

Universidad Católica Redemptoris Mater

Programa de posgrado



Tesis para optar al título de Máster en Salud Pública

Línea de Investigación: Salud Pública

*Resistencia antimicrobiana en ambientes hospitalarios: La amenaza del siglo XXI.
Revisión sistemática*

AUTOR:

Colleman, Solimar Sahory.

Médico y cirujano

Número ORCID: 0000-0003-0813-1120

TUTOR CIENTÍFICO Y METODOLÓGICO

Teresinha Heck Weiller

Número ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2531-0155>

Managua, Nicaragua

Junio, 2025

CARTA AVAL TUTOR CIENTÍFICO Y METODOLÓGICO

Por medio de la presente, y en mi calidad de Tutor científico y metodológico, certifico que el trabajo de investigación realizado por Solimar Sahory M. Colleman cumple con las disposiciones institucionales, metodológicas y técnicas, que regulan esta actividad académica, por lo que autorizo al egresado, reproducir el documento definitivo para su entrega oficial al área académica correspondiente de la Universidad.

Atentamente,

Documento assinado digitalmente
 TERESINHA HECK WEILLER
Data: 15/01/2025 18:08:26-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Teresinha Heck Weiller
Orientadora/Tutor

Email: teresinha.weiller@ufsm.br

Tel. 5555-991493960

Dedicatoria

El éxito del presente trabajo se lo dedico a Soledad Rodas, mi abuela y madre a la vez, que se ha dedicado enteramente a mostrarme el mejor camino para mi bien; por ella soy lo que soy el día de hoy.

Gracias a ella, me inspiré a estudiar la carrera de medicina y consecuente a sus repetidas infecciones urinarias, es que, la resistencia antimicrobiana se ha convertido en un tema de relevancia para mí y me lleva a querer aportar a la sociedad con mi conocimiento, encontrar una manera en la que Nicaragua regule la venta libre y mala prescripción de antimicrobianos sería de mis mayores logros profesionales y por ende, la mejor manera de agradecer a mi abuela.

Agradecimiento

- A los maestros encargados de nuestro aprendizaje durante todo el programa de maestría en salud pública, el tiempo dedicado y las enseñanzas compartidas.
- A la Universidad Católica Redemptoris Mater (UNICA) – Nicaragua, por facilitarnos el espacio y sobre todo, la oportunidad de emprender este nuevo viaje de aprendizaje en salud pública.
- A mi familia y principalmente mi madre, que siempre me alientan a ir por lo que me inspire y apasiona.
- A mí, que día a día me dije: “Hay que seguir”, no me rendí y terminé lo que un día comencé.

Resumen

Introducción: La resistencia a los antimicrobianos (RAM) representa un problema de relevancia en la salud pública a nivel global; se reconoce como un fenómeno multi factorial, que incluye el mal uso por parte de profesionales y la automedicación de la población, principalmente. Con el objetivo de fundamentar las políticas e intervenciones para la prevención y control de la RAM se creó la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) en 1996. **Objetivo:** Demostrar el comportamiento de la resistencia a antibióticos betalactámicos en ambientes hospitalarios. **Metodología:** Dentro de los criterios de elegibilidad, se incluyeron artículos científicos y/o literatura gris con diseño metodológico, Open Acces, publicados en español, inglés y portugués durante el 2019 al primer semestre del 2024 y disponibles durante el período de búsqueda bibliográfica; se incluyeron bases de datos como MEDLINE, LILACS, Cochrane, PUBMED y repositorios universitarios de UNAN-León (Nicaragua). **Resultados y discusión:** La *P. aeruginosa*, *E. Coli* y *K. Pneumoniae* resultaron ser los tres microorganismos que más involucrados se encuentran en la resistencia antimicrobiana; los antibióticos más afectados del grupo de betalactámicos fueron ampicilina, imipenem, ceftazidima, cefotaxima, siendo las cefalosporinas en términos generales de betalactámicos las más afectadas. **Conclusiones:** La resistencia antimicrobiana continúa siendo un problema de salud pública que muestra aumento significativo en sus tasas y en la variedad de antibióticos afectados por dichos fenómenos; si se continúa sin un compromiso por parte de los diferentes países en reportar tasas reales encontradas de resistencia antimicrobiana y crear políticas para combatir dicha problemática, se cumplirá lo estimado por OMS para el año 2050.

