

## Comportamiento de la resistencia antimicrobiana de gérmenes aislados en heridas por quemaduras

### Behavior of antimicrobial resistance germs isolated from burn wounds

Frank Pérez Hera,<sup>I</sup> Liena Camejo Darías,<sup>II</sup> Eduardo Rojas Sifontes<sup>III</sup>

<sup>I</sup> Especialista de I Grado en Cirugía Plástica y Caumatología. Profesor Asistente. Máster en Urgencias Médicas. Hospital «Dr. Antonio Luaces Iraola», Servicio de cirugía Plástica y Caumatología. Ciego de Ávila, Cuba.

<sup>II</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente de 2do. año de Cirugía Plástica y Caumatología. Hospital «Dr. Antonio Luaces Iraola», Servicio de cirugía Plástica y Caumatología. Ciego de Ávila, Cuba.

<sup>III</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente de 2do. año de Cirugía Plástica y Caumatología. Hospital «Dr. Antonio Luaces Iraola», Servicio de cirugía Plástica y Caumatología. Ciego de Ávila, Cuba.

---

#### RESUMEN

**INTRODUCCIÓN.** Son objetivos de este trabajo determinar el comportamiento de la resistencia de diferentes microorganismos aislados frente a antimicrobianos probados en las heridas por quemadura, en pacientes ingresados en el servicio de quemados del Hospital General Provincial «Dr. Antonio Luaces Iraola», durante los años 2001, 2003 y 2005.

**MÉTODOS.** Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, cuyo universo estuvo constituido por 96 pacientes, a los cuales se les realizó cultivo con antibiograma según la técnica descrita para el método de Kirby Bauer, y en algunos pacientes se empleó el sistema DIRAMIC. Se procesaron los datos en el programa computarizado *Microsoft Excel*, y los resultados se representaron en tablas y gráficos, con números absolutos y porcentajes.

**RESULTADOS.** Durante el 2001, la resistencia antimicrobiana alcanzada por el germen que con mayor frecuencia se aisló (*Pseudomonas aeruginosa*) abarca a la kanamicina (65,5 %) y la ceftriazona (55,1 %), en orden decreciente. Durante el 2003 el resultado fue muy similar y se aisló, también en orden de frecuencia, *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus mirabilis*, este último con una resistencia sobre

el 33,3 % a todos los antimicrobianos probados. En el 2005 se observó predominio de *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, con una resistencia marcada a los aminoglucósidos y betalactámicos superior al 50 %.

**CONCLUSIONES.** Se diagnosticaron 8 especies bacterianas con una elevada resistencia antimicrobiana. Los gérmenes aislados con mayor frecuencia fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella sp.* *Pseudomonas aeruginosa* mostró una tendencia al aumento de la resistencia frente a antimicrobianos como el cloranfenicol, los aminoglucósidos y las cefalosporinas.

**Palabras clave:** Resistencia antimicrobiana, gérmenes, heridas por quemaduras.

---

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The aims of present paper is to determine the resistance behavior of different isolated microorganisms towards antimicrobials detected in burn wounds in patients admitted in Burn Service of "Dr. Aantonio Luaces Iraola" Provincial General Hospital during years 2001, 2003, and 2005.

**METHODS:** We made a retrospective, descriptive and observational study including 96 patients in which we performed a culture with antibiogram according to the technique described by Kirby Bauer method, and in some patients we used the DIRAMIC system. Data were processed by Microsoft Excel computer program, and results were showed in tables and graphics with absolute numbers and percentages.

**RESULTS:** During the 2001 year, antimicrobial resistance achieved by the more frequent isolated germ (*Pseudomonas aeruginosa*) includes Kanamycin sodium (65,5%) and Ceftriaxone sodium (55,1%) in a decreasing order. During the 2003 year the result achieved was very similar and it was isolated too in frequency order. *Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus mirabilis* where the latter had a 33,3% resistance to all antimicrobials proved. In the 2005 year there was a predominance of *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*, with a marked resistance to aminoglycoside and beta-lactamase above 50%.

