

Caracterización clínico epidemiológica de los pacientes con infecciones por estafilococo dorado

Clinical-epidemiological characterization of patients with *Staphylococcus aureus* infections

Junior Vega Jiménez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-6801-5191>

Adrian Ramiro Castelnuau¹ <https://orcid.org/0000-0003-3264-9974>

¹Hospital Militar "Dr. Mario Muñoz Monroy". Matanzas, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: juniordvj.mtz@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El estafilococo dorado es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo. En Cuba, es un germen a tener en cuenta como causa de infección intrahospitalaria.

Objetivo: Caracterizar, clínica y epidemiológicamente, una muestra de pacientes con infecciones causadas por estafilococo dorado.

Métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en el Hospital Militar "Dr. Mario Muñoz Monroy" de Matanzas, durante el período de enero a diciembre del año 2014. La población estuvo constituida por la totalidad de los pacientes hospitalizados con el diagnóstico de infección por estafilococo dorado (120 casos), identificados por el departamento de Microbiología; luego se revisaron las historias clínicas de las cuales se obtuvo la información.

Resultados: Existió un predominio del sexo masculino (64,2 %), los mayores de 60 años fueron los más afectados (36,7 %). La diabetes mellitus fue la enfermedad asociada más frecuente (40,8 %) y la mayoría de las infecciones fueron de origen comunitario (67,5 %). Los aislamientos predominaron en las muestras tomadas de las lesiones en piel y los hemocultivos con un 50,8 % y 19,2 %, respectivamente. Se evidenció baja sensibilidad a la vancomicina (49,2 %) y al cotrimoxazol (38,3 %).

Conclusiones: Las infecciones por estafilococo dorado fueron más frecuentes en pacientes masculinos geriátricos de su origen extrahospitalario. El germen presentó alta resistencia a los antibióticos y de estos, los aminoglucósidos mostraron la mayor sensibilidad antimicrobiana.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*; estafilococo dorado; antibióticos; infecciones estafilocócicas; farmacorresistencia microbiana.

ABSTRACT

Introduction: *Staphylococcus aureus* is an important cause of morbidity and mortality in the world. In Cuba, it is a germ to be taken into account as a cause of nosocomial infection.

Objective: To characterize, clinically and epidemiologically, a sample of patients with infections caused by *Staphylococcus aureus*.

Methods: An observational, descriptive and cross-sectional study was conducted at the Military Hospital "Dr. Mario Muñoz Monroy" of Matanzas, during the period from January to December of the year 2014. The population was constituted by all the patients hospitalized with the diagnosis of infection by *Staphylococcus aureus* (120 cases), identified by the department of Microbiology; then the medical records from which the information was obtained were reviewed.

Results: There was a predominance of males (64.2%) those over 60 were the most affected (36.7%). Diabetes mellitus was the most frequent associated disease (40.8%) and the majority of infections were of community origin (67.5%). Positivity predominated in samples taken from skin lesions and blood cultures with 50.8% and 19.2%, respectively. Low sensitivity to vancomycin (49.2%) and cotrimoxazole (38.3%) was evidenced.

Conclusions: *Staphylococcus aureus* infections were more frequent in geriatric male patients of out-of-hospital origin. The germ showed high resistance to antibiotics and of these, the aminoglycosides showed the highest antimicrobial sensitivity.

Key words: *Staphylococcus aureus*; antibiotics, staphylococcal infections; drug resistance.

Recibido: 12/01/2019

Aprobado: 28/05/2019

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

INTRODUCCIÓN

El estafilococo dorado (*Staphylococcus aureus*) se describió por primera vez en 1880, en la ciudad escocesa de Aberdeen, por el cirujano *Alexander Ogston*, en el pus de un absceso. Para la década de 1940 las infecciones producidas por estafilococo dorado, eran erradicadas con penicilina. Las primeras cepas resistentes, aparecieron en el año de 1945, reportadas por *Sprink Ferris*. A inicios de 1960, se documentó el primer reporte de la existencia de estafilococo dorado resistente a la meticilina.^(1,2,3,4,5)

Según plantea la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (*IDSA* en inglés),⁽⁶⁾ el estafilococo dorado, es uno de los seis microorganismos de mayor importancia en la práctica médica diaria. Es causa frecuente de infecciones en la comunidad y de un número importante de infecciones relacionadas con los cuidados médicos. Es considerado uno de los gérmenes patógenos más letales que afectan al hombre.