Palabras clave: Resistencia antimicrobiana, resistencia a betalactámicos.

Abstract:

Introduction: Antimicrobial resistance (AMR) represents a problem of global public health relevance; it is recognized as a multifactorial phenomenon, which includes misuse by professionals and self-medication by the population, mainly. The Latin American Network for the Surveillance of Antimicrobial Resistance (ReLAVRA) was created in 1996 with the aim of supporting policies and interventions for the prevention and control of AMR. **Objective:** To demonstrate the behavior of resistance to beta-lactam antibiotics in hospital environments. **Methodology:** Within the eligibility criteria, scientific articles and/or grey literature with methodological design, Open Access, published in Spanish, English and Portuguese during 2019 to the first semester of 2024 and available during the bibliographic search period were included; databases such as MEDLINE, LILACS, Cochrane, PUBMED and university repositories of UNAN-León (Nicaragua) were included. **Results and discussion:** *P. aeruginosa*, *E. Coli* and *K. Pneumoniae* turned out to be the three microorganisms most involved in antimicrobial resistance; the most affected antibiotics of the beta-lactam group were ampicillin, imipenem, ceftazidime, cefotaxime, with cephalosporins in general terms of beta-lactams being the most affected. **Conclusions:** Antimicrobial resistance continues to be a public health problem that shows significant increase in its rates and in the variety of antibiotics affected by such phenomena; if it continues without a commitment by the different countries to report real rates found of antimicrobial resistance and create policies to combat this problem, it will meet the estimate by WHO for the year 2050.

Key words: Antimicrobial resistance, beta-lactam resistance.

Contenido

| | |
|---|----|
| Introducción | 1 |
| Antecedentes | 3 |
| Planteamiento del problema..... | 9 |
| Objetivos:..... | 10 |
| Justificación | 11 |
| Marco referencial | 12 |
| Diseño metodológico..... | 24 |
| Diagrama PRISMA | 29 |
| Proceso de extracción de datos: | 31 |
| Resultados y discusión..... | 55 |
| Conclusiones: | 65 |
| Recomendaciones:..... | 66 |
| Referencias bibliográficas..... | 67 |
| Anexos y apéndices | 76 |
| Declaración de autoría y cesión de derechos de publicación..... | 81 |

Introducción

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) representa un problema de relevancia en la salud pública a nivel global (OMS, 2023). Ha surgido en la línea de tiempo como resultado a múltiples factores y, al hablar de ella nos referimos a la capacidad que tienen los microorganismos de resistir el mecanismo de acción de los antibióticos, principalmente.

Desde la aparición de esta resistencia, se ha cuestionado la razón por la cual el ser humano la ha experimentado; y es que, desde el descubrimiento del primer antibiótico, hallazgo realizado por Alexander Fleming en 1928 ya se destacaba la preocupación que él mismo demostraba ante la resistencia que las bacterias podían desarrollar con el tiempo, pues una vez se dio a conocer la “medicina milagrosa”, las personas iniciaron a dar uso sin medida de esta casi para cualquier dolencia.

Se reconoce que la causa de este fenómeno es multi factorial, incluyendo dentro de ello, el mal uso que muchas veces se les da a estos fármacos en las unidades hospitalarias y la automedicación por parte de la población, que buscan solucionar sus problemas de salud sin asesoría médica. Se incluye, además, el uso y abuso que se le ha dado a los antimicrobianos en el área de veterinaria y la industria alimentaria.

Pese a los esfuerzos que se han realizado en diferentes países, la resistencia antimicrobiana continúa en un preocupante aumento, razón por la cual debe ser un tema para abordar de manera integral, ya que el efecto de la misma es a nivel global, afectando tanto directa, como indirectamente el desarrollo socio económico.