**CONCLUSIONS:** We diagnosed 8 bacterial species with a high antimicrobial resistance. More frequent isolated germs were *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, and *Klebsiella sp.* *Pseudomonas aeruginosa* showed a trend to resistance increase to antimicrobial agents like the chloramphenicol, aminoglycosides, and cephalosporins.

**Key words:** Antimicrobial resistance, germs, burn wounds.

---

## INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente caracterizado por una refractariedad parcial o total de los microorganismos al efecto del antibiótico, generada principalmente por el uso indiscriminado e irracional de estos y no solo por la presión evolutiva que se ejerce en el uso terapéutico. Dicho uso tiene implicaciones sociales y económicas enormes, dadas por el incremento de la

morbilidad y mortalidad, el aumento de los costos de los tratamientos y de las largas estancias hospitalarias generadas.<sup>1</sup>

Son varios los factores que favorecen el desarrollo de infecciones en el paciente con quemaduras.<sup>2</sup> Además de dañar las defensas locales, la lesión térmica deprime la respuesta inmunitaria sistémica, en forma proporcional a la gravedad de la agresión. Esta afecta a prácticamente todos los componentes del sistema inmunológico, incluyendo la disminución en la actividad de linfocitos, macrófagos y neutrófilos (quimiotaxis y poder fagocítico), disminución de los niveles de inmunoglobulinas y fibronectina, disminución de la capacidad de opsonización del suero, reducción de los niveles de los componentes de ambas vías del sistema del complemento, etc.<sup>3</sup> La inmunocompetencia del paciente quemado queda aún más comprometida por las múltiples intervenciones requeridas, la transfusión de hemoderivados, así como por la disrupción de las barreras mecánicas que producen catéteres venosos, sondaje urinario o intubación traqueal, que facilitan aún más las complicaciones infecciosas.<sup>4</sup>

El uso correcto de la antibioterapia en estos pacientes, gravemente inmunodeprimidos, es esencial. Ningún antibiótico puede eliminar a todos los potenciales patógenos, y el uso injustificado de antibioterapia de amplio espectro solo consigue seleccionar gérmenes multirresistentes y hongos. No existe una pauta antibiótica universalmente eficaz; la elección dependerá de la situación clínica, flora y patrones de sensibilidad prevalentes en la unidad en cada momento, así como de los gérmenes aislados previamente en el paciente. Los cultivos rutinarios de la herida y vía respiratoria son esenciales, ya que permiten conocer la flora que coloniza al enfermo y orientan la antibioterapia empírica precoz y efectiva cuando aparece la infección.<sup>5</sup>

La superficie de la quemadura es inicialmente estéril, pero a partir del segundo día se produce una rápida colonización bacteriana de la lesión, principalmente por gérmenes grampositivos, que resistieron la agresión térmica en la profundidad de glándulas sudoríparas o folículos pilosos. Transcurridos unos días, en la colonización e infección de la herida participan también gérmenes gramnegativos.<sup>6</sup>

La mayoría de las infecciones de las quemaduras son bacterianas, generalmente monobacterianas. En general, las bacterias grampositivas muestran escasa tendencia invasiva local, y no suelen sobrepasar las fascias. Por el contrario los gramnegativos invaden con mayor facilidad los tejidos sanos subyacentes. La rápida proliferación de gérmenes puede inducir isquemia y hemorragia en la quemadura, e incrementar la profundidad de esta, y pueden producirse además bacteriemia y siembras secundarias.<sup>7</sup>

La flora predominante es variable en los distintos centros y según los distintos períodos o estrategias antibióticas. No debemos olvidar la baja, aunque no nula incidencia de gérmenes oportunistas en la infección de la herida por quemadura.