En Cuba, el estafilococo dorado es un germen a tener en cuenta, como causa de infección intrahospitalaria.⁽⁷⁾

El objetivo de este trabajo, es caracterizar, clínica y epidemiológicamente a pacientes con infecciones causadas por estafilococo dorado.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal en el Hospital Militar "Dr. Mario Muñoz Monroy" de Matanzas, desde el 1 de enero, al 31 de diciembre de 2014. El universo de estudio estuvo conformado por los pacientes ingresados, a los cuales se les diagnosticó una infección por estafilococo dorado (120 casos).

La identificación de estafilococo dorado, se realizó mediante el método estandarizado de difusión con discos (conocido como Bauer-Kirby), con agar Mueller-Hinton sin suplementar con cloruro de sodio (NaCl) y discos de cefoxitina 30 µg.

Se consideraron como resistentes aquellas cepas, que presentaron halos de inhibición iguales o menores de 19 mm, según normas establecidas por el CLSI (*Clinical Laboratory Institute Standards*).⁽⁸⁾

De igual forma se realizó el estudio de la sensibilidad in vitro de dichas cepas, frente a discos de penicilina 10 µg, gentamicina 10 µg, amikacina 30 µg, ciprofloxacina 10 µg, tetraciclina 30 µg, cloranfenicol 30

µg, cotrimoxazol 25 µg, cefazolina 30 µg, cefuroxima 30 µg, claforán 30 µg, meropenem 30 µg y vancomicina 30 µg.

La recogida de la información se llevó a cabo en el departamento de microbiología del mismo hospital. La información relacionada con la caracterización de los individuos infectados se obtuvo de las historias clínicas. Se obtuvieron las siguientes variables: grupo etario (15 a 39, 40 a 59 y más de 60), sexo, enfermedades asociadas, origen de la infección (comunitaria y hospitalaria), tipos de muestras, sensibilidad y resistencia a los antibióticos. Estos datos se procesaron mediante el SPSS (versión 11.5). Como medida de resumen de la información se utilizaron frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Se cumplieron con los principios de la Declaración de Helsinki⁽⁹⁾ de 2013 y los principios éticos para las investigaciones médicas que involucran seres humanos.

RESULTADOS

En la [tabla 1](#) se muestra que el sexo más afectado fue el masculino con 77 pacientes (64,2 %). El grupo etario predominante estuvo representado por los mayores de 60 años, con un 36,7 %, seguido del grupo de 40 a 59 años de edad, con 34,2 %.

Tabla 1- Pacientes con infecciones por estafilococo dorado según grupo etario y sexo

Grupo etario	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	n	%	n	%	n	%
De 19 a 39 años	11	31,4	24	68,6	35	29,1
De 40 a 59 años	15	38,6	26	61,4	41	34,2
Más de 60 años	17	38,6	27	61,4	44	36,7
Total	43	35,8	77	64,2	120	100

En la [tabla 2](#) se puede observar que la mayoría de los pacientes con infecciones por estafilococo dorado no presentaban enfermedades asociadas con un 51,7 %, sin embargo dentro las enfermedades asociadas, la diabetes mellitus fue la predominante para un 40,8 %, seguida del alcoholismo.

