

ARTÍCULO ORIGINAL**Resistencia antimicrobiana en esputos de pacientes con infecciones respiratorias bajas****Antimicrobial resistance in sputum of patients with lower respiratory infections**

Dra. Arlene Franco Bonal¹, Dr. Jorge A. Silva Valido²

¹ Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Microbiología. Máster en Longevidad Satisfactoria. Asistente. Hospital General Docente "Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba

² Especialista de II Grado en Bioestadística. Máster en Enfermedades Infecciosas. Asistente. Universidad de Ciencias Médicas. Guantánamo. Cuba

RESUMEN

Se realiza un estudio para identificar los gérmenes presentes en las muestras de esputo y determinar la resistencia antimicrobiana en pacientes con síntomas y signos de infecciones respiratorias bajas, atendidos en el Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto" de Guantánamo en el 2013. El universo de estudio lo constituyen las 949 muestras útiles de esputo para la realización de cultivos. La resistencia antimicrobiana se determina por los métodos estándares del Clínical Laboratory Standard Institute (CLSI). Se encontró predominio en esputos procedentes de salas de ingreso. El 29.2 % de los esputos resultó positivo al cultivo bacteriológico, el 4.2 % en los esputos BAAR y el 55.6 % en el cultivo micológico. Las bacterias gram negativas constituyeron el mayor número de aislamientos en los enfermos con infecciones del tracto respiratorio inferior. El *Streptococcus* beta-hemolítico fue el germen gram positivo más identificado. Se obtuvo un alto índice de resistencia al ampicillin, cefepime y ceftriaxona en la mayoría de las bacterias aisladas.

Palabras clave: resistencia microbiana, infecciones respiratorias bajas, antimicrobianos

ABSTRACT

A study was performed to identify the germs present in the sputum samples and determine antimicrobial resistance in patients with symptoms and signs of lower respiratory infections, treated at the General Teaching Hospital "Dr. Agostinho Neto" of Guantánamo in 2013. The universe of study was 949 sputum samples for performing culture. Antimicrobial resistance was determined by standard clinical methods at Laboratory Standard Institute (CLSI). It was found predominance in sputum from admission rooms. The 29.2 % of sputum tested positive at bacteriological culture, 4.2% in AFB or BAR sputum and 55.6 % in mycological culture. Gram-negative bacteria constituted the majority of isolates in patients with lower respiratory tract infections. The hemolytic Streptococcus was the gram-positive germ more identified. A high rate of resistance was obtained to ampicillin, ceftriaxone, cefepime, in most isolated bacteria.

Keywords: antimicrobial resistance, lower respiratory infections, antimicrobial respiratory infections.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto respiratorio inferior y la resistencia a los antimicrobianos constituyen un problema de salud a escala mundial, y tiene particular importancia en América Latina.¹⁻²

Entre las infecciones respiratorias bajas se encuentran las neumonías que, en los últimos años, constituyen la cuarta causa de muerte en Cuba.³

Flemming se anticipó a un fenómeno que hoy, a más de 60 años, continúa preocupando a la humanidad con su propagación y fuerza, siendo citado como "la epidemia silente del siglo XXI".⁴⁻⁵

La resistencia a los antimicrobianos constituye una amenaza creciente en todo el mundo; muchos de los antibióticos ya son prácticamente ineficaces con el desarrollo y diseminación, por las bacterias, de potentes mecanismos de resistencia.⁶

Por esta causa, las personas permanecen enfermas por períodos de tiempo más prolongados y corren mayor riesgo de morir. La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso en 2001 una estrategia mundial para contener la resistencia a los antimicrobianos.⁷

La vigilancia de la resistencia es una tarea básica para minimizar los efectos del fenómeno con el fin de adecuar las pautas y políticas de tratamiento.⁸

El estudio del esputo en los pacientes con infección del tracto respiratorio bajo es importante para determinar el tratamiento específico, dada la gran variedad de gérmenes que pueden estar implicados.

La confiabilidad de los cultivos del esputo para el diagnóstico microbiológico de estas infecciones ha sido cuestionada repetidamente por baja especificidad y sensibilidad⁹⁻¹⁰, ya que el crecimiento del microorganismo patógeno puede ser interferido por la proliferación de la flora bacteriana normal nasofaríngea.