En el caso de desarrollo de sepsis de origen cutáneo, es necesario comenzar un tratamiento que dé cobertura a los gérmenes que con mayor frecuencia la generan (estafilococos y gramnegativos).<sup>8</sup> Pero el uso no controlado e inapropiado de los antimicrobianos es el principal factor que contribuye a la resistencia antimicrobiana.<sup>1,2</sup> La sala de quemados es un servicio cerrado donde los pacientes, por las razones expuestas, son muy susceptibles a las infecciones (invasivas o no), con una larga estancia hospitalaria generalmente, por lo que requieren una mayor aplicación de terapia antimicrobiana, y constituye uno de los principales reservorios de gérmenes intrahospitalarios y multirresistentes, donde los microorganismos

desarrollan una gran habilidad para adaptarse a las nuevas condiciones ambientales.<sup>9</sup>

Lo anteriormente expuesto constituyó la principal motivación para realizar este trabajo, cuyo objetivo es determinar el comportamiento de la resistencia de los diferentes microorganismos aislados frente a los antimicrobianos probados en las heridas por quemaduras de los pacientes ingresados en el servicio de quemados del Hospital General Provincial «Dr. Antonio Luaces Iraola» durante los años 2001, 2003 y 2005, y utilizar esta valiosa información para definir la estrategia de uso de los antibióticos.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, cuyo universo estuvo constituido por 96 pacientes, ingresados en la Unidad de Quemados del Hospital General Provincial «Dr. Antonio Luaces Iraola», en la provincia de Ciego de Ávila, durante los años 2001, 2003 y 2005. A los pacientes se les realizó cultivo con antibiograma y los resultados se encontraban recogidos en el libro de registro de purulentos del Laboratorio de Microbiología.

Las muestras fueron tomadas en medio de cultivos tioglicolato líquido. Se incubaron a 37 °C por 24 h; se realizó cultivo en los medios agar sangre de carnero 5% y agar Mc Conkey. A las colonias aisladas se les realizó coloración de Gram, para identificar morfología y respuesta a la tinción. A los gérmenes gramnegativos se les realizaron las pruebas bioquímicas de identificación, según la metodología establecida, y una vez identificado el microorganismo se realizó antibiograma según la técnica descrita para el método Kirby Bauer. En algunos pacientes se empleó el sistema DIRAMIC.

Se procesaron los datos en el programa computadorizado *Microsoft Excel*, y se presentaron en tablas y gráficos, con números absolutos y porcentajes.

## RESULTADOS

La resistencia antimicrobiana (tabla 1) alcanzada por el germen que con mayor frecuencia se aisló (*Pseudomonas aeruginosa*) abarca a la kanamicina (65,5 %) y ceftriaxona (55,1 %) en orden decreciente. *Klebsiella* sp. resultó ser el segundo germen aislado con una resistencia importante a antimicrobianos como la kanamicina (88,8 %), gentamicina (66,6 %), y ticarcilina (55,5 %).

Tabla 1. **Resistencia de los patógenos aislados (año 2001)**

Antimicrobianos	<i>Enterobacter aerogenes</i> (2)	<i>Enterobacter cloacae</i> (3)	<i>Acinetobacter</i> (4)	<i>Proteus mirabilis</i> (5)	<i>Escherichia coli</i> (5)	<i>Klebsiella</i> sp. (9)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (29)
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
KZ	2 (100)	1 (33,3)	4 (100)	1 (20)	---	1 (11,1)	10 (41,6)
CRO	2 (100)	2 (50)	2 (50)	3 (60)	1 (20)	2 (22,2)	16 (55,1)
G	2 (100)	---	2 (50)	2 (40)	3 (60)	6 (66,6)	10 (41,6)

