de resistencia a la meticilina. Son responsables de infecciones nosocomiales, especialmente de piel y tejidos blandos.^(13,14)

En el estudio se observa que en el caso del estafilococo coagulasa positivo 53 pacientes tuvieron una resistencia a entre 5 y 9 antibióticos, y 30 de ellos a entre 10 y 12 antibióticos; mientras que, en el caso de la *Klebsiella*, además de ser el segundo germen más aislado fue el que predominó, con 9 pacientes que mostraron resistencia absoluta, sin opciones terapéuticas respaldadas por el laboratorio. Las bacterias, por su tremenda capacidad de adaptación, pueden desarrollar mecanismos de resistencia frente a los antibióticos. Existe una resistencia natural o intrínseca en las bacterias si carecen de diana para un antibiótico. La resistencia adquirida es la realmente importante desde un punto de vista clínico y es debida a la modificación de la carga genética de la bacteria. Puede aparecer por mutación cromosómica o por mecanismos de transferencia genética. La primera puede ir seguida de la selección de las mutantes resistentes (rifampicina, macrólidos), pero la resistencia transmisible es la más importante y está mediada por plásmidos, transposones o integrones, que pueden pasar de una bacteria a otra.^(15,16)

Las bacterias se hacen resistentes a los antibióticos y desarrollan mecanismos de resistencia que impiden al antibiótico ejercer su mecanismo de acción, ya sea por inactivación del antibiótico por las enzimas, modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana, o por alteración de la bacteria de su punto diana.

El *Staphylococcus aureus* es una bacteria capaz de sobrevivir en condiciones adversas, coloniza fácilmente las superficies cutáneas e invade los tejidos, por lo que los cuadros clínicos que podemos encontrar con más frecuencia son ocasionados por este microorganismo, tales como las infecciones de piel, anexos cutáneos y tejidos blandos, otitis, osteomielitis, artritis, neumonía y sepsis.⁽¹⁷⁾

El pronóstico de las infecciones por este microorganismo cambió sustancialmente con la introducción de la penicilina, pero pronto se aislaron cepas productoras de penicilinas. La transmisión por plásmidos de esta resistencia favoreció su propagación, y actualmente más del 90 % de las cepas, tanto extra como intrahospitalarias, son resistentes por este mecanismo.⁽¹⁸⁾ La aparición de meticilina y otras penicilinas y cefalosporinas resistentes a la penicilinas, pareció resolver el problema por un tiempo, pero pronto empezaron a aparecer cepas meticilino resistentes, que a nivel clínico se asocian también con resistencia a múltiples antibióticos (penicilinas, cefalosporinas, macrólidos, lincosamidas, aminoglucósidos y fluoroquinolonas), lo que permite escasas alternativas terapéuticas. Esta resistencia, que puede aparecer en casi el 20 % de los aislados,⁽¹⁹⁾ es debida a la adquisición de fragmentos de ADN que determinan una alteración de las enzimas diana.

Ambos mecanismos de resistencia (betalactamasas y alteración de enzimas diana) no son excluyentes y en una misma cepa suele coexistir más de un mecanismo de resistencia.

Desde un punto de vista clínico-terapéutico el mayor problema es el de la multi resistencia, que nos lleva a la limitación de fármacos a utilizar, y queda restringido a mupirocina para uso tópico, glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina), rifampicina y trimetroprima + sulfametoxazol (cotrimoxazol), que pueden resultar eficaces en el control y tratamiento de las infecciones producidas por cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina.⁽¹⁸⁾

Los estafilococos coagulasa negativos son importantes sobre todo por su elevada prevalencia en la infección hospitalaria y se ha visto que el *Staphylococcus epidermidis* y otros estafilococos coagulasa negativos suponen la primera causa de bacteriemia nosocomial. Más del 35 % de los aislados son meticilino resistentes, y esta resistencia se asocia a aminoglucósidos, quinolonas y otros antimicrobianos.⁽¹⁹⁾ Se han descrito cepas de *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus haemolyticus* resistentes a vancomicina y también sensibles a vancomicina, pero resistentes a teicoplanina.⁽²⁰⁾

La *Escherichia coli* se aísla en casi el 90 % de los casos de infección del tracto urinario (ITU) y es adquirida en la comunidad. En líneas generales más del 90 % de las cepas de *Escherichia coli* son sensibles a cefalosporinas de segunda y tercera generación, pero al menos el 50 % son resistentes a amoxicilina y cotrimoxazol.⁽²⁰⁾ En nuestro estudio llama la atención como es el segundo germen en frecuencia aislado en infecciones cutáneas.