Las probabilidades de éxito en el diagnóstico microbiológico aumentan si el espécimen de vías respiratorias representa al sitio infectado real, se colecta antes de emplear antimicrobianos y se transporta correctamente.

Durante los últimos años se trabaja para lograr que estas investigaciones se realicen con muestras representativas del proceso infeccioso y para ello se han establecido parámetros que evalúan su calidad, como la presencia de células epiteliales escamosas y leucocitos.¹¹

Se preconizan los cultivos cuantitativos, mucho más confiables en cuanto a su correlación clínico-microbiológica.

Entre los objetivos de trabajo del Ministerio de Salud Pública de Cuba para el 2014 se encuentra el de fortalecer las acciones de la Higiene, Epidemiología y Microbiología.¹²

Al Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto" acude una gran cantidad de pacientes con infecciones del tracto respiratorio inferior, y no se recogen investigaciones microbiológicas donde se muestren los resultados acerca de la positividad de los estudios, los gérmenes circulantes y su comportamiento antimicrobiano, de ahí la decisión de realizar esta investigación.

MÉTODO

Se realiza un estudio descriptivo transversal con el objetivo de

identificar los gérmenes presentes en las muestras de esputo, y determinar la susceptibilidad antimicrobiana, en pacientes con síntomas y signos de infecciones respiratorias bajas, atendidos en salas de ingreso o consultas externas del Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto" de Guantánamo en el año 2013.

La muestra biológica en infecciones respiratorias bajas se puede obtener mediante métodos invasivos y no invasivos. El presente estudio utiliza la técnica no invasiva de obtención de esputo espontáneo.

Se estudiaron las 949 muestras útiles de esputo recibidas en el Laboratorio de Microbiología Clínica.

De acuerdo a la indicación del facultativo, a la totalidad de los esputos se les realizaron estudios bacteriológicos, en tanto, en 602 se investigó la presencia de bacilos ácido alcohol resistentes (BAAR) y en 9 muestras se realizó el cultivo micológico.

Las variables estudiadas fueron:

- Germen aislado: Variable cualitativa nominal. Según género/especie del germen y clasificados de acuerdo a la coloración de gram.
- Servicio hospitalario: Variable cualitativa nominal. Según el servicio de donde procede el paciente que se le toma la muestra de cultivo microbiológico, para el aislamiento del germen: Consulta externa y salas de ingreso hospitalario.
- Resistencia antimicrobiana: Variable cuantitativa continua. Según la respuesta del germen ante la aplicación del método de difusión en Agar con disco (Kirby-Bauer), interpretándose los resultados según la lectura de los halos de inhibición (sensible, intermedio o resistente), establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

Se calculó el porcentaje de muestras resistentes para cada antimicrobiano, considerando como un alto porcentaje de resistencia a los valores por encima del 40 %.

La determinación de los patrones de susceptibilidad antimicrobiana, se realizó por el método difusión en agar.

Se ensayaron en general 12 antibióticos: penicilina, tetraciclina, amikacina, eritromicina, sulfametoxazol/trimetoprim, ceftriaxona, ampicillin, kanamicina, gentamicina, ciprofloxicina, ceftazidima y cefepime desecados en discos de papel de filtro y que han sido convenientemente preparados en contenedores apropiados para el

trabajo con el equipo.

Como cepas controles se utilizaron: *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 35218, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Para la recogida de la información se revisó el registro de control de muestras biológicas del Laboratorio de Microbiología.

Los datos fueron introducidos en una base de datos confeccionada en el paquete estadístico SPSS 11.5 para su procesamiento y análisis estadístico y su posterior presentación en tablas y gráficos.

A las variables estudiadas se les aplicaron técnicas estadísticas de resumen de datos del nivel descriptivo de investigación (número absoluto y porcentaje).

Este estudio puede ser calificado como una investigación de riesgo mínimo ya que considera el uso de muestras clínicas de rutina para el seguimiento de pacientes en riesgo para colonización o infección por microorganismos. Se garantizó la confidencialidad de los pacientes incluidos.

RESULTADOS

De las 949 muestras útiles para cultivo, el 80 % procedía de salas de ingreso, en tanto, el 20 % fue indicado en consulta externa.

