



CENCOMED (Actas del Congreso), jorcienciapdcl2023, (mayo 2023) ISSN 2415-0282

EVALUACIÓN DE LA MULTIRRESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE LA CEPA *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*

ASSESSMENT OF MULTIMICROBIAL RESISTANCE OF THE STAPHYLOCOCCUS AUREUS STRAIN

Nancy Burguet Lago <https://orcid.org/0000-0002-4413-1294>

Microbióloga. Doctora en Ciencias de la Educación Médica. Investigadora Titular, Profesora Titular, Tecnóloga del Primer Nivel. Labora en la Unidad de Desarrollo e Innovación (UDI) de la Empresa Laboratorios AICA- Ave. 23 / 268 y 270. San Agustín, La Lisa, La Habana. Cuba. Teléfono 7 271 21 98 E-mail: nburguet@aica.cu

RESUMEN

Introducción: La alta incidencia de infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* ha aumentado de manera considerable a lo largo de los años. La tasa de infección por este microorganismo es de aproximadamente 30 casos por cada 100 000 habitantes.

Objetivo: realizar una revisión del perfil de resistencia antimicrobiana la cepa *Staphylococcus aureus* aislada de pacientes con manifestaciones clínicas de infección.

Métodos: Se realizó un estudio detallado, selectivo y crítico que integra la información esencial de una perspectiva unitaria y de conjunto a partir de la información disponible y documentada relacionada con las infecciones por *S. aureus*. El muestreo abarcar los últimos 7 años (2016-2022). Se empleó el uso de los buscadores google académico, AsK y metabuscadores ScienceDirect, OALster. Se evaluaron artículos referentes al tema procedentes de Cuba, Argentina Venezuela Colombia, México y Paraguay.

Resultados: La revisión de la literatura científica realizada permitió conocer que el perfil más común de la cepa *Staphylococcus aureus* es la resistencia a los beta-lactámicos. Muestra además patrones de resistencia a Eritromicina, y a otros antibióticos como Cloranfenicol, Clindamicina, Sulfametoxazol, Ciprofloxacina, Cefoxitina, Rifampicina, Gentamicina, Tetraciclina, Amikacina, Azitromicina y Cotrimoxazol.

Conclusiones: Se reafirma el carácter multirresistente de esta cepa, situación motivo de preocupación a nivel mundial.

Palabras claves: *Staphylococcus aureus*; resistencia antimicrobiana; pacientes pediátricos; beta-lactámicos

ABSTRACT

Introduction: The high incidence of infections caused by *Staphylococcus aureus* has increased considerably over the years. The infection rate for this microorganism is approximately 30 cases per 100,000 inhabitants.

Objective: to review the antimicrobial resistance profile of the *Staphylococcus aureus* strain isolated from patients with clinical manifestations of infection.

Methods. A detailed, selective and critical study was carried out that integrates the essential information from a unitary and joint perspective from the available and documented information related to *S. aureus* infections. The sampling covers the last 7 years (2016-2022). The use of the google academic search engines, AsK and metasearch engines ScienceDirect, OALster was used. Articles referring to the subject from Cuba, Argentina, Venezuela, Colombia, Mexico and Paraguay were evaluated.

Results: The review of the scientific literature carried out revealed that the most common profile of the *Staphylococcus aureus* strain is resistance to beta-lactams. It also shows patterns of resistance to Erythromycin and other antibiotics such as Chloramphenicol, Clindamycin, Sulfamethoxazole, Ciprofloxacin, Cefoxitin, Rifampicin, Gentamicin, Tetracycline, Amikacin, Azithromycin and Cotrimoxazole.

Conclusions: This reaffirms the multi-resistant nature of this strain, a situation that is cause for concern worldwide world.

