



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

MECANISMO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA QUE PRESENTAN
LAS CEPAS DE S. AUREUS CONTRA ANTIBIÓTICOS B-LACTÁMICOS

CUN BARRAGAN DRIEL JAMILETH
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

MECANISMO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA QUE
PRESENTAN LAS CEPAS DE S. AUREUS CONTRA ANTIBIÓTICOS
B-LACTÁMICOS

CUN BARRAGAN DRIEL JAMILETH
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA
2023



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

MECANISMO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA QUE PRESENTAN LAS
CEPAS DE S. AUREUS CONTRA ANTIBIÓTICOS B-LACTÁMICOS

CUN BARRAGAN DRIEL JAMILETH
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

ROMERO FERNANDEZ DAYSE MARGOT

MACHALA, 05 DE SEPTIEMBRE DE 2023

MACHALA
05 de septiembre de 2023

Mecanismo de resistencia antimicrobiana que presentan las cepas de *S. aureus* contra antibióticos B-lactámicos

por Driel Jamileth Cun Barragan

Fecha de entrega: 28-sep-2023 04:49p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2179936221

Nombre del archivo: tan_las_cepas_de_S._aureus_contra_antibi_ticos_B-lact_micos.docx (145.64K)

Total de palabras: 1753

Total de caracteres: 10298

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, CUN BARRAGAN DRIEL JAMILETH, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado MECANISMO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA QUE PRESENTAN LAS CEPAS DE S. AUREUS CONTRA ANTIBIÓTICOS B-LACTÁMICOS, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 05 de septiembre de 2023



CUN BARRAGAN DRIEL JAMILETH
2100398573

RESUMEN

Staphylococcus aureus es una bacteria patógena que ha desarrollado resistencia bacteriana por el uso inadecuado en los tratamientos administrados, este problema es a nivel mundial que año tras año va ascendiendo, se caracteriza por tener buena facilidad de adaptación a los diferentes cambios en su entorno causando infecciones de manera comunitaria u hospitalaria. **Objetivo:** Analizar el mecanismo de resistencia antimicrobiana que presentan las cepas de *S. aureus* contra antibióticos B-lactámicos, mediante revisión bibliográfica para conocer las consecuencias de este problema global. **Métodos:** Esta investigación es de carácter descriptivo mediante la obtención de información de fuentes bibliográficas confiables y de literatura científica, **Conclusión:** La resistencia bacteriana de los *Staphylococcus aureus* contra los antibióticos betalactámicos es un problema de salud, son bacterias virulentas que poseen tres mecanismos de resistencia, producción de betalactamasas, modificación de las proteínas PBPs, resistencia a la meticilina, los métodos fundamentales en la detección de la resistencia bacteriana es agar de salado manitol, prueba de la catalasa, coagulasa, antibiograma y PCR.

Palabras claves: Resistencia bacteriana, *Staphylococcus aureus*, betalactámicos, mecanismo de acción, enzimas.

ABSTRACT

Staphylococcus aureus is a pathogenic bacterium that has developed bacterial resistance due to inappropriate use in administered treatments. This problem is global and continues to increase year after year. It is characterized by its ability to adapt well to different changes in its environment, causing infections both in the community and in hospitals.

Objective: To analyze the mechanism of antimicrobial resistance presented by *S. aureus* strains against beta-lactam antibiotics through a literature review to understand the consequences of this global issue. **Methods:** This research is descriptive in nature and involves obtaining information from reliable bibliographic sources and scientific literature. **Conclusion:** The bacterial resistance of *Staphylococcus aureus* against beta-lactam antibiotics is a health problem. These virulent bacteria possess three mechanisms of resistance: production of beta-lactamases, modification of PBPs (penicillin-binding proteins), and resistance to methicillin. Key methods for detecting bacterial resistance include salt-mannitol agar, catalase test, coagulase test, antibiogram, and PCR.