El 29.2 % de los esputos resultó positivo al cultivo bacteriológico; la mayor parte de los crecimientos de gérmenes (23.9 %) se encontró en las muestras de pacientes ingresados (Tabla 1).

Se estudiaron 602 muestras de esputo BAAR, de los cuales resultaron positivos el 4.2 %, fundamentalmente en los casos de pacientes ingresados en la institución hospitalaria (3.5 %).

También se realizó el cultivo micológico a 9 muestras de esputos a pacientes ingresados que en el 55.6 % resultó positivas, aislando en todos los casos a la *Candida* spp (Tabla 1).

Tabla 1. Positividad de las muestras biológicas según tipo de esputo y servicio hospitalario.

Esputo	Servicio	Positivo		Negativo		Total	
		No.	%	No.	%	No.	%
Bacteriológico	S. Ingreso	227	23.9	532	56.1	759	80
	C. Externa	50	5.3	140	14.8	190	20
	Total	277	29.2	672	70.8	949	100
BAAR	Ingreso	21	3.5	369	61.3	390	64.8
	C. Externa	4	0.7	208	34.6	212	35.2
	Total	25	4.2	577	95.8	602	100
Micológico	Ingreso	5	55.6	4	44.4	9	100
	C. Externa	-	0.0	-	0.0	-	-
	Total	5	55.6	4	44.4	9	100

Fuente: Registro de control de muestras biológicas. Laboratorio de Microbiología.

En general, predominó el aislamiento de bacterias gram negativas (80.5 %) (Tabla 2) a expensas de *Klebsiella pneumoniae* (33.6 %), *Enterobacter spp.* (20.6 %) y *Pseudomona aeruginosa* (11.6 %).

En menor frecuencia se aislaron otros gérmenes como *Escherichia coli*, *Acinetobacter*, *Proteus mirabilis*, *Aeromonas* y *Serratia*.

Tabla 2. Gérmenes aislados en el esputo bacteriológico

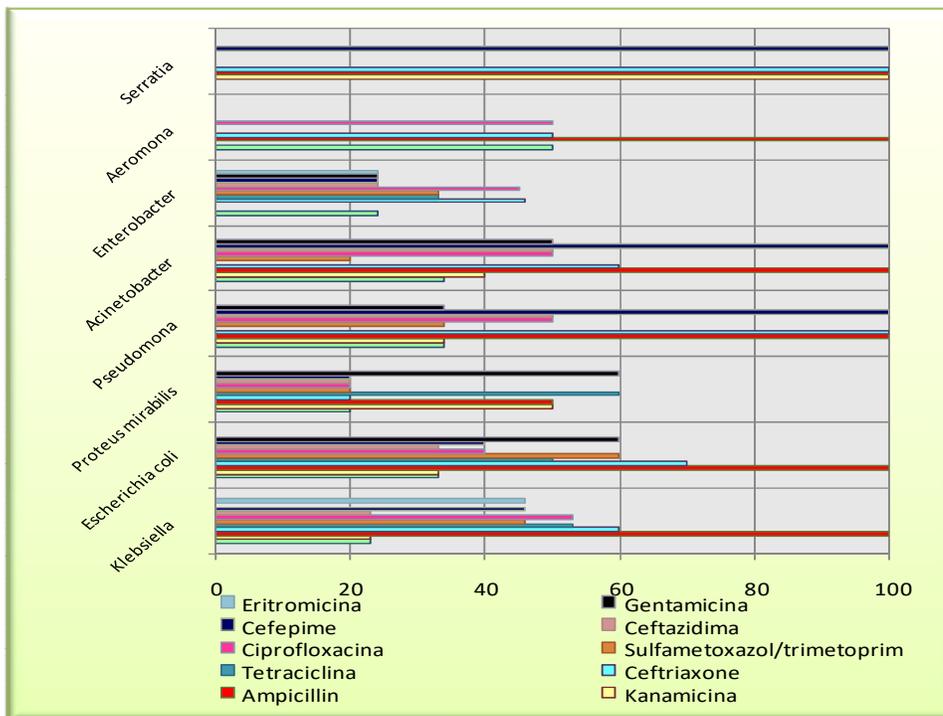
Tinción	Gérmenes	No.	%
Gram positivos	<i>Streptococcus beta- hemolítico</i>	25	9
	<i>Staphylococcus aureus</i>	18	6.5
	<i>Streptococcus viridans</i>	6	2.2
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	1.8
Subtotal		54	19.5
Gram negativos	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	93	33.6
	<i>Enterobacter spp.</i>	57	20.6
	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	32	11.6