Keywords: *Staphylococcus aureus*; antimicrobial resistance; pediatric patients; beta-lactams

I. INTRODUCCIÓN

Los estafilococos fueron descritos por Pasteur en el año 1880, están entre las primeras bacterias que se reconocieron como patógenas al examinar el pus que drenaba de un absceso infectado.¹ El género estafilococo incluye 42 especies diferentes, algunas de ellas forman parte de la flora microbiana normal de la piel y mucosas de los seres humanos. El más virulento y conocido es el *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*).²

A nivel mundial las infecciones por *S. aureus*, son un motivo de consulta bastante frecuente en los servicios hospitalarios e incluye pacientes en edades pediátricas. Estas infecciones abarcan un amplio espectro de cuadros clínicos, afectando desde las capas superficiales de la piel hasta la fascia y el músculo.^{3,4} Los casos de infecciones con complicaciones en la mayoría de los casos requieren hospitalización, se manifiestan una gran morbilidad, escasa mortalidad y alto coste sanitario.⁵

Las bacterias a lo largo de los años como mecanismo de supervivencia han sido capaces de desarrollar resistencia a antibióticos. El abuso en el consumo y utilización excesiva de antibióticos ha conllevado a que una gran variedad de microorganismos sean resistentes. Esta situación representa un serio problema epidemiológico a nivel mundial.^{6,7}

Uno de los principales patógenos nosocomiales por su frecuencia, gran capacidad de diseminación y trascendencia clínica es *S. aureus* resistente a Meticilina (SARM), por lo que en los últimos años se ha prestado especial atención a este microorganismo, constituye un problema de salud a nivel mundial.^{8,9,10}

Cuba no está ajena a esta situación, pues este microorganismo es responsable de elevadas tasas de infección nosocomial y comunitaria a lo largo de la isla.

En los últimos 10 años Cuba, mediante la vigilancia epidemiológica en coordinación con los laboratorios provinciales de microbiología ha reflejado un promedio anual de 50 mil infectados.¹¹ Los trabajadores de la salud y el personal que trabaja en áreas clasificadas de producción de medicamentos estériles son una fuente importante de transmisión de SARM.^{12,13}

Dado este contexto, propusimos como objetivo del presente trabajo realizar una revisión del perfil de resistencia antimicrobiana de esta cepa en los años comprendidos entre 2016-2022.

II. METODOS

Se realizó la búsqueda del Estado del Arte relacionada con el tema resistencia antimicrobiana de *S. aureus*. Se emplearon instrumentos de la infotecnología buscadores: Google <https://www.google.com>, Google académico <https://scholar.google.com>, AsK <https://www.ask.com> y metabuscadores: ScienceDirect <https://sciencedirect.com> y OALster <https://oaister.worldcat.org>.

El muestreo abarcar los últimos 7 años (2016-2022). Se realizó un estudio detallado, selectivo y crítico que integra la información esencial de una perspectiva unitaria y de conjunto a partir de la información disponible y documentada relacionada con las infecciones por *S. aureus*.

III. RESULTADOS

La literatura científica consultada permitió detectar que el mayor número de cepas de *S. aureus* aisladas se correspondía con SARM Ver tabla 1.

Tabla 1. Muestra el colectivo de autores que avalan el aislamiento de SARM

Cepa aislada	Autores	Año
<i>S. aureus</i> resistente a Meticilina (SARM)	González <i>et al.</i>	2016
	Silva y Pérez.	
	Tongorí <i>et al.</i>	2017
	Castellano <i>et al.</i>	2018
	Castro <i>et al.</i>	
	Cabrera <i>et al.</i>	
	Hernández <i>et al.</i>	
	Sánchez y Flores.	
	Ballesté <i>et al.</i>	2019
	Araya <i>et al.</i> ^a	
	Araya <i>et al.</i> ^b	
	Castro <i>et al.</i>	
	Silvagni <i>et al.</i>	
	Cubero, MA.	

Tabla 1. (Cont.)