Keywords: Bacterial resistance, *Staphylococcus aureus*, beta-lactams, mechanism of action, enzymes.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
2. OBJETIVOS.....	6
2.1. Objetivo General	6
2.2. Objetivos Específicos.....	6
3. DESARROLLO	7
3.1. Resistencia antimicrobiana.....	7
3.2. Mecanismo de resistencia de S. aureus a los B-lactámicos	7
3.2.1. Producción de enzimas B-lactamasas.....	7
3.2.2. Resistencia por proteínas fijadoras a la penicilina (PBP)	8
3.2.3. Resistencia a la meticilina.....	8
3.3. Fenómenos de tolerancia.....	8
3.4. Betalactámicos	8
3.4.1. Clasificación de los betalactámicos.....	8
3.4.2. Mecanismo de acción de b-lactámicos.....	9
3.5. Métodos de laboratorio para la detección de la resistencia a meticilina .	9
4. METODOLOGIA	11
4.1. Pregunta a resolver.....	11
5. CONCLUSIONES	12
6. BIBLIOGRAFIA	13

1. INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana surgió desde el inadecuado manejo de los antibióticos produciendo en las bacterias cambios necesarios para lograr sobrevivir, estas alteraciones fueron adquiridas, transformándose en un problema a nivel mundial que año tras año fue ascendiendo.¹

Ha inicios de 1990 se encontraron las primeras bacterias productoras de enzimas encargadas de hidrolizar el anillo B-lactámico por ese acontecimiento la OMS destacó en el año 2001 la adaptación de las bacterias como una emergencia y prioridad implementando medidas de vigilancia a nivel global para el control del consumo de antibióticos para detectar la sensibilidad antimicrobiana.²

Staphylococcus aureus es una bacteria oportunista que se encuentra en la flora bacteriana de la piel y las mucosas pueden irrumpir en las células del anfitrión convirtiéndose en microorganismos de importancia y alta virulencia responsable de diversas patologías leves o de complejidad en el tejido produciendo hasta la muerte.³

Este microorganismo se caracteriza por tener una buena facilidad de adaptación a los diferentes cambios en su entorno causando infecciones de manera comunitaria u hospitalaria por esa facilidad de adecuación adquirió resistencia a los antibióticos B-lactámicos.⁴

Las cepas de este microorganismo fueron tratadas inicialmente en los años 40 con penicilina ayudando a disminuir las afecciones sin embargo un año posterior se encontraron *Staphylococcus aureus* productoras de penicilinasas, en Inglaterra fueron aisladas notando que el 60% ya eran resistentes, en la actualidad el porcentaje aumentó del 80% al 93%, al finalizar los años 50 implementaron la meticilina, posteriormente las bacterias se hicieron meticilin-resistente (MRSA), este grupo es perjudicial por sus porcentajes de infección del 20% al 21%, en hospitales los problemas bacterianos es de 10% llegando al 50%, la mortalidad tiene porcentajes elevados de 30% a 60%.⁵

Los mecanismos de defensa están en diferentes partes de las cepas de *S. aureus* permitiéndole resistir a los antibióticos beta-lactámicos esto afecta a los tratamientos poniendo en riesgo la salud del individuo.

Por lo descrito anteriormente, el propósito de esta investigación es conocer los mecanismos de resistencia antimicrobiana que presentan las cepas de *S. aureus* contra

antibióticos B-lactámicos, mediante revisión bibliográfica para conocer cuáles son las consecuencias de este problema global.

2. OBJETIVOS

2.1.Objetivo General

- Analizar el mecanismo de resistencia antimicrobiana que presentan las cepas de *S. aureus* contra antibióticos B-lactámicos, mediante revisión bibliográfica para conocer las consecuencias de este problema global.

2.2.Objetivos Específicos

- Describir el mecanismo de resistencia de *S. aureus* a B-lactamicos.