	<i>Escherichia coli</i>	17	6.1
	<i>Acinetobacter</i>	16	5.8
	<i>Proteus mirabilis</i>	5	1.8
	<i>Aeromona</i>	2	0.7
	<i>Serratia</i>	1	0.4
Subtotal		223	80.5
Total		277	100

Fuente: Registro de control de muestras biológicas. Laboratorio de Microbiología.

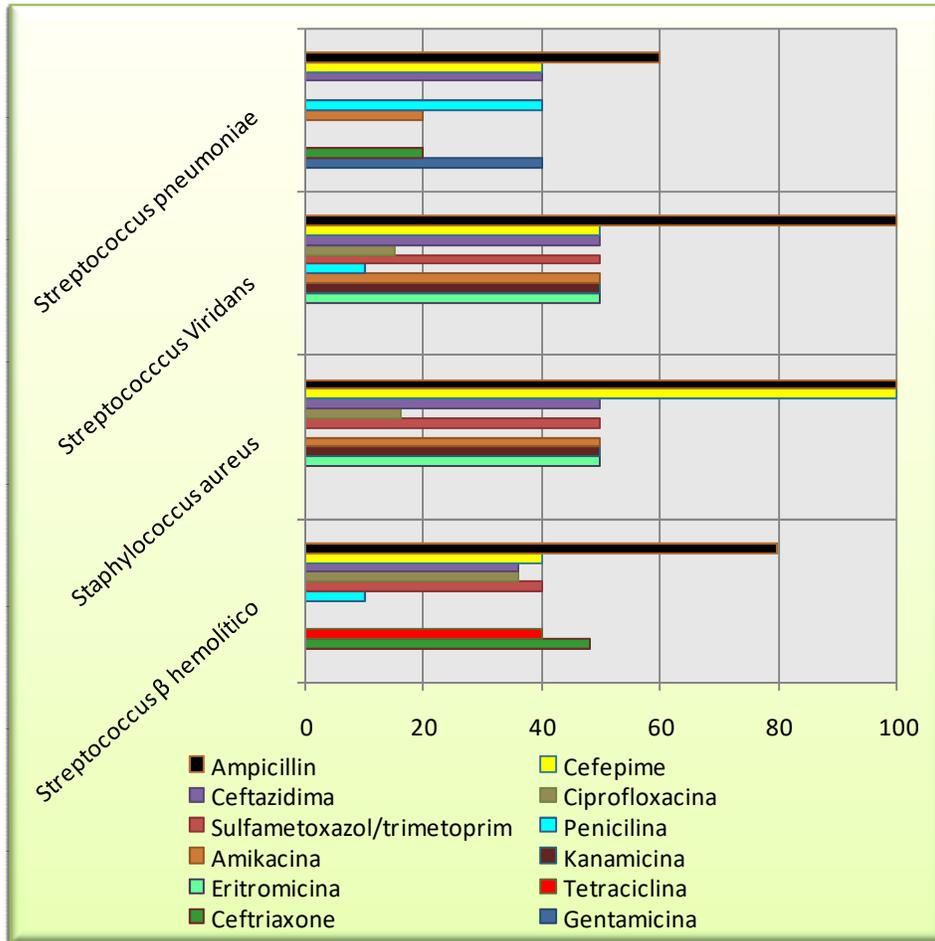
En el Gráfico 1 se muestra la resistencia mostrada por los gérmenes gram negativos a los antimicrobianos estudiados.

Gráfico 1. Resistencia antimicrobiana *in vitro* de gérmenes gram negativos.



En el caso de las cepas gram positivas, también se les realizaron las pruebas de susceptibilidad *in vitro* (Gráfico 2).