T	---	1 (33,3)	1 (25)	1 (20)	3 (60)	6 (66,6)	13 (44,8)
CIP	---	1 (33,3)	1 (25)	1 (20)	1 (20)	---	4 (13,8)
R	2 (100)	3 (100)	---	2 (40)	2 (40)	6 (66,6)	9 (31)
AMP	2 (100)	2 (66,6)	3 (60)	3 (60)	4 (44,4)	4 (44,4)	9 (31)
AK	2 (100)	---	1 (25)	2 (40)	1 (20)	4 (44,4)	4 (13,8)
OX	---	---	---	1 (20)	1 (20)	1 (11,1)	3 (10,3)
K	---	2 (66,6)	1 (25)	1 (20)	4 (80)	8 (88,8)	19 (65,5)
CTX	2 (100)	1 (33,3)	---	1 (20)	4 (80)	5 / 55,5	11 (37,9)
IMP	---	---	---	---	---	---	3 (10,3)
MER	---	1 (33,3)	1 (25)	1 (20)	1 (20)	---	3 (10,3)
CAR	2 (100)	---	---	1 (20)	2 (40)	3 (33,3)	5 (17,2)
TIC	---	---	---	1 (20)	3 (60)	5 (55,5)	4 (13,8)
CLAF	---	---	---	1 (20)	3 (60)	3 (33,3)	5 (17,2)
EST	---	---	---	2 (40)	1 (20)	4 (44,4)	4 (13,8)
ATM	---	---	---	1 (20)	2 (40)	2 (22,2)	---
AZT	---	---	---	---	---	1 (11,1)	---

KZ: cefazolina; CRO: ceftriaxona; G: gentamicina; T: tetraciclina; CIP: ciprofloxacina; R: cloranfenicol; AMP: ampicilina; AK: amikacina; OX: oxacilina; K: kanamicina; CTX: sulfaprim; IMP: imipenem; MER: meropenem; CAR: carbapenem; TIC: ticarcilina; CLAF: claforan; EST: estreptomicina; ATM: aztreonam; AZT: azitromicina.  
Fuente: Registro de registro de purulentos.

Durante el 2003 el resultado fue muy similar (tabla 2), y se aislaron también en orden de frecuencia *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus mirabilis*, este último con una resistencia sobre el 33,3 % a todos los antimicrobianos probados. En el 2005 se observó predominio de *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, con una resistencia marcada a los aminoglucósidos y betalactámicos superior al 50 %, solo el meropenem se mantuvo efectivo in vitro (tabla 3).

Tabla 2. **Resistencia de los patógenos aislados (año 2003)**

Gérmes	KZ	CRO	G	T	CIP	R	AMP	AK	OX	CTX	MER	CEFU	CEFO
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (7)	4 (57)	3 (42,8)	2 (28,5)	3 (42,8)	2 (28,5)	3 (42,8)	2 (28,5)	2 (28,5)	1 (14,2)	2 (28,5)	1 (14,2)	---	1 (14,2)
<i>Proteus mirabilis</i> (3)	1 (33)	1 (33)	1 (33)	---	---	2 (66)	1 (33)	---	---	---	2 (66)	1 (33)	1 (33)
<i>Enterobacter cloacae</i> (3)	3 (100)	3 (100)	1 (33)	1 (33)	1 (33)	1 (33)	---	---	---	2 (66)	3 (100)	1 (33)	---
<i>Enterobacter aerogenes</i> (2)	2 (100)	1 (50)	1 (50)	---	---	1 (50)	1 (50)	1 (50)	---	1 (50)	---	---	---
<i>Escherichia coli</i> (2)	1 (50)	1 (50)	---	---	---	1 (50)	---	---	---	---	---	1 (50)	---

<i>Acinetobacter</i> (2)	2 (100)	1 (50)	1 (50)	---	---	1 (50)	---	1 (50)	---	1 (50)	1 (50)	---	---
<i>Klebsiella sp.</i> (1)	1 (100)	1 (100)	1 (100)	---	---	1 (100)	---	---	---	---	---	1 (100)	---