3. DESARROLLO

3.1. Resistencia antimicrobiana

El descubrimiento de la penicilina fue en el año 1928, aportó a la medicina mejorando la calidad de vida de las personas, el inicio de una era muy buena sin embargo años próximos se daría a conocer cepas capaces de resistir a los antibióticos administrados.⁶

OMS-Organización Mundial de la Salud declaró que se deben buscar una solución inmediata o en el 2050 pueden surgir microorganismos multirresistente causando en el huésped afecciones graves convirtiéndose en la causa de muerte principal dejando a un lado al cáncer.⁷

El mal manejo, control y prevención de este medicamento en diferentes áreas ha logrado día con día contribuir con el aumento de la resistencia antimicrobiana.⁸

Los antibióticos fueron medicamentos que cambiaron al mundo por su éxito al combatir infecciones en la actualidad la búsqueda de nuevas medicinas es fundamental para poder tratar cepas resistentes a los tratamientos actuales.⁹

3.2. Mecanismo de resistencia de *S. aureus* a los B-lactámicos

Aproximadamente existen 30 especies de *Staphylococcus* destacando el *Staphylococcus aureus* su patogenicidad puede ser leve o de complejidad para tratarlos se necesita de medicación.¹⁰

Existen algunos *Staphylococcus aureus* que son sensibles a los betalactámicos aún no han tenido modificaciones por intercambio genéticos extracelular.

Los mecanismos de acción que presentan estas bacterias son tres, resistencia a los B-lactámicos, modificación en las proteínas PBPs (protein binding penicillin), resistencia a la meticilina.¹¹

3.2.1. Producción de enzimas B-lactamasas

La resistencia a los betalactámicos mediante la producción de betalactamasas enzimas capaces de romper el anillo betalactámico que se encuentra presente en los medicamentos betalactámicos este anillo es fundamental para los antibióticos su función es la destrucción de la pared celular de la bacteria, los plásmidos de la bacteria transmiten betalactamasa y las transporta a otras cepas que carecen de la resistencia bacteriana.¹²¹³

3.2.2. Resistencia por proteínas fijadoras a la penicilina (PBP)

En el material genético extracromosómico la bacteria adquiere proteínas modificadas PBPs (protein binding penicillin) o también llamada PBP2a O PBP2 (proteína de fijación de la penicilina 2a) esta proteína modificada tiene menos afinidad con los betalactámicos produciendo menor impacto en la pared celular por su hendidura pequeña, los antibióticos dañan a las PBPs nativas en cambio PBP2 mantienen estructuralmente al *S. aureus* ocasionando resistencia a los antibióticos, PBP2 es codificada por un gen denominado mecA el cual se encuentra en SCCmec (Staphylococcal Chromosomal Cassette me) es un elemento genético móvil, SCCmec se unen al material genético mediante el gen orfX.
1415

3.2.3. Resistencia a la meticilina

Resistencia a la meticilina o también denominado SARM (Staphylococcus aureus resistente a la meticilina) se da gracias a la PBP2 O PBP2a estas proteínas le dan integridad estructural impidiendo que el medicamento los destruya.¹⁴

3.3.Fenómenos de tolerancia

Las biopelículas permiten que las bacterias tengan un buen desarrollo y niveles elevados de tolerancia a los antibióticos por fenómenos relacionados a células persistentes, niveles bajos de entrada de antibióticos y cambios en su entorno.¹⁶

La tolerancia en las bacterias se da en la biopelícula mediante el inadecuado ingreso de las sustancias necesarias para un buen desarrollo por medio de la matriz extracelular haciendo que la célula se destruya de forma lenta.¹⁷

3.4.Betalactámicos

Desde su descubrimiento han sido los antibióticos más utilizados, la característica de estos medicamentos es presentar un anillo betalactámico heterocíclico conformado por 4 átomos formados por uno de H y tres de C.¹⁸

3.4.1. Clasificación de los betalactámicos

Este grupo está formado por penicilina, cefalosporinas, carbapenémicos y monobactámicos.