Puesto que la mayor parte de las resistencias a amoxicilina lo son por producción de betalactamasa, si se añade ácido clavulánico a la amoxicilina, como inhibidor de betalactamasas, el porcentaje de sensibilidad sube a un 90 %. Sin embargo, es importante recordar que los inhibidores de betalactamasas actúan como inductores de cefalosporinasas, aunque en cualquier caso las combinaciones de amoxicilina-clavulánico y ampicilina-sulbactam representan la oportunidad de poder seguir utilizando aminopenicilinas para el tratamiento de infecciones causadas por enterobacterias.⁽²¹⁾

El tratamiento de las enfermedades bacterianas es la lucha del hombre frente a los microorganismos. El hombre dispone de las propias defensas del organismo y además de armas muy potentes como son los fármacos antimicrobianos, pero las bacterias pueden desarrollar sus mecanismos de resistencia para destruirlos y

hacerse insensibles a ellos. Por esto hay que elegir el antibiótico que por sus características farmacológicas y por otros parámetros sean efectivos donde deben serlo y contra los agentes que pretendemos que lo sean.

Ante una infección hay que sospechar la etiología, plantearse si realmente hay necesidad de tratamiento específico, tomar las muestras adecuadas previas al tratamiento, pensar qué antibiótico es activo contra los patógenos sospechados, asegurarse de que puede llegar en cantidades suficientes al lugar de la infección y que tenga un precio aceptable. Las dosis e intervalos, aun cuando existen guías terapéuticas,^(22,23) deben razonarse valiéndonos de nuestra experiencia y teniendo en cuenta los patrones de sensibilidad de nuestro entorno.

Con respecto a la sensibilidad a los antibióticos los que mayor eficacia demostraron fueron amikacina, cloranfenicol y ciprofloxacino, y la ampicilina y la eritromicina fueron los menos representados.

La amikacina posee demostrada acción sobre los bacilos gramnegativos aerobios y facultativos como son la *Klebsiella* y *Citrobacter*, *Escherichia coli* y *Pseudomona*,⁽²⁴⁾ gérmenes aislados en nuestra investigación. Su efecto sobre bacterias gram positivas es limitada, pero incluye el estafilococo, el cual fue el germen más frecuente. Es reconocido que, a pesar de su extensa utilización durante largos años, los niveles de resistencia ante esta familia han sido menores en comparación con betalactámicos y cefalosporinas.⁽²⁴⁾ Destacamos como se recomienda el uso de monodosis para disminuir posibles efectos adversos, como son la nefrotoxicidad, la ototoxicidad y la aparición de resistencia antimicrobiana.

El ciprofloxacino pertenece a una quinolona de tercera generación que actúa directamente en la inhibición de la síntesis del ADN. El desarrollo de esta familia de antimicrobianos la sitúa en la avanzada del tratamiento antimicrobiano de las enfermedades infecciosas, y están considerados en la actualidad dentro del grupo de élite para enfrentar las sepsis por gérmenes de alta virulencia y resistencia.⁽²⁵⁾

El cloranfenicol pertenece al grupo de los fenicoles y es considerado el primer antibiótico de amplio espectro; se comporta en general como bacteriostático, su efecto es inhibir la síntesis proteica a nivel de la subunidad 50s de los ribosomas, y de esta forma impide la elongación de la cadena peptídica. A pesar de su difusión y amplio espectro por su temida toxicidad ha quedado como reserva alternativa frente a otros antimicrobianos de igual o mejor espectro y menor toxicidad.⁽²⁶⁾ A pesar de esto, nuestro estudio se encuentra dentro de los mejores en sensibilidad.

Conclusiones

La cifra de pacientes estudiados con lesiones de piodermitis que mostraron resistencia antimicrobiana se comportó con cifras superiores a la media reportada en la literatura.