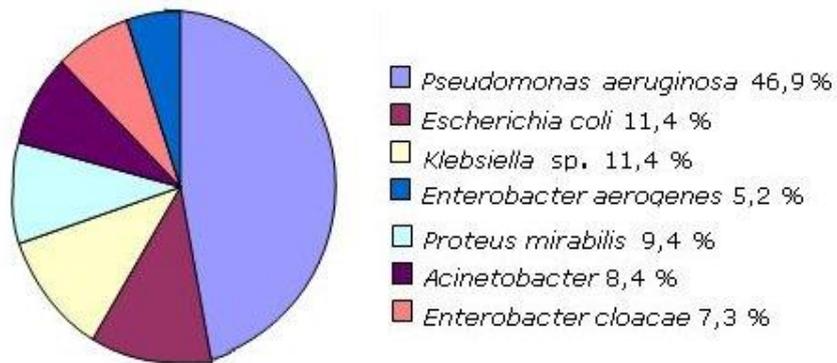
KZ: cefazolina; CRO: ceftriaxona; G: gentamicina; T: tetraciclina; CIP: ciprofloxacina; R: cloranfenicol; AMP: ampicilina; AK: amikacina; OX: oxacilina; CTX: sulfaprim; MER: meropenem; CEFU: cefuroxima; CEFO: cefotaxima  
Fuente: Libro de registro de purulentos.

Tabla 3. **Resistencia de los patógenos aislados (año 2005)**

Gérmenes	KZ	G	CIP	R	AK	OX	K	CTX	MER	CAR	TIC	CEFU
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (9)	8 (88,8)	2 (22,2)	4 (44,4)	9 (100)	7 (77,7)	---	9 (100)	5 (55,5)	2 (22,2)	7 (77,7)	1 (100)	2 (22,2)
<i>Escherichia coli</i> (4)	4 (100)	2 (50)	---	---	1 (25)	---	2 (50)	3 (75)	---	1 (25)	---	1 (25)
<i>Acinetobacter</i> (2)	2 (100)	2 (100)	---	2 (100)	2 (100)	---	2 (100)	2 (100)	---	2 (100)	---	---
<i>P. morgani</i> (1)	1 (100)	---	---	1 (100)	---	---	1 (100)	1 (100)	---	---	---	1 (100)
<i>E. cloacae</i> (1)	---	1 (100)	1 (100)	---	1 (100)	1 (100)	1 (100)	---	---	---	---	---
<i>E. aerogenes</i> (1)	1 (100)	1 (100)	---	---	1 (100)	---	1 (100)	1 (100)	---	---	---	1 (100)
<i>Klebsiella sp.</i> (1)	---	---	---	1 (100)	---	---	1 (100)	1 (100)	---	---	---	1 (100)

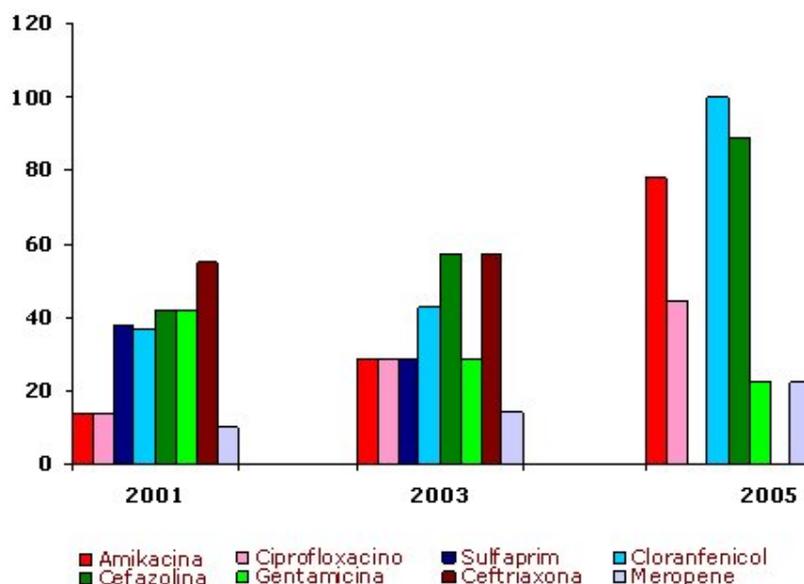
KZ: cefazolina; G: gentamicina; CIP: ciprofloxacina; R: cloranfenicol; AK: amikacina; OX: oxacilina; K: kanamicina; CTX: sulfaprim; MER: meropenem; CAR: carbapenem; TIC: ticarcilina; CEFO: cefotaxima  
Fuente: Libro de registro de purulentos.