Tabla 2 - Enfermedades asociadas en pacientes con infección por estafilococo dorado

Enfermedades	n	%
Sin enfermedad asociada	62	51,7
Diabetes mellitus	49	40,8
Alcoholismo	3	2,5
Enfermedad valvular	2	1,7
Insuficiencia renal crónica	2	1,7
VIH-SIDA	1	0,8
Neoplasias	1	0,8
Total	120	100

Como se observa en la [figura 1](#), se encontró que el mayor porcentaje de infección por estafilococo dorado fue de origen comunitario con un 67,5 %.

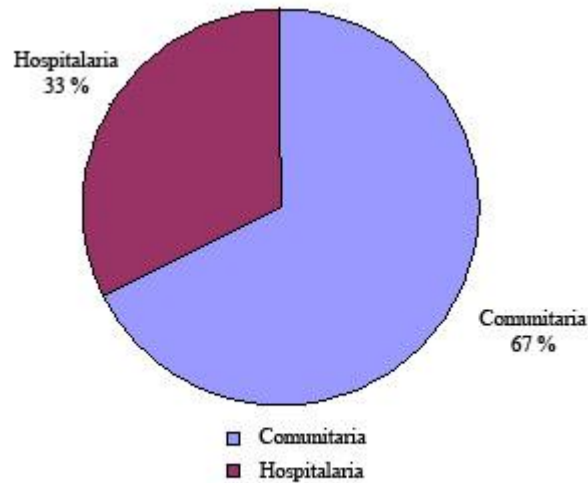


Fig. 1 - Origen de las infecciones producidas por el estafilococo dorado.

En la [tabla 3](#) se constata que el tipo de toma de muestra predominante al realizar el estudio microbiológico, fueron las tomadas en las lesiones cutáneas con un 50,8 %, seguida por los hemocultivos y cultivos del catéter venoso con 19,2 % y 15,83 %, respectivamente.

Tabla 3 - Tipos de muestras en las cuales se aisló el estafilococo dorado

Tipos de muestras	n	%
Lesiones cutáneas	61	50,8
Hemocultivos	23	19,2
Catéter	19	15,8
Secreciones bronquiales	9	7,5
Quemaduras	3	2,5
Líquido pleural	3	2,5
Líquido ascítico	2	1,7
Total	120	100

En la [tabla 4](#), se puede observar que el antibiótico que mayor sensibilidad tuvo frente al estafilococo dorado, fue la amikacina, con un 86,7 % de efectividad. El cotrimoxazol tuvo una sensibilidad del 38,3 %; a pesar de esto, el cotrimoxazol no fue el de más baja efectividad, sino la tetraciclina con un 18,3 %. También se puede apreciar que el estafilococo dorado tiene alta resistencia a la penicilina. Otro antibiótico fue la vancomicina, que en este estudio muestra un 61 % de resistencia.

Tabla 4 - Pacientes según sensibilidad y resistencia del estafilococo dorado a los diferentes antibióticos

Antibióticos	Sensibles	%	Resistentes	%
Penicilina	47	39,2	73	60,8
Vancomicina	59	49,2	61	50,8
Tetraciclina	22	18,3	98	81,7
Ciprofloxacino	98	81,7	22	18,3
Cotrimoxazol	46	38,3	74	61,7
Amikacina	104	86,7	16	13,3
Gentamicina	99	82,5	21	17,5
Claforan	70	58,3	50	41,7
Cefuroxima	85	70,8	35	29,2
Cefazolina	84	70	36	30
Meropenem	95	79,2	25	20,8
Cefoxitina	47	39,2	73	60,8

DISCUSIÓN

La investigación coincide con *Bermejo Joaquín*⁽¹⁰⁾ en Argentina, donde la edad predominante fue 68 años y la distribución por sexo del 58 % en los hombres.

En un estudio realizado en una población urbana marginal de Lima, Perú, en pacientes con algún tipo de infección por estafilococo dorado, demostró que el sexo predominante, fue el femenino; mientras que el grupo etario estaba entre la tercera y quinta década de la vida,⁽¹¹⁾ resultados que no se corresponden con la investigación realizada.