	OMS, 2020 ^a	2020
	OMS, 2020 ^b	
	OPS, 2021	2021
	ONU, 2021	
	Reyes <i>et al</i>	

La sistematización realizada del tema evidencia de las cepas SARM la alta resistencia a antibióticos beta-lactámicos donde se encuentra la Penicilina, Oxacilina, y las Cefalosporinas (derivados semisintéticos). Se puede apreciar que existe un gran número de antibióticos que se utilizan con frecuencia en los tratamientos con infecciones por *S. aureus*, sin embargo muestran resistencia, dentro de los que se encuentran los grupos farmacológicos macrólidos, anfenicoles sulfonamidas ,así como los que pertenece a una clase de medicamentos llamados antimicobacterianos, antibiótico del grupo MLSb (macrólidos, lincosamidas (Clindamicina) y estreptogramina B).Los que pertenecen a una familia de antibióticos llamados tetraciclina. Los que responden a una clase de medicamentos llamados antibióticos de Cefamicina. Aparecen referenciados también los carbapenémicos. Así como, el Sulfamethoxazol un antibiótico bacteriostático tipo Sulfonamida y la Trimetoprima que pertenece a un grupo de agentes quimioterapéuticos conocidos como inhibidores de la dihidrofolato reductasa.

IV. DISCUSIÓN

La tabla 1 evidencia que existe un colectivo de autores que refieren en los estudios realizados el aislamiento de cepas SARM, este es uno de los principales patógenos nosocomiales por su frecuencia, gran capacidad de diseminación y trascendencia clínica, por lo que en los últimos años se ha prestado especial atención a este microorganismo. Al existir menor número de alternativas terapéuticas, los problemas relacionados con el tratamiento antimicrobiano de las infecciones por SARM, constituye un problema a nivel mundial.¹²⁻¹⁶

La resistencia a las penicilinas es alarmante, al introducirse la penicilina en la práctica clínica la gran mayoría de las cepas de *S. aureus* eran sensibles, en la actualidad lo son menos del 5-10%.Los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) muestran que en la actualidad mueren al menos 700.000 personas cada año debido a enfermedades resistentes a los medicamentos.^{17,18}

Al evaluar los resultados obtenidos que muestran resistencia de la cepa *S. aureus* a varios grupos farmacológicos demuestran el carácter multirresistente de esta cepa, lo cual constituye un motivo de alerta. Schwarz *et al.* (2018) referencia que en los últimos años se ha prestado especial atención a las cepas SARM a causa de su notable incremento, así como por su gran capacidad de diseminación.¹⁹

En la literatura consultada se hace referencia a que *S. aureus* es la principal bacteria que causa de infecciones de piel y tejidos blandos, como celulitis, abscesos, furúnculos e impétigo.²⁰ Es la primera causa o etiología de la osteomielitis en cualquier grupo de edad, aunque es más frecuente en niños, existe una

amplia gama de infecciones desde las más leves como: infecciones de piel y tejidos blandos (IPTB), hasta las más graves como neumonía o sepsis.²⁰

Además, *S. aureus* es responsable de infecciones que se adquieren dentro de los hospitales, la mayoría de estas transmitidas por el personal de salud, encontramos en este rubro las infecciones de herida quirúrgica, infecciones de dispositivos colocados invasivamente a través de la piel como catéteres, drenajes, dispositivos implantados como válvulas de derivación ventriculares, prótesis.²¹

La OMS muestra preocupación por la situación actual referida a la resistencia de los antibióticos, si no se dispone de antibióticos eficaces para prevenir y tratar las infecciones, los trasplantes de órganos, la quimioterapia y las intervenciones quirúrgicas se volverán más peligrosas.²² La lista de patógenos prioritarios para la OMS desarrollada por un grupo de expertos internacionales, ubica a SARM y la contempla dentro de los niveles de prioridad elevada donde se incluyen bacterias cuya fármaco-resistencia va en ascenso.²²

En la Asamblea General de la OMS en el 2021 se planteó que “Si no se toman medidas urgentes, estas enfermedades podrían causar diez millones de muertes anuales para 2050, además de provocar daños económicos tan catastróficos como la crisis financiera global de 2008-2009 y, para 2030, la resistencia a los antimicrobianos podría empujar a 24 millones más de personas a la pobreza extrema” y expresaron alarma por la falta de conciencia sobre lo que llamaron una “pandemia silenciosa”, pese a las devastadoras consecuencias que puede tener.²³

Día tras día están apareciendo y propagando en todo el planeta nuevos mecanismos de resistencia que ponen en peligro la capacidad para tratar las enfermedades infecciosas comunes. Si no se toman medidas urgentes, el mundo está abocado a una era post-antibióticos en la que muchas infecciones comunes y lesiones menores volverán a ser mortales en potencia.^{24, 25}