Como muestra la [figura 1](#) , el 46,9 % de los 96 pacientes atendidos en el Servicio de Quemados a los que se les realizó cultivo con antibiograma y cuyos resultados se encontraban recogidos en el registro de registro del laboratorio de microbiología, presentaron cultivos positivos a *Pseudomonas aeruginosa*, y continuaron en orden decreciente *Escherichia coli* y *Klebsiella oxytoca*, representadas por el 11,4 %.



Fuente: Libro de registro del laboratorio de microbiología.  
 Figura 1. **Incidencia de microorganismos.**

En la [figura 2](#) se puede observar que, con el decurso de los años, *Pseudomonas aeruginosa* presenta un incremento de la resistencia frente a diferentes antimicrobianos como el cloranfenicol, los aminoglucósidos y cefalosporinas, grupos de elección para el tratamiento de este bacilo no fermentador, y muestra además resistencia a antimicrobianos de uso reciente como el meropenem, del cual desafortunadamente existen cepas que ya están desarrollando resistencia a este tipo de antibióticos.



Fuente: Libro de registro del laboratorio de microbiología.  
 Figura 2. **Niveles de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* frente a diferentes antimicrobianos.**

## DISCUSIÓN

La creciente importancia del fenómeno de la resistencia bacteriana, así como sus implicaciones sociales y económicas, hace imprescindible la vigilancia periódica y exhaustiva de los gérmenes responsables de las complicaciones infecciosas en el paciente quemado. Al analizar el comportamiento microbiológico en el servicio durante el año 2001, se observa que autores como Varela, Alarcón y Pineda<sup>10</sup> muestran resultados similares en estudios que abarcan varias provincias de Cuba. Entre las enterobacterias, la *Pseudomonas aeruginosa* ha venido ganando en incidencia y virulencia, resultado que coincide con el estudio desarrollado en el año 2005 por el Centro de Estudios de Biotecnología Industrial perteneciente a la Facultad de Ciencias Naturales en la Universidad del Oriente de nuestro país.<sup>11</sup>

La marcada resistencia a los aminoglucósidos y betalactámicos, superior al 50 %, de *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli* está en correspondencia con la literatura médica revisada. En ella se expone que la contaminación de la herida por quemadura se presenta principalmente debido a la primera y a otros gérmenes gramnegativos luego del quinto día de la agresión térmica.<sup>5,6,9</sup> *Pseudomonas aeruginosa* se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza, por su alto grado de adaptabilidad fisiológica y los elevados niveles de resistencia que manifiesta frente a numerosos agentes antimicrobianos. Constituye, por estas razones, uno de los patógenos nosocomiales más frecuentes y es reconocida como un gran problema de salud en el mundo. En Cuba se ha mantenido entre los 3 primeros gérmenes de alto riesgo, y es causante de sepsis en los diferentes servicios hospitalarios. Se plantea que los brotes por *Pseudomonas* representan el 5 % de las infecciones nosocomiales.<sup>12,13</sup>

Es significativo el predominio de bacilos no fermentadores seguidos de la presencia de enterobacterias, las cuales resultan muy agresivas y multirresistentes en elevada frecuencia, según varios reportes internacionales.<sup>14-16</sup>

Con este trabajo, los autores pretenden llamar la atención del personal médico sobre las dimensiones que adquiere en nuestros hospitales el fenómeno de la resistencia bacteriana, pues cada día nos enfrentamos a gérmenes con mayor resistencia a los antimicrobianos por lo que depende de cada profesional utilizar estos conocimientos para ayudar a optimizar el uso de los antibióticos en el ámbito hospitalario y hacer un uso racional de ellos.