Penicilina es un grupo que presenta un espectro reducido por los gramnegativos y grampositivos como el *Staphylococcus aureus*, cefalosporinas tiene características como estabilidad a las betalactamasas, resistencia en los enterococos, carbapenémicos tienen una buena resistencia en las betalactamasas y por último monobactámicos también presentan un espectro reducido.¹⁹

3.4.2. Mecanismo de acción de b-lactámicos

Este grupo de agentes antibacterianos tienen mecanismos de acción característicos inhiben la síntesis o formación de peptidoglicano en la parte final o transpeptidación de la producción de la pared bacteriana también desintegran a los peptidoglicanos mediante la estimulación de la autólisis bacteriana endógena.¹⁸

3.5. Métodos de laboratorio para la detección de la resistencia a meticilina

Se identifica al microorganismo como un coco gram positivo para determinar la especie se utiliza la prueba de la coagulasa resultando positiva para la determinación de *S. áureos*, la catalasa produce oxígeno a través del peróxido de hidrogeno, el medio más utilizado es agar Baird Parker donde se identifica la colonia negra con halo transparente, en agar salado manitol es selectivo para *S. aureus* tornándose de color amarillo, el agar ADNsa (Ácida Desoxirribonucleasa) detecta la patogenicidad mediante la hidrólisis de ADN (ácido desoxirribonucleico) detectando halos transparentes.²⁰

El antibiograma es un método para poder identificar el porcentaje de resistencia de la bacteria ante el medicamento, se realiza la siembra de *Staphylococcus aureus* en agar sangre, se pone discos de distintos betalactámicos después de 24 horas se mide los halos, resistencia a la amoxicilina 90 %, oxacilina resistencia 60%, ceftriaxona resistencia 20% intermedio 40% , ampicilina resistencia 40% intermedio 40%.²¹

La identificación de *Staphylococcus aureus* se utiliza la técnica del PCR esta permite detectar la resistencia a la meticilina de forma inmediata, para realizarla se utiliza las secuencias específicas de gen *mecA*.^{22,23}

El gen *mecA* se encuentra en algunas cepas de *S. aureus* se realizó en Brakstas et al. Donde se necesitaron cebador nucAL, para la ampliación, la desnaturalización se requirió de temperaturas de 94-58 de forma alternada, obteniendo 270 pb, *S. aureus* ATCC 43300, *S. aureus* 29213 ayudan a determinar si estamos en presencia de *S. aureus*

y para determinar de forma negativa *S. epidermis* ATCC 35983, detectando al gen *mecA*.²⁴

4. METODOLOGIA

El género *Staphylococcus* comprende uno de los grupos de bacterias bien reconocidos por su capacidad para colonizar superficies poco favorables para otros microorganismos como la piel y sobrevivir por largos periodos en superficies inanimadas. Es una de las bacterias conocidas como “piógenas” o generadoras de material purulento. Puede provocar abscesos locales en casi cualquier parte del cuerpo desde la piel (furúnculos) hasta el hueso (osteomielitis). *Staphylococcus aureus* es la especie más importante del género, cuenta con diversos factores de virulencia que aparte de evadir la respuesta del hospedero provocan daño a los tejidos mediante enzimas o toxinas.

4.1.Pregunta a resolver

¿Qué mecanismos de resistencia antimicrobiana pueden presentar cepas de *S. aureus* contra antibiótico B-lactámico?