Gráfico 2. Resistencia antimicrobiana *in vitro* de gérmenes gram positivos



DISCUSIÓN

Diferentes investigaciones destacan a la *Klebsiella pneumoniae* junto con otras enterobacterias, como uno de los agentes etiológicos frecuentes en las infecciones respiratorias bajas, fundamentalmente las neumonías intrahospitalarias, comportamiento que coincide con el de esta investigación. También se ha observado un predominio de esta bacteria en los individuos de avanzada edad e inmunodeprimidos y en los pacientes con VIH/sida que presentan un bajo conteo de linfocitos CD4 (< 50 células/mm³).¹³

En menor cuantía, del total de cepas aisladas, correspondieron 54

aislamientos (19.5 %) a bacterias gram positivas: *Streptococcus* beta-hemolítico (9.0 %), *Staphylococcus aureus* (6.5 %), *Streptococcus viridans* (2.2 %) y *Streptococcus pneumoniae* (1.8 %); que precisamente son los gérmenes aislados con mayor frecuencia en las neumonías extra hospitalarias en el adulto, mientras que la mayoría de las neumonías nosocomiales son causadas por bacilos gram negativos aeróbicos, en particular, entéricos.¹⁴

La selección del antibiótico más apropiado para comenzar el tratamiento antibacteriano es fundamental cuando se trata de optimizar los resultados clínicos y lograr tanto la disminución de la morbilidad y mortalidad de los pacientes, como reducir el período de estancia hospitalaria y la diseminación del agente patógeno en el hospital. Sin embargo, esa selección no es sencilla, dada la extraordinaria habilidad de los gérmenes de desplegar todos sus mecanismos de resistencia para inactivar una variedad de antimicrobianos, aun después de iniciado el tratamiento antibiótico.¹⁵

Para otros antibióticos, los porcentajes de resistencia fueron 60 % para la ceftriaxona, 53 % para tetraciclina y ciprofloxacina y 46 % para sulfametoxazol/ trimetoprim, eritromicina y cefepime. Las *Klebsiellas pneumoniae* por sus altas tasas de prevalencia y elevada resistencia intrínseca a múltiples antibióticos constituyen un gran problema terapéutico. Si bien es capaz de mostrar susceptibilidad *in vitro* a algunos medicamentos, su arsenal terapéutico es muy limitado en la actualidad. Por tanto, los fármacos tienen que continuar siendo muy vigilado dado que el factor de riesgo más importante para obtener *Klebsiellas pneumoniae* drogorresistentes, es precisamente la exposición a los antimicrobianos.¹

La *Klebsiella pneumoniae*, además de ser el germen con mayores porcentajes de aislamiento en la investigación, mostró elevada resistencia a los antimicrobianos. Se puede observar que en el caso del ampicillin fue del 100 %.

La *Pseudomona aeruginosa* también resultó altamente resistente (100 %) al ampicillin, ceftriaxona y cefepime. En el 50 % de las muestras se mostró resistencia a ciprofloxacina y ceftaxidima. La *Pseudomona aeruginosa* produce una beta-lactamasa cromosómica inducible tipo AmpC similar a la encontrada en algunas enterobacterias, mecanismo que le confiere resistencia a los beta-lactámicos. El problema más agudo que plantean actualmente los aislamientos de *P. aeruginosa* es la resistencia por carbapenemasas, debido a metalcarbapenemasas de varios tipos, que hidrolizan el imipenem, el meropenem y todas las cefalosporinas, pero no destruyen al aztreonam, ni son inhibidas por inhibidores de betalactamasas.¹

El *Acinetobacter* es uno de los gérmenes que se reportan en la literatura internacional con mayor resistencia frente a la mayoría de los antimicrobianos existentes en el mundo. Este planteamiento concuerda con los resultados obtenidos en esta investigación ya que resultaron altamente resistentes (100 %) al ampicillin y cefepime. El 60 % de las muestras mostraron resistencia al ceftriaxona y el 50 % a gentamicina, ciprofloxacina y ceftazidima. La resistencia a beta-lactámicos está basada fundamentalmente en enzimas inactivadoras de antimicrobianos, en limitación del acceso a las dianas bacterianas y en mutaciones que alteran las dianas o las funciones celulares como la alteración de las PBPs.¹

En América Latina el mayor problema de resistencia lo tienen precisamente los bacilos gram negativos no fermentadores, básicamente *Acinetobacter* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*. Ambas son multirresistentes, aunque tienen diferencias en su virulencia.¹

La *Escherichia coli* también presentó patrones de resistencia por encima del 40 % en antimicrobianos como el ampicillin (100 %), ceftriaxona (70 %), sulfametoxazol/ trimetoprim y gentamicina (60 %) y tetraciclina (50 %). En Latinoamérica, cerca de 20 % de las cepas de *E. coli* de la comunidad es resistente a fluoroquinolonas.