Tomás (2021) refiere que esta “pandemia silenciosa” apunta a provocar 10 veces más muertes en 35 años y un gasto bastante elevado en la economía.²⁶ Que es una pandemia que está creciendo y nos estamos quedando sin armas para luchar contra ella. Se pudo apreciar que en cinco de los artículos se hacía referencia a la sensibilidad de esta cepa al grupo de los glucopéptidos o glicopeptídico dentro de los que se encuentran la Vancomicina, y Teicoplanina.²⁷⁻³¹ Otros artículos refieren sensibilidad de esta cepa a antibióticos como Tetraciclina, Cefazolina, Ciprofloxacina y Rifampicina.^{32, 33}

V. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Estuvieron dadas en que no en todos los artículos publicados emplearon los mismos antibióticos, o no mencionaban los utilizados, por lo que se realizó una extracción de esa información en los artículos que explícitamente los mencionaban.

VI. CONCLUSIONES

El estudio de resistencia antimicrobiana de la cepa *S. aureus* aislada mostró que el perfil más común es la resistencia a los beta-lactámicos.

Muestra además patrones de resistencia a Eritromicina, y a otros antibióticos como Cloranfenicol, Clindamicina, Sulfametoxazol, Ciprofloxacina, Cefoxitina, Rifampicina, Gentamicina, Tetraciclina, Amikacina, Azitromicina y Cotrimoxazol, lo que reafirma el carácter multiresistente de esta cepa, situación motivo de preocupación a nivel mundial.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cobo E, Saavedra J. Infecciones de la piel y partes blandas (I): impétigo, celulitis, absceso. Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. 2019 [citado 15 enero 2022] Disponible en <http://www.guia-abe.es>
2. Cubero MA. Aspectos clínico-epidemiológicos de las infecciones de piel y partes blandas en neonatos. Revista Cubana de Pediatría. 2019 [citado 21 enero 2022]; 912(3): e616 Disponible en: <http://orcid.org/0000-0003-1400-6668>
3. Cubero MA, Morales E, Broche R, Ortega L. Las infecciones de la piel y partes blandas en el recién nacido. Revista Cubana de Pediatría. 2017 [citado 26 noviembre 2021]; 89(4):1-18 Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/285>
4. Ceballos S. Multicenter study of clinical non- β -lactam-antibiotic susceptible MRSA strains: genetic lineages and Panton-Valentine leucocidin (PVL) production. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2019 [citado 21 enero 2022] Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30879606/>
5. Ruiz L, Gómez P, Alonso C, Camacho M, Ramiro Y, De la Puente J, Torres C. Frequency and Characterization of Antimicrobial Resistance and Virulence Genes of Coagulase-Negative Staphylococci from Wild Birds in Spain. Detection of *tst* Carrying *S. sciuri* Isolates. Microorganisms. 2020 [citado 21 enero 2022]; 8(9):1317 Disponible en: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8091317> European
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Antimicrobial resistance in the EU/EEA (EARS-Net) - Annual Epidemiological Report 2019. Stockholm: ECDC. 2020 [citado 08 diciembre 2021] Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-resistance>
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/surveillance-antimicrobial-resistance-europe-2019>
7. CLSI. Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, Publishes M100—Performance 31st Edition. 2021 [citado 21 enero 2022] Disponible en: <https://clsi.org/about/press-releases/clsi-publishes-m100-performance-standards-for-antimicrobial-susceptibility-testing-31st-edition/>
8. Araya S, Troche A, Benítez R, Amarilla S, Sanabria G, Ojeda L, *et al.* Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquirida en la comunidad: comportamiento clínico y severidad en niños.