Aunque todos los antibióticos, de manera general, pueden enfrentar esta problemática, existen grupos específicos que, por la naturaleza del uso y abuso de los mismos, pueden representar estadísticamente, mayores tasas de resistencia y, por ende, menor eficacia terapéutica al momento de ser necesarios en el manejo de un proceso infeccioso.

Cuando se habla de grupos de antibióticos con mayor porcentaje de resistencia, se toman en cuenta principalmente los pertenecientes al grupo de betalactámicos, demostrado en diversos estudios y hasta en informes mundiales de GLASS y OPS, quedando evidenciada la relevancia que tiene el abordar este grupo, ya que incluso se encuentran dentro de la lista de OMS de antimicrobianos de importancia crítica.

De ello ha surgido la preocupación e incluso, la organización de diferentes redes de vigilancia de la resistencia antimicrobiana, un ejemplo de ellas es la Red Europea de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (EARS-Net) compuesta de 29 países en alianza estudiando este fenómeno y realizando propuestas de estrategias para frenar dicho avance (Ajulo, 2024).

Por esta razón es necesario profundizar en el tema y desarrollar líneas de investigación que puedan ser aplicadas al contexto nacional y se pueda así, realizar estrategias de intervención acorde a nuestra población.

La presente revisión tiene como propósito explicar la situación de la resistencia antimicrobiana en diferentes países y a nivel intrahospitalario, existente a los antibióticos pertenecientes al grupo de los betalactámicos, con el fin de dar una respuesta teórico-práctica a esta problemática, permitiendo que a mediano y largo plazo se puedan establecer modelos de atención que permitan un mejor manejo de los antimicrobianos, mejor regulación sanitaria ante estos y mayor información para la población, creando conciencia al usuario de servicios de salud sin dejar de lado su participación activa en los procesos de enfermedad que presente.

Antecedentes

Antecedentes Histórico-Teóricos

Durante la historia de la humanidad, el ser humano ha ideado estrategias para sobrevivir ante diversas situaciones que amenazan su existencia, principalmente en el contexto de la salud. Es así como se ha dado paso a la creación de fórmulas farmacológicas que permiten la resolución de problemas médicos. En los antecedentes históricos de la medicina existen muchos personajes y descubrimientos involucrados; sin embargo, uno de los hitos más relevantes es el descubrimiento de la penicilina, el primer agente reconocido como antibiótico.

Ya en 1928, luego del hallazgo encontrado por Alexander Fleming en su laboratorio se dio paso a una serie de eventos y no es hasta después de dos décadas que se inicia realmente el uso terapéutico de dicha fórmula. A raíz de este descubrimiento, se inicia la creación de nuevos grupos de antimicrobianos que daban respuesta en su momento, a las diversas enfermedades infecciosas que amenazaban a la población en general. La velocidad con la que se descubrían estos fármacos a partir del año 1960 fue disminuyendo debido a la intervención que mostró la Food and Drug Administration (FDA, por sus siglas en inglés) hasta llegar a autorizar la creación de 1.6 drogas por año a partir del año 2000 (Belloso, 2009).

Es importante destacar que, durante la primera guerra mundial en la que no existían antibióticos, aproximadamente el 70% de las muertes eran debido a heridas infectadas. Es durante la segunda guerra mundial, que las autoridades garantizan cantidades exuberantes de sulfamidas y penicilinas tratando tanto a soldados como a civiles. Sin embargo, en 1943 se inicia a observar el uso indiscriminado de estos fármacos, empezando así, la aparición de resistencia antimicrobiana (Belloso, 2009).

Este acontecimiento es algo que A. Fleming ya había advertido a modo de precaución, ya que el uso en dosis insuficiente o tratamientos interrumpidos favorecían el desarrollo de variantes de microorganismos en las que la fórmula ya no ejercería tal efecto (Vanegas-Múnica & Jiménez-Quiceno, 2019). Es así como la resistencia antimicrobiana ha sido definida como “la capacidad que tiene un microorganismo de resistir a los efectos de los antibióticos; es una característica inherente de la bacteria o puede ser una capacidad adquirida durante el proceso infeccioso” (Giono-Cerezo, 2020, p. 173).