Las muestras de esputo donde se aisló el *Enterobacter* spp. Mostraron baja resistencia a los antimicrobianos investigados. En tanto, los dos cultivos donde se aislaron *Aeromonas*, resultaron resistentes al ampicillin (100 %) y, a la amikacina y ceftriaxona (50 %). En la investigación se aisló una *Serratia* la cual resultó en un 100 % resistente a todos los antimicrobianos explorados (kanamicina, ampicillin, ceftriaxona y cefepime).

Se observó alta resistencia en las cepas de *Staphylococcus aureus* a la mayoría de los antimicrobianos estudiados: ampicillin y cefepime (100 %), eritromicina, gentamicina, sulfametoxazol/ trimetoprim, kanamicina, amikacina y ceftazidima (50 %). Se describe en la literatura que el *Staphylococcus aureus* es resistente a todos los beta-lactámicos y, ocasionalmente, a macrólidos y azálidos, pero conservan la sensibilidad a otras familias (como sulfametoxazol/ trimetoprim, aminoglucósidos, fluoroquinolonas, clindamicina y tetraciclinas).¹ Conocer estas características permite tratar mejor las infecciones estafilocócicas.

Similar comportamiento de resistencia se muestra para el *Streptococcus viridans*. Este grupo de microorganismos tiene trascendencia clínica debido a que puede causar endocarditis infecciosa y sepsis en pacientes con neutropenia tras quimioterapia.

Los estudios realizados hasta ahora muestran que los aislados de *Streptococcus viridans* han resultado sensibles a la ceftriaxona.

En el estudio, los niveles de resistencia antimicrobiana al *Streptococcus pneumoniae* no son tan elevados, pero se describe en la literatura un incremento alarmante de la resistencia a varios antimicrobianos de uso cotidiano a finales del siglo XX, desde el primer reporte de resistencia en 1960. El *Streptococcus* beta-hemolítico mostró una resistencia del 80 % al ampicillin y del 48 % al ceftriaxona.

En sentido general, la resistencia encontrada a los antibióticos ensayados fue variable, aunque más de la mitad de los fármacos probados superaron valores de resistencia del 40 %. Es importante señalar que ha existido un incremento considerable de resistencia a diferentes medicamentos antimicrobianos, siendo el ampicillin, cefepime y ceftriaxona los que mayor porcentaje de resistencia presentan si se tiene en cuenta los microorganismos aislados.

Para el tratamiento adecuado de las infecciones es necesario el conocimiento de la microbiota prevalente y el espectro de resistencia y sensibilidad de esos gérmenes en cada ambiente hospitalario, elementos que se deben tener en cuenta al prescribir antimicrobianos.

CONCLUSIONES

- Las bacterias gram negativas constituyeron el mayor número de aislamientos en los enfermos con infecciones del tracto respiratorio inferior con un predominio de *Klebsiella pneumoniae*, con un alto porcentaje de resistencia antimicrobiana.
- El *Streptococcus* beta-hemolítico fue el germen gram positivo más identificado.
- Se obtuvo un alto índice de resistencia al ampicillin, cefepime y ceftriaxona en la mayoría de las bacterias aisladas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2011[citado 11 Ene 2014]; 30(6):519–28. Disponible en: http://www.paho.org/journal/index.php?option=com_content&view=