- Pediatría (Asunción). 2019[citado08diciembre2021]; 45(3):201-205 Disponible en: <https://doi.org/10.31698/ped.45032018002>
9. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. 2021[citado10diciembre2021] Disponible en: <https://www.bing.com/search?q=12.%09EUCAST.+European+Committee+on+Antimicrobial+Susc eptibility+Testing+Breakpoint+tables+for+interpretation+of+MICs+and+zone+diameters+2021&form=ANNTH1&refg=c5890a65b6654abcae18095785fcd17b>
 10. Garriga L, Borrull A M, Pérez C, Montero C, Collazo I, Moya S, *et al.* Tasa de *Staphylococcus aureus* resistentes a Meticilina en urgencias pediátricas en España, Anales de Pediatría. 2021 [citado 17diciembre2021] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2021.06.013>.
 11. González ML, López M, Montesino M, Martínez H. Resistencia microbiana de microorganismos aislados en neonatología: Hospital "Abel Santamaría Cuadrado" 2015. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Rio. 2016 [citado17diciembre2021]; 20(5):593-602 ISSN 1561-3194 RNPS 1877 Disponible en: <http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/issue/view/81>
 12. Reyes J, Rincón S, Díaz L, Panesso D, Contreras GA, Zurita J, *et al.* Dissemination of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 sequence type 8 lineage in Latin America. Red Colombiana de Información Científica. 2021[citado17diciembre2021] Disponible en: <http://hdl.handle.net/20.500.12495/5283>
 13. Ballesté I, González M, Campo A, Amador R, Pérez B, Díaz YN. Resistencia de *Staphylococcus aureus* frente a cefalosporinas en la sepsis neonatal y puerperal. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2019[citado10diciembre2021]; 45(1) ISSN1561-3062 Disponible en: <http://www.revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/416/314>.
 14. Araya S, Galeano F, Amarilla S, González N, Apodaca S, Lovera D, Arboa A. Factores pronósticos de gravedad de las infecciones invasivas por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad en niños. Arch Argent Pediatr. 2019[acceso10diciembre2021]; 117(6): 381-387 Disponible en: <https://scholar.google.es/scholar?lookup>
 15. Sánchez LA, Flores I. Aislamiento y resistencia a los antimicrobianos de *Staphylococcus aureus* en pacientes de un hospital de Tlaxcala. Revista Salud Quintana Roo. 2018[acceso10diciembre2021]; 11(40): 21-27 Disponible en: <https://salud.qroo.gob.mx/revista/images/revista40/3.%20AISLAMIENTO%20Y%20RESISTENCIA%20A%20LOS%20ANTIMICROBIANOS.pdf>

16. Togneri AM, Podestá LB, Pérez MP, Santiso GM. Estudio de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en un hospital general de agudos (2002-2013). Revista Argentina de Microbiología. 2017 [citado 10 diciembre 2021]; 49(1): 24-31 Disponible en: <https://medes.com/publication/119936>
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S032575411630092X>
17. Organización Mundial de la Salud (OMS). La resistencia a los antibióticos será la principal causa de muerte en 2050. 2020 [citado 10 diciembre 2021] Disponible en: <https://www.lasexta.com/noticias/ciencia-tecnologia/resistencia-antibioticos>
18. Organización Mundial de la Salud (OMS). Resistencia a los antibióticos. 2020 [citado 08 diciembre 2021] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%20c3%20b3ticos>
19. Schwarz S, Feßler A, Loncaric I, Wu C, Kadlec K, Wang Y, Shen J. Antimicrobial resistance among staphylococci of animal origin. Microbiol. Spectr. 2018 [citado 10 diciembre 2021]; 6(4) Disponible en: <https://doi: 10.1128/microbiolspec. ARBA-0010-2017>
20. Rodríguez RR, Mondeja OT, Mondeja ZJ. Características clínico - epidemiológicas de infecciones pediátricas graves en piel y partes blandas. Medicentro. 2020 [citado 10 diciembre 2021]; 24(2):464-469 Disponible en: <http://medicentro.sld.cu/index.php/medicentro/article/view/3125>
21. Bush LM, Schmidt CE. Infecciones por *Staphylococcus aureus*. 2021 [citado 10 diciembre 2021] Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/infecciones/infecciones-bacterianas-bacterias-grampositivas/infecciones-por-staphylococcus-aureus>.
22. Organización Panamericana de la Salud (OPS) Patógenos multirresistentes que son prioritarios para la OMS. 2021 [citado 10 diciembre 2021] Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multirresistentes-que-son-prioritarios-para-oms>
23. Organización Mundial de la Salud (OMS) Alerta la OMS sobre resistencia a los fármacos antimicrobianos. 2021 [citado 12 febrero 2022] Disponible en: <https://www.msn.com/es-mx/salud/noticias-medicas/alerta-la-oms-sobre-resistencia-a-los-f%C3%A1rmacos-antimicrobianos/ar-AAQWB9W?ocid=BingNewsSearch>
24. Castro R, Villafañe L, Rocha J, Guzmán N. Resistencia antimicrobiana en estafilococo áureo y estafilococo epidérmico: tendencia temporal (2010-2016) y fenotipos de multirresistencia. Revista Biosalud. 2018 [citado 15 enero 2022]; 17(2):25-36 ISSN 1657-9550 DOI: 10.17151/biosa.2018.17.2.2. Disponible en: https://redcol.minciencias.gov.co/vufind/Record/RCUC_5701064fe9fee76fe85ecee7121b2a72