Los datos relacionados anteriormente, se corresponden con varias de las investigaciones revisadas.^(2,3,10,11) Las infecciones por estafilococo dorado fueron más frecuentes en pacientes de edad avanzada, lo cual se debe a que el envejecimiento deteriora el sistema inmunológico.

En una investigación realizada en Perú,⁽¹¹⁾ se evidenció que la diabetes mellitus es la enfermedad más asociada a las infecciones por el estafilococo dorado.

En un estudio llevado a cabo en el Hospital "Germans Trias Pujol" de Badalona, se pudo apreciar como enfermedades de base más frecuentes asociadas a la infección por estafilococo dorado, las neoplasias, lo cual difiere de esta investigación. No obstante, se observó coincidencia en cuanto a la presencia de otras enfermedades, como la diabetes mellitus y la insuficiencia renal crónica.⁽¹²⁾

En estudios donde se han analizado las enfermedades asociadas y las infecciones más frecuentes,^(2,4,12,13) se demuestra que la diabetes mellitus tiene gran relevancia; tanto por las complicaciones que presenta, como la predisposición de los pacientes, a padecer de infecciones por estafilococo dorado.

En el Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, en La Habana, la mayoría de los aislamientos realizados fueron de origen comunitario.^(14,15) En tanto, *León Valdés*⁽¹⁶⁾ en el Hospital Provincial "Dr. Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, notifica al estafilococo dorado, como uno de los gérmenes causantes de infección intrahospitalaria con un 35,3 %. Información semejante es descrita por *Alfonso Hidalgo* en el Hospital Militar "Dr. Mario Muñoz Monroy" de Matanzas.⁽¹⁷⁾

En un estudio realizado en el Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Comandante Faustino Pérez" de Matanzas, se evidencia que el estafilococo dorado, es más diagnosticado en los esputos bacteriológicos y hemocultivos.⁽¹⁸⁾ De acuerdo con dos investigaciones realizadas en unidades de cuidados

intensivos,^(19,20) las muestras principales se encuentran relacionadas con los hemocultivos. Para *Nodarse Hernández*⁽²¹⁾ las muestras tomadas en el medio hospitalario, presentaron gran variedad, con predominio de las quemaduras, las secreciones bronquiales y las lesiones cutáneas. Lo planteado anteriormente no coincide con la presente investigación.

En las dos últimas décadas la resistencia a los antibióticos ha sido un problema creciente.⁽⁷⁾ En un trabajo realizado en el Hospital Clínico-Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, se describe que el estafilococo dorado constituye la máxima expresión de la resistencia bacteriana, particularmente a las cefalosporinas de tercera generación, como la ceftriaxona, cefotaxima y ceftazidima con 96,3 %, 88,24 % y 55,17 %, respectivamente.⁽¹⁹⁾

Ruiz⁽²²⁾ notifica que las cepas de estafilococo dorado, muestran el 100 % de resistencia a las penicilinas y ninguna resistencia a la vancomicina. No existe coincidencia con dicha investigación.

En este estudio, se encontraron altos niveles de resistencia a cefoxitina, la cual es utilizada como marcador de resistencia a la meticilina. Datos similares encontró *Álvarez Varela*⁽⁹⁾ en el Hospital "José Martí Pérez" de Sancti Spíritus donde informa altos niveles de resistencia a cefoxitina con más del 70 %. Estos resultados son similares a los expuestos en el actual trabajo.

González Aguilera⁽²¹⁾ detecta, que entre los antimicrobianos más útiles en el tratamiento del estafilococo dorado se encuentra la amikacina. Datos similares fueron encontrados en la presente investigación, al evidenciar bajo porcentaje de resistencia.