Dicha resistencia representa para la salud pública y desarrollo de la sociedad a nivel mundial un problema de tal magnitud en el que se han visto interesadas múltiples organizaciones, siendo la principal, la OMS, la FDA con la aprobación de nuevas fórmulas, la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), entre otras que realzan la importancia de realizar una vigilancia continua y estrecha de la aparición de nuevas bacterias resistentes y los fármacos o grupos farmacológicos a los que desarrollan dicho mecanismo de supervivencia (OMS, 2021).

A partir de la década de 1980 es que se inician a establecer resoluciones y documentos que permiten a los países crear conciencia sobre el uso racional de antimicrobianos tanto en el ámbito hospitalario como extrahospitalario (Vásquez-Cabrera, 2023). Esto fomenta el establecimiento de la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) en 1996 con el objetivo de fundamentar las políticas e intervenciones para la prevención y control de la RAM en la región iniciando su enfoque con patógenos adquiridos en la comunidad y extendiendo su alcance a patógenos nosocomiales en el año 2000.

Esto impulsa a su vez, la realización de estudios científicos que permiten adquirir el conocimiento oportuno y correcto sobre la situación real de la resistencia de acuerdo con los factores encontrados según las distintas poblaciones.

Son variados los estudios que se han realizado para identificar la situación en la que se encuentra el ambiente sanitario respecto a la resistencia antimicrobiana a nivel mundial, encontrando incluso, revisiones sistemáticas a raíz de estos. Cabe destacar que, respecto a la región latinoamericana, los países europeos y asiáticos principalmente, han mostrado un poco más de práctica en el ámbito científico.

En 2015, el sistema mundial de vigilancia de la resistencia y uso de antimicrobianos (GLASS) de la OMS presentó por primera vez, informes mundiales con datos relacionados a la resistencia antimicrobiana y uso y abuso de antibióticos en diferentes países. Se encontró como datos principales una correlación estadísticamente significativa entre el consumo de betalactámicos/cefalosporinas y fluorquinolonas respecto a la resistencia antimicrobiana y asociados principalmente a *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* del torrente sanguíneo, esto con una $p < 0.05$.

Se observó en dicho informe, una asociación lineal positiva estadísticamente significativa entre E. coli resistente a ceftriaxona asociada al torrente sanguíneo ($P = 0,05$); E. coli resistente a ceftazidima ($P = 0,017$) y el consumo de fármacos betalactámicos entre países. De manera similar, una asociación lineal positiva estadísticamente significativa entre Klebsiella pneumoniae resistente a ceftriaxona asociada al torrente sanguíneo ($P = 0,037$), Klebsiella pneumoniae resistente a ceftazidima asociada al torrente sanguíneo ($P = 0,017$) y el consumo de fármacos betalactámicos entre los países (Ajulo, 2024).

Con dicho estudio, se concluyó además que, a mayor consumo de antibióticos, mayor porcentaje de resistencia puede encontrarse; ejemplo son los países como el Reino Unido, Estados Unidos y Suecia que cuentan con programas de regulación del consumo de antibióticos, donde las tasas de resistencia se ven en menor porcentaje en comparación con países en vías de desarrollo, todo en consecuencia de la vigilancia del consumo y resistencia a antimicrobianos (Ajulo, 2024).

Bryce et al., (2016) realizaron una revisión sistemática de la prevalencia global de resistencia a antibióticos en infecciones del tracto urinario pediátrico causadas por E. coli y asociación con el uso rutinario de antibiótico en atención primaria; en esta revisión utilizaron como fuente de datos, estudios observacionales y experimentales encontrados en bases de datos de Medline, Embase, Cochrane e ISI Web of knowledge con artículos publicados hasta octubre de 2015.