25. Castro R, Consuegra C, Mejía G, Hernández J, Alvis N. Antimicrobial resistance trends in methicillin-resistant and methicillin-susceptible *staphylococcus aureus* and *staphylococcus epidermidis* o lates obtained from patients admitted to intensive care units 2010-2015. Red Colombiana de Información Científica. 2019 [citado21enero2022] Disponible en: <https://hdl.handle.net/11323/7474> <https://doi.org/10.15446/revfacmed.v67n3.65741>

26. Tomás MM. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (Seimc). 2021 [citado21enero2022] Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica->

27. Hernández W, Padrón JE, Pérez A, González J, Riesgo L, *et al.* *Staphylococcus aureus* resistente a Meticilina. Revista Cubana de Medicina Tropical. 2018[citado12febrero2022]; 70(2):1-9. Versión impresa ISSN1561-3054 Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v70n2/a11_207.pdf <https://doi.org/10.1086/648426>

28. Castellano M, Perozo A, Leal J, Maldonado C. Frecuencia y resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus*. Ksmera, 2018[citado26noviembre2021]; 46(1): 26-39 Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/3730/373061527003/373061527003.pdf>

29. Silvagni M, Guillén R, Rodríguez F, Espínola C, Grau L, Velázquez G. Resistencia inducible a clindamicina en *Staphylococcus aureus* resistentes a Meticilina aislados de pacientes pediátricos en Paraguay. Rev. chil. Infectol. 2019[citado26noviembre2021]; 36(4): 455-460 Versión impresa ISSN0716-1018 Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000400455

30. Cabrera RL, Díaz RL, Fernández NT, Díaz OS, Carrasco MA, García FY, Gama LY, Ortiz GG. Susceptibilidad antimicrobiana de aislados bacterianos en pacientes hospitalizados y comunitarios. Rev Cubana Med Trop. 2018[citado10diciembre2021];70(2):1-10 Disponible en:<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=83840>

31. Silva M, Pérez E. Caracterización de pacientes en edad pediátrica con celulitis, atendidos en la provincia de Mayabeque. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2016[citado 18diciembre2021]; 41(11) ISSN1029-3027 RNPS1824 RNSWA126 Disponible en: <http://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/970>

32. Ministerio de Sanidad y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) Recuperan el eslogan 'Antibióticos: tómatelos en serio' en una nueva campaña frente a la resistencia. 2021 [citado26noviembre2021] Disponible en: [/https://www.infosalus.com/actualidad/noticia-sanidad-aemps-recuperan-eslogan-antibioticos-tomatelos-serio-nueva-campana-frente-resistencia-20211108111959.html](https://www.infosalus.com/actualidad/noticia-sanidad-aemps-recuperan-eslogan-antibioticos-tomatelos-serio-nueva-campana-frente-resistencia-20211108111959.html)

33. Organización de Naciones Unidas (ONU). La resistencia a los antibióticos supone un riesgo cada vez mayor para las personas, los animales y el medio ambiente. Noticias de la ONU. 2021 [citado 08diciembre2021]. <https://www.noroeste.com.mx/internacional/resistencia-a-los-antibioticos-supone-un-riesgo-cada-vez-mayor-para-las-personas-los-animales-y-el-medio-ambiente-EG901107>