Referencias bibliográficas

1. Lázaro P. Enfermedades cutáneas de origen bacteriano. En: Dermatología. 3 ed. Madrid: Ed. Meditécnica S.A.; 2003. p. 129-52.
2. Roth RR, James WD. Microbiology of the skin: resident flora, ecology, infection. J Am Acad Dermatol. 1989;20:367-90.
3. Sánchez-Saldaña L, Sáenz-Anduaga E. Dermatología Peruana. 2006;16(1):36-40.
4. World Health Organization. World Health Assembly (fifty-first). Emerging and other communicable diseases: antimicrobial resistance. WHA51.17, 1998, agenda item 21.3.
5. World Health Organization. WHO global principles for the containment of antimicrobial resistance in animals intended for food. 2000. WHO/CDS/CSR/APH/2000.4. [acceso 17/02/2020]. Disponible en: https://www.who.int/emc/diseases/zoo/who_global_principles.html
6. FM ECOSUR. Ministerio de Desarrollo Social. Noticias. Tucumán: representantes del gobierno tucumano de Juan Manzur. pag 179.
7. Sánchez-Saldaña L. Infecciones pilosebáceas. En: Infectología y Piel. Sociedad Peruana de Dermatología. Lima: Mad Corp S.A.; 2000. p. 11-8.
8. Lee PK, Weinberg AN, Swartz MN. Piodermias: Staphylococcus aureus, estreptococos y otras bacterias grampositivas. En: Fitzpatrick. Dermatología en medicina general. 5 ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2001. p. 2312-38.
9. Nolting KS, Fegeler K. Infecciones piógenas de la piel. Barcelona: Ediciones Doyma S.A.; 1983. p. 11-118
10. Abbot SL. Klebsiella, Enterobacter, citrobacter, serratia, and other enterobacteriaceae. En: Murray PR, editor. Manual of Clinical microbiology. 9th ed. Washington: ASM Press; 2007. p. 698-711.

11. Leal A, Schmalbach J, Alvarez C, Buitrago G, Mendez M. Canales endémicos y marcadores de resistencia antimicrobiana en instituciones de tercer nivel en Bogotá, Colombia. *Rev Salud Pública*. 2006;8(1):59-70.
12. Hoyos - Orrego A, Rivera -Rivera O, Hoyos-Posada C, Alfaro Velasquez J. Características clínicas, epidemiológicas y de susceptibilidad a los antibióticos en casos de bacteriemia por *Klebsiella*. *Rev CES Med*. 2007;21(2):31-9.
13. Kloos WE, Bannerman TL. Update on clinical significance of coagulase - negative staphylococci. *Clin Microbiol Rev*. 1994;7:117-40.
14. Archer GL, Climo MW. *Staphylococcus epidermidis* y otros estafilococos coagulase negativos. En Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE. *Enfermedades infecciosas. Principios y Práctica*. 6 ed. Madrid: Elsevier; 2006. p. 2352-60.
15. García Rodríguez JA, García Sánchez E. Resistencias bacterianas y antibioterapia. En: *Eficacia in vivo Eficacia in vitro*. Madrid-Barcelona: Ed. Doyma S.A.; 1997. p. 39-50.
16. Martínez Freijo P. Integrones: nueva causa de resistencia a antibióticos. *Rev Esp Quimioterapia*. 1997;10:191-4.
17. Prieto J, García del Potro M, Gómez-Lus ML. Guía para el uso de antibióticos en Atención Primaria. En: *Eficacia in vivo, Eficacia in vitro*. Madrid-Barcelona: Ed Doyma S.A.; 1997. p. 83-96.
18. Martínez-Beltrán J, Cantón R. Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos en gram positivos. 194 Monográfico. 1994;4:803-13.
19. García Rodríguez JA, García Sánchez E. El resurgimiento de los gram positivos: razones, significado clínico y posibilidades de control. 197 Monográfico. 1997;2:3-11.
20. Navarro F. Mecanismos de resistencia a glucopéptidos. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 1996;14:317-23.
21. Gómez-Lus R, Gil J, Castillo J, Rubio MC. Impacto de los inhibidores de beta-lactamasas en la susceptibilidad antibiótica de los patógenos más frecuentes. En: *Betalactamasas: su importancia para el clínico*. Madrid: Smith Kline & French S.A.; 1992. p. 109-27.
22. Mensa J, Gatell JM, Jiménez de Anta MT, Prats G. *Guía de Terapéutica Antimicrobiana*. 8 ed. Barcelona: Masson; 2004. p. 430-6.
23. Sanford JP, Gilbert DN, Moellerin Jr. RC, Sande MA. *Guide to Antimicrobial Therapy*. 1997.

24. Fisman DN. Once daily dosing of aminoglycoside antibiotics. Infect Dis Clin North Am. 2000;14(2):475-87.

25. King DE. New classifications and update on quinolones antibiotics. Am Fam Physician. 2000;61(9):2741-8.

26. Sader HS, Pires CA. Cloranfenicol. Actualización terapéutica 2001. Ed Artes Médicas; 2001. p. 313-14.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses para la elaboración de este documento.

Contribución de los autores

Jessica Milagros Silvente Alarcón: Seguimiento de los pacientes desde el inicio de la investigación. Redacción del artículo y revisión de la versión final.

Yaíma González Pérez: Búsqueda bibliográfica y recolección de la información para la redacción del artículo.

Henry Pérez López: Búsqueda bibliográfica y organización de la información.