Alfonso Hidalgo,⁽¹⁷⁾ informa que la penicilina tiene un 100 % de resistencia ante el estafilococo dorado y la vancomicina un 100 % de sensibilidad. Plantea que el cotrimoxazol puede ser usado empíricamente por su alta sensibilidad al patógeno. Lo antes comentado no coincide con el trabajo realizado; más del 90 % de las cepas de estafilococo dorado son resistentes a la penicilina, debido a la producción de penicilinasas.^(1,2)

En un estudio realizado en una unidad de cuidados intensivos e intermedios, se constata elevada resistencia para la penicilina, oxacilina y kanamicina.⁽²³⁾ Según *Nodarse Hernández*⁽²¹⁾ ninguno de los estafilococos estudiados, presentaron resistencia a la vancomicina; lo cual discrepa de la actual investigación.

Se concluye que en la serie estudiada, las infecciones por estafilococo dorado fueron más frecuentes en pacientes masculinos geriátricos y que predominó su origen extrahospitalario. El germen presentó una

alta resistencia a los antibióticos y de estos, los aminoglucósidos mostraron la mayor sensibilidad antimicrobiana.

Agradecimientos

A Aida Jiménez Bosco y Reinaldo Peña Santana por la revisión del artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zendejas Manzo GS, Avalos Flores H, Soto Padilla MY. Microbiología general de Staphylococcus aureus: Generalidades, patogenicidad y métodos de identificación. Rev Biomed. 2014 [acceso: 08/04/2019];25(3). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2014/bio143d.pdf>
2. Cervantes García E, García González R, Salazar-Schettino PM. General characteristics of Staphylococcus aureus. Rev Latinoamer Patol Clin. 2014[acceso: 08/04/2019];61(1):28-40. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2014/pt141e.pdf>
3. Fuentes Baute X. Resistencia a β -lactámico por Staphylococcus aureus. [Trabajo de Fin de Grado]. Universidad de la Laguna. Facultad de Ciencias. Sección de Biología; Julio 2018. [acceso: 08/04/2019]. Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/9607/-Resistencia%20a%20%C3%9F-lactamico%20por%20Staphylococcus%-20aureus..pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Rodríguez Tamayo EA, Jiménez Quiceno JN. Factores relacionados con la colonización por Staphylococcus aureus. 2015[acceso: 08/04/2019];28(1):66-77. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1805/180533008008.pdf>
5. Portillo ME, del Pozo JL. Infecciones por estafilococo. Medicine-Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2018[acceso: 08/04/2019];49(12):2890-94. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541218300210>
6. Infectious Diseases Society of America. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Skin and Soft Tissue Infections: 2014 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clinical

Infectious Diseases. 2014[acceso: 08/04/2019];59(2):e10-e52. Disponible en:

<https://doi.org/10.1093/cid/ciu296>

7. Baños ZM, Somonte ZDE, Morales PV. Infección nosocomial. Un importante problema de salud a nivel mundial. Rev Latinoamer Patol Clin. 2015[acceso: 08/04/2019];62(1):33-39. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt151f.pdf>

8. CLSI Standards: Guidelines for Health Care Excellence. Estados Unidos de América: 2019 [actualizado: 23/01/2019; acceso: 18/04/2018]. Clinical and Laboratory Standards Institute; [aprox. 3 pantallas]. Disponible en: <https://clsi.org/standards/>

9. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. JAMA. 2013;310(20):2191-94.

DOI:10.1001/jama.2013.281053

10. Bermejo V, Spadaccini L, Elbert G, Duarte A, Erbin M, Cahn P. Prevalencia de Staphylococcus aureus resistente a Meticilina en infecciones de piel y partes blandas en pacientes ambulatorios. Medicina (B. Aires) [Internet]. Ago 2012; 72(4):283-6. Acceso: 24/05/2017. Disponible en:

https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802012000400002

11. Carmona E, Sandoval S, García C. Frecuencia y susceptibilidad antibiótica del Staphylococcus aureus proveniente de hisopados nasales en una población urbano marginal de Lima, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2012 [acceso: 24/05/2018];29(2):206-11. Disponible en:

https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/Medicina- Experimental/v29_n2/pdf/a06v29n2.pdf

12. Bonet G, Bonet M, Riera C, Estrada O. Tratamiento antibiótico parenteral domiciliario de la bacteriemia por Staphylococcus aureus. Med Clin (Barc). 2011[acceso: 29/04/2015];137(14):663-5.

Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0025775311003290>.

13. Chávez M, Mancilla LI, Lucumí A. Caracterización de Staphylococcus Aureus aislados del personal de salud de un hospital de mediana complejidad de la ciudad de Cali en el año 2012.

Medicina. 2014[acceso: 24/05/2018];36(1):13-26. Disponible en:

<https://revistamedicina.net/ojsanm/index.php/Medicina/article/view/20/63>

14. Espinosa Rivera F. Patógenos multirresistentes emergentes. Hospital "Hermanos Ameijeiras". 2009. Rev Acta Médica. 2011 [acceso: 23/04/2018];13(1):38-45. Disponible en:

https://bvs.sld.cu/revistas/act/vol13_1_11/act051111.pdf

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

15. Ávila Padrón Y, Gómez Viera N, Izquierdo Cubas F, Galí Navarro Z. Complicaciones infecciosas en pacientes egresados del Servicio de Cirugía Cardiovascular. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Bienio 2007-2008. Rev cubana med. Sep 2010 [acceso: 16/05/2017];49(3):[aprox. 20p.]. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?-script=sci_arttext&pid=S0034-75232010000300002
16. 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. 2011[acceso: 10/04/2017];17(12):[aprox.3p.]. Disponible en: https://bvs.sld.cu/revistas/mciego/-vol17_supl2_%202011/articulos/t-9.html.
17. Alfonso Hidalgo-Gato D. Caracterización microbiológica de la enfermedad estafilocócica en pacientes ingresados en el Hospital Mario Muñoz Monroy de la provincia de Matanzas. Marzo a septiembre 2012. [tesis de Microbiología]. Matanzas: Hospital Militar Docente Dr. Mario Muñoz Monroy, Universidad de Ciencias Médicas de Matanzas; 2013.
18. Rodríguez Martínez ZR, Hernández Piard M. Neumonía adquirida en la comunidad: caracterización clínico-epidemiológica. Rev Méd Electrón. May-Jun 2012 [acceso: 12/01/2017];34(3):281-96. Disponible en: <https://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202012/vol3%202012/tema03.htm>
19. García Castellanos T, Castillo Marshall A, María Ortega L. Microorganismos aislados de pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos. Identificación y resistencia antimicrobiana. Rev Cub Med Int Emerg. 2014 [acceso: 12/01/2017];13(2):167-79. Disponible en: <https://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/19/60>
20. González Aguilera JC, Fonseca Muñoz JC, González Pompa JA. Infección relacionada con los cuidados sanitarios en la unidad de cuidados intensivos. Rev Cub Med Int Emerg. 2014 [acceso: 11/01/2017];13(2):143-52. Disponible en: <https://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/17/56>
21. Nodarse Hernández R, del Campo Abad R. Staphylococcus aureus resistente a Meticilina como causa de infección de piel y partes blandas. Rev Cub Med Mil. Mar 2013 [acceso: 29/04/2017]; 42(1):116-23. Disponible en: https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572013000100015&lng=es

22. Ruiz MAA. Incidencia y drogoresistencia de Staphylococcus aureus. Rev Latinoamer Patol Clin. 2012 [acceso: 19/04/2017]; 59(2): [aprox. 8p.]. Disponible en:

<https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2012/pt122c.pdf>

23. 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 Méd Electrón. Sep-Oct 2012 [acceso: 08/04/2017];34(5): Disponible en:

https://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242012000500001

Conflictos de intereses

Los autores declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la presenta investigación.

Contribución de los autores

Junior Vega Jiménez: diseñó y redactó el trabajo. Realizó el análisis e interpretación de los resultados.

Adrian Ramiro Castelnau: participó en el diseño y redacción del trabajo.

Los autores nombrados, se hacen individualmente responsables de la totalidad del trabajo presentado a publicar.