- [article&id=97&Itemid=198](#)
2. Roses Periago M. La resistencia a los antimicrobianos: un factor de riesgo para las enfermedades infecciosas. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2011[citado 11 Ene 2014];30(6):507-508. Disponible en: http://www.paho.org/journal/index.php?option=com_content&view=article&id=97&Itemid=198
 3. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2012 [Internet]. La Habana: MINSAP; 2013 [citado 11 ene 2014]. Disponible en: http://files.sld.cu/dne/files/2013/04/anuario_2012.pdf
 4. León Valdés L, Melo Mellor AF, Llanes Luis LE. Resistencia bacteriana en servicios cerrados en el Hospital Provincial Docente "Dr. Antonio Luaces Iraola" en Ciego de Ávila. MEDICIEGO [Internet]. 2011[citado 11 Ene 2014]; 17(Supl. 2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol17_supl2_%202011/pdf/T9.pdf
 5. García Sánchez JL, Varona Rodríguez FA. Antimicrobianos: consideraciones para su uso en Pediatría. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/antimicrobianos/antimicrobianos_completo.pdf
 6. Hart Casares M, Espinosa Rivera F. Resistencia antimicrobiana de bacilos gramnegativos. Rev cubana med [Internet]. 2008 [citado 12 ene 14];47(4):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/med/v47n4/med01408.pdf>
 7. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: OMS; 2001. Disponible en: <http://www.who.int/drugresistance/en/SpGlobal2.pdf>
 8. Trujillo Rodríguez Y, Fernández Alfonso JM, González Lorenzo A, López García I, Delgado Pérez L. Resistencia microbiana de gérmenes aislados en pacientes de las unidades de cuidados intensivos e intermedios. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez. 2010. Rev Med Electrón [Internet]. 2012 [citado 12 ene 2014];34(5):509-520. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242012000500001&lng=es
 9. García Castellanos T, Martínez Motas I, Salazar Rodríguez D, Pérez Monrás M, Pérez Ávila J. Utilidad del estudio microbiológico por métodos no invasivos para el diagnóstico de neumonía bacteriana en pacientes con VIH/sida. Panorama Cuba Salud [Internet]. 2011[citado 12 ene 2014];6(2-3):13-19. Disponible en: http://www.panorama.sld.cu/pdf/v6_no2_3/utilidad_del_estudio_microbiologico.pdf
 10. Laurence Carmenaty A, Bello Morera P, Guerra Romero R. Comportamiento de aislamientos bacterianos en muestras de esputo de pacientes ingresados. Hospital General "Héroes del Baire". 2010-

2011. REMIJ [Internet]. 2013[citado 12 ene 2014]; 14(1):[aprox. 17 p.]. Disponible en: <http://www.remij.sld.cu/index.php/remij/article/view/57/122>
11. Rodríguez Acosta Carmen, Martínez Pérez Jorge Luis. Vigilancia microbiológica en infecciones respiratorias bajas. Rev Cubana Hig Epidemiol [Internet]. 2002 [citado 12 ene 14];40(3):189-202. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032002000300004&lng=es
 12. Ministerio de Salud Pública. Objetivos de trabajo y criterios de medidas 2014. CEDISAP; 2013. Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/libros/objetivos2014/objetivos_2014.pdf
 13. García Castellanos T, Martínez Mota I, Salazar Rodríguez D, Pérez Monrás M, Pérez Ávila J. Identificación y sensibilidad antimicrobiana de bacterias gramnegativas causantes de neumonía en pacientes VIH/sida. Rev Cubana Plantas Medicinales [Internet]. 2012[citado 12 ene 14];31(1):53-62. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v31n1/ibi06112.pdf>
 14. Noda Albelo A, Vidal Tallet LA, Vidal Tallet JI, Hernández Álvarez L. Streptococcus pneumoniae, mecanismos de resistencia antimicrobiana. Rev Cubana Ped [Internet]. 2011[citado 12 ene 14]; 83(3):288-295. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v83n3/ped08311.pdf>
 15. Santella G, Pollini S, Docquier J, Almuzara M, Gutkind G, Rossolini GM, et al. Resistencia a carbapenemes en aislamientos de Pseudomonas aeruginosa: un ejemplo de interacción entre distintos mecanismos. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2011[citado 12 ene 14]; 30(6):545-8. Disponible en: http://www.paho.org/journal/index.php?option=com_content&view=article&id=97&Itemid=198

Recibido: 27 de febrero de 2014

Aprobado: 3 de marzo de 2014

Dra. Arlene Franco Bonal. Hospital General Docente "Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. **Email:** arlene@infosol.gtm.sld.cu