Dando respuesta a la pregunta del reactivo práctico según Rubén María C. Alzamora, Andrea C. Echevarría, Mara Zambruni, Valeria M. Ferraro, Theresa J. Ochoa, la resistencia a los antibióticos es un problema a nivel global, Darío Camargo Rubio indicó que el uso inadecuado de los antibióticos ha contribuido a la resistencia bacteriana²⁵ Castellano González, Maribel J. , Perozo Mena, Armindo J. refieren la existencia de tres tipos de mecanismos de resistencia bacteriana de *S. Aureus* contra los betalactámicos que son la producción de enzimas betalactamasas, modificación de las proteínas PBPs y por último resistencia a metilina.¹¹

El mecanismo de resistencia por enzimas betalactamasas se da por la producción elevada de b-lactamasas mediante plásmidos¹¹ Astocondor Salazar Lilian nos muestra que las betalactamasas son enzimas que degradan el anillo betalactámico¹³

Mecanismo de resistencia por medio de modificación de las proteínas PBPs estas no producen betalactamasa¹¹ según la literatura este mecanismo modifica a las proteínas PBPs en PBP2 o PBP2a haciendo que tengan menos afinidad con los antibióticos betalactámicos¹⁴

Mecanismo de resistencia por metilina no produce betalactamasas en cambio catalizan las reacciones de transpeptidación del peptidoglucano durante la síntesis de la pared

celular PBPs estas enzimas son inhibidas por los betalactámicos¹¹ los PBP2 o PBPa son proteínas que mantienen la estructura de la bacteria¹⁴

5. CONCLUSIONES

La resistencia bacteriana de los *Staphylococcus aureus* contra los antibióticos betalactámicos es un problema de salud, son bacterias virulentas que poseen tres mecanismos de resistencia, producción de betalactamasas, modificación de las proteínas PBPs, resistencia a la meticilina, los métodos fundamentales en la detección de la resistencia bacteriana es agar de salado manitol, prueba de la catalasa, coagulasa, antibiograma y PCR.

El incremento de la resistencia a dificultado el tratamiento de las afecciones, el control de la administración adecuada de antibióticos es fundamental en el descenso de este problema mundial.

6. BIBLIOGRAFIA

- (1) Bairán, G.; Chávez-Bravo, E.; Romero-Guido, C.; Torres, E. Resistencia Bacteriana: Un Problema Latente de Salud Mundial. *RD - ICUAP* 2022, 8 (22).
- (2) Medina, D.; García, F. Patrones de Resistencia Bacteriana En Urocultivos de Un Hospital de Chihuahua, México. *Medicina Interna de México* 2021, 37 (4).
- (3) Fuchs, S.; Mehlan, H.; Bernhardt, J.; Hennig, A.; Michalik, S.; Surmann, K.; Pané-Farré, J.; Giese, A.; Weiss, S.; Backert, L.; Herbig, A.; Nieselt, K.; Hecker, M.; Völker, U.; Mäder, U. AureoWiki-The Repository of the Staphylococcus Aureus Research and Annotation Community. *International Journal of Medical Microbiology* 2018, 308 (6), 558–568. <https://doi.org/10.1016/J.IJMM.2017.11.011>.
- (4) García Mariño, K. C.; Expósito Bou, L. M.; Gan Fong, L. A. *Visor Redalyc - Staphylococcus epidermidis productor de biofilm como causa de uretritis en el sexo masculino*. Revista información científica, SSN: 1028-9933. <https://www.redalyc.org/journal/5517/551774301015/> (accessed 2023-07-17).
- (5) Betrán, A.; Lapresta, C.; Lavilla, M. J.; Abad Díez, J. M.; Torres, L. *Visor Redalyc - BACTERIEMIAS POR STAPHYLOCOCCUS AUREUS: FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA RESISTENCIA A METICILINA*. Revista Científica Ciencia Médica, Volumen 23, No 1, SSN: 1817-7433 ISSN: 2220-2234. <https://www.redalyc.org/journal/4260/426064021007/> (accessed 2023-07-17).
- (6) Vanegas-Múnera, J. M.; Jiménez-Quiceno, J. N. Antimicrobial Resistance in the 21st Century: Towards a Post-Antibiotic Era? *Revista Facultad Nacional de Salud Publica* 2020, 38 (1). <https://doi.org/10.17533/UDEA.RFNSP.V38N1E337759>.
- (7) Araque Marquina, M. La COVID-19 y La Resistencia Antimicrobiana, ¿Pandemias Asociadas? *Avances en Biomedicina, ISSN-e 2244-7881, Vol. 11, N° 1, 2022, págs. 1-5* 2022, 11 (1), 1–5. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000713>.
- (8) Yu, H.; Han, X.; Quiñones, D. La Humanidad Enfrenta Un Desastre: La Resistencia Antimicrobiana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas, ISSN-e 1729-519X, Vol. 20, N° 3, 2021* 2021, 20 (3), 4.
- (9) Pazin-Filho, A. Participación de Enfermería En La Vigilancia y Prevención de La Resistencia Antimicrobiana. *Revista Cuidarte* 2022, 13 (3). <https://doi.org/10.15649/CUIDARTE.2980>.
- (10) De La Caridad, M.; Fernández, M.; Cleofé, M.; Borrego, C. Vigilancia Microbiológica de La Resistencia Bacteriana En “Staphylococcus” Meticilina Resistente. Hospital Universitario General Calixto García. Años 2015-2017. *Panorama Cuba y Salud, ISSN-e 1995-6797, Vol. 14, N° 1, 2019, págs. 33-40* 2019, 14 (1), 33–40.
- (11) Castellano González, M. J.; Perozo-Mena, A. J. Mecanismos de Resistencia a Antibióticos β -Lactámicos En Staphylococcus Aureus. *Kasmera* 2010, 38 (1), 18–35.