En síntesis, se diagnosticaron 8 especies bacterianas con una elevada resistencia antimicrobiana. Los gérmenes aislados con mayor frecuencia fueron las cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, seguida de *Escherichia coli* y *Klebsiella sp.* *Pseudomonas aeruginosa* muestra una alta y creciente resistencia antimicrobiana, incluso a antimicrobianos de uso reciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Burke A. Antibiotic resistance. Medical Clinic of North America. 2000;84(6): 235-40.
2. Pruitt B. Infection and the burn patient. Br J Surj. 1990;77:1081-990.
3. Achauer BM. Atención del paciente quemado. México DF: Editorial El Manual Moderno SA de VC.; 1988.
4. Deitch EA. The management of burns. N Engl J Med. 1999;323:1249.

5. David WM, Albert TM, Basil AP Jr. Appropriate use of parental antibiotics in managing burns. *Surgical Infections: Index & Review*. 1993;1(1):16-9.
6. Pruitt BA, McManus AT. The changing epidemiology of infection in burn patients. *World J Surg*. 1992;16:57.
7. Arthur DM Jr., Albert TM, Basil AP Jr. Association of burn mortality and bacteraemia: A 25-Year Review. *Archives of Surgery*. 1986;121:1027-31.
8. Lewis RT. Soft tissue infection. En: Wilmore DW, Cheung LY, Harken AH, Holcroft JH, Meakins JL, Soper NJ. (Editors). *American College of Surgeons. ACS Surgery. Principles and Practice*. New York: WebMD Corporation; 2002.
9. Elliot D, Kufera JA, Myers RA. The microbiology of necrotizing soft tissue infections. *Am J Surg*. 2000; 179(5):361-6.
10. Varela EA, Alarcón RC, Pineda AA. Resistencia microbiana en la red nacional cubana de laboratorios con equipos DIRAMIC durante los años 2002 al 2004. *Rev CENIC Ciencias Biológicas*. 2005;36 (No. especial).
11. Lebeque PY, Morris QH, Calás VN. Infecciones nosocomiales: incidencia de la *Pseudomonas aeruginosa*. [monografía en Internet] 2006. Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/asul\\_06/med28\\_06.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/med/asul_06/med28_06.htm)
12. Esnard SC, Marrero L. Tipificación serológica de *Pseudomonas aeruginosa*. Resistencia antibiótica del serotipo predominante. *Bol Epidemiol*.1992;16 (1).
13. Esnard SC, Díaz OE. Identificación y caracterización de bacilos Gramnegativos no fermentadores aislados en el medio hospitalario. *Rev Cubana Higiene Epidemiol*. 1997;35 (1):30-7.
14. Ilcyszyn G, Gurí JC. Los microbios se resisten. *N Engl J Med*. 2000;344:19-21.
15. Manzullo E. Entre la vida y la muerte: Los antibióticos. *N Engl J Med*. 2000;344(12):15-8.
16. Masterton RG. Antibiotic cycling: more than it might seem? *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005;55:1-5.

Recibido: 26 de noviembre de 2008.

Aprobado: 16 de febrero de 2009.

Frank Pérez Hera. Hospital «Dr. Antonio Luaces Iraola», Servicio de cirugía Plástica y Caumatología. Ciego de Ávila, Cuba.  
Correo electrónico: [frane@ciego.cav.sld.cu](mailto:frane@ciego.cav.sld.cu)