- (12) Angarita Merchán, M.; di Filippo Iriarte, G.; Mora Moreno, D. P.; Ferrebuz Cardozo, A. J. Perfil de Resistencia de Microorganismos Circulantes En Una Institución Prestadora de Servicios de Salud En El Departamento de Boyacá, 2018. *Revista Investigación en Salud: de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad de Boyacá*, ISSN-e 2539-2018, ISSN 2389-7325, Vol. 6, Nº. 1, 2019, págs. 120-144 2019, 6 (1), 120–144.
- (13) Astocondor Salazar, L. Betalactamasas: La Evolución Del Problema. *Revista Peruana de investigación en salud*, ISSN-e 2616-6097, Vol. 2, Nº. 2, 2018 (Ejemplar dedicado a: Julio-Diciembre), págs. 42-49 2018, 2 (2), 42–49. <https://doi.org/10.35839/repis.2.2.224>.
- (14) Ruiz, R.; Teixeira Barbosa, V.; Guedes Ferreira Lôbo, T. de L.; dos Santos Silva, R. A.; Nunes Calumby, R. J.; Pinheiro Vieira, S.; Brandão, D.; Mendes Zorzi, F.; de Farias Moreira, R. T.; Alvino, V.; Gomes do Nascimento, T.; Meireles Grilo, L. A.; Braga Dornelas, C.; Masae Mamizuka, E.; Mendes de Almeida, L. Cassetes Cromossômicos Estafilocócicos Mec de Isolados Do Grupo Staphylococcus Intermedius (GSI) de Cães Em Um Centro Veterinário de Diagnósticos No Brasil. *Ciencia rural*, ISSN 0103-8478, Vol. 51, Nº. 9, 2021 2021, 51 (9), 10.
- (15) Aguayo-Reyes, A.; Quezada-Aguiluz, M.; Mella, S.; Riedel, G.; Opazo-Capurro, A.; Bello-Toledo, H.; Domínguez, M.; González-Rocha, G.; Aguayo-Reyes, A.; Quezada-Aguiluz, M.; Mella, S.; Riedel, G.; Opazo-Capurro, A.; Bello-Toledo, H.; Domínguez, M.; González-Rocha, G. Bases Moleculares de La Resistencia a Meticilina En Staphylococcus Aureus. *Revista chilena de infectología* 2018, 35 (1), 7–14. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182018000100007>.
- (16) Ortega-Peña, S.; Hernández-Zamora, E.; Ortega-Peña, S.; Hernández-Zamora, E. Biopelículas Microbianas y Su Impacto En Áreas Médicas: Fisiopatología, Diagnóstico y Tratamiento. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2018, 75 (2), 79–88. <https://doi.org/10.24875/BMHIM.M18000012>.
- (17) Suclupe-Campos, D.-O.; Aguilar-Gamboa, F.-R.; Suclupe-Campos, D.-O.; Aguilar-Gamboa, F.-R. Persistencia Bacteriana: Un Fenotipo Celular de Importancia Clínica En Infecciones Crónicas y Recurrentes. *Horizonte Médico (Lima)* 2020, 20 (1), 77–87. <https://doi.org/10.24265/HORIZMED.2020.V20N1.11>.
- (18) Ortega-Cisneros, M.; Moras-Villela, V. L.; Delgado-Bañuelos, A.; Madrigal-Beas, I. M.; Aguilar-Chávez, Y.; Ochoa-García, I. V.; Chávez-Meléndez, M. Á.; Gómez-Hernández, N.; Ortega-Cisneros, M.; Moras-Villela, V. L.; Delgado-Bañuelos, A.; Madrigal-Beas, I. M.; Aguilar-Chávez, Y.; Ochoa-García, I. V.; Chávez-Meléndez, M. Á.; Gómez-Hernández, N. Alergia a La Penicilina. *Rev Alerg Mex* 2022, 69, 81–93. <https://doi.org/10.29262/RAM.V69ISUP1.1038>.
- (19) Hamon, A.; Bastides, F.; Lefort, A. Betalactámicos. *EMC - Tratado de Medicina* 2021, 25 (2), 1–7. [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(21\)45119-6](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(21)45119-6).
- (20) Pasachova Garzón, J.; Ramírez Martínez, S.; Muñoz Molina, L.; Pasachova Garzón, J.; Ramírez Martínez, S.; Muñoz Molina, L. Staphylococcus Aureus:

Generalidades, Mecanismos de Patogenicidad y Colonización Celular. *Nova* 2019, 17 (32), 25–38.

- (21) Lazo Arispe, G. F.; Mamani Flores, E.; Vargas Loroño, E.; Camacho Aguilar, J. R.; Sahonero Ampuero, O. *Sensibilidad y resistencia en el antibiograma del Staphylococcus aureus en pacientes del Hospital Clínico Viedma*. *Rev Cient Cienc Med*. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332013000200005#t1 (accessed 2023-07-27).
- (22) Baños Álvarez Aurora Llanos Méndez, E. Identificación Rápida de Staphylococcus Aureus Meticilina Resistente Cribado de Portadores. *INFORMES DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIA SAETSA* 2011, No. ISBN: 978-84-15600-03-9, 2–5.
- (23) Ruiz-Pérez De Pipaón, M.; Torres-Sánchez, M. J.; Arroyo-Pedrero, L. A.; Prados-Blanco, T.; Palomares-Folía, J. C.; Aznar-Martín, J. Detección de La Resistencia a Meticilina e Identificación de Staphylococcus Spp. En Hemocultivos Positivos Amplificando Los Genes MecA y NucA Con El Sistema LightCycler®. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005, 23 (4), 208–212. <https://doi.org/10.1157/13073146>.
- (24) Hamdan-Partida, A.; González García, S.; Bustos-Martínez, J. Identificación de Staphylococcus Aureus Utilizando Como Marcadores Los Genes NucA y FemB. *Ciencias Clínicas* 2015, 16 (2), 37–41. <https://doi.org/10.1016/J.CC.2016.02.002>.
- (25) Camargo Rubio, R. D. Bioética Prescripción Antibiótica y Resistencia Bacteriana. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2023. <https://doi.org/10.1016/J.ACCL.2023.04.010>.