Al final del proceso de búsqueda y selección de artículos seleccionaron un total de 58 estudios observacionales que incluían 77,783 aislamientos de E. coli en orina. Sus resultados reflejaron que en países de la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico) la prevalencia combinada de resistencia fue del 53.4% para ampicilina, 23.6% para trimetoprima, 8.2% para co-amoxiclav y 2.1% para ciprofloxacino, siendo la nitrofurantoína la que presentó la prevalencia más baja con 1.3%.

En estudios que incluían países fuera de la OCDE fue significativamente mayor, con un 79.8% para ampicilina, 60.3% para coamoxiclav, 26.8% para ciprofloxacina y 17% para nitrofurantoína. Los autores concluyeron en su revisión que, la prevalencia de resistencia a antibióticos comúnmente recetados en atención primaria en niños con infecciones del tracto urinario por E. coli es alta, principalmente en países fuera de la OCDE, donde se explica dicha situación por la disponibilidad que hay en estos países, de antibióticos de venta libre.

En el 2018 Bhatta & Nepal realizaron una revisión sistemática en la región del sudeste asiático de la OMS, estos autores incluyeron aquellos estudios que evaluaban la automedicación en países que pertenecen a esta región. En total, se realizó la revisión de 19 estudios que cubrieron un total de 11,197 participantes de los países: Bután, Bangladesh, India, Indonesia, Corea del Sur, Nepal, Srilanka y Tailandia; se incluyó público en general, estudiantes universitarios y profesionales médicos.

Se demostró así que, aunque la tasa de prevalencia varía entre los países, la global fue de 42.64%; los países con más altas tasas de prevalencia en automedicación fueron la India y Nepal, los de prevalencia baja fueron Indonesia y Bangladesh. Así también, de acuerdo con las características poblacionales fue mayor entre estudiantes y profesionales de la salud y baja en el público general. Los antibióticos más utilizados en la automedicación fueron la amoxicilina, seguida de macrólidos, fluoroquinolonas, cefalosporinas y metronidazol.

Los autores concluyen que la automedicación es la principal causa de resistencia a los antibióticos y que como principales intervenciones para disminuir la problemática se deberán tomar a consideración las de tipo educativas a la población en general, a farmacéuticos y estudiantes de atención sanitaria.

Lu et al., en el 2022 realizaron una revisión sistemática en el que incluyeron artículos publicados desde 1988 hasta 2021, relacionados con la resistencia mostrada en *Neisseria gonorrhoeae* (NG) a azitromicina y eritromicina. Se incluyó un total de 134 estudios luego de la búsqueda y clasificación de estos de acuerdo con los criterios de inclusión, dentro de ellos fueron 51 países los analizados, siendo países asiáticos y europeos en su mayoría.

De acuerdo con los datos encontrados, 22 de los 51 países (China, Bangladesh, Brasil, Guyana, Cuba, Israel, Corea, Alemania, Vietnam, Italia, Bielorrusia, Noruega, Hungría, Eslovenia, Estonia, Polonia, España, Irán, Argentina, Etiopía, Irlanda y Costa de Marfil) presentaron más del 5% de las muestras con resistencia a azitromicina. Referente a la eritromicina, con 16 estudios se mostró un aumento notable en la resistencia, de un 17.16% de 18 cepas entre 1988 y 2013, alcanzando incluso un 72% de 1569 cepas en 2014-2018. Los autores concluyen que la tasa global de resistencia en los últimos 30 años a azitromicina es de 6% y de 21% para eritromicina.

Se demuestra con ello, que la tasa de resistencia a azitromicina aumentó en el tiempo en comparación con la eritromicina, por lo que se estableció como tratamiento de primera línea para NG el uso de ceftriaxona más azitromicina, razón por la cual se observa una disminución de resistencia de dicha bacteria a la eritromicina.

O'Neal et al., en 2020 realizaron una revisión sistemática en donde se enfocaron en las enterobacterias resistentes a los antimicrobianos adquiridas en la comunidad (CA-ARE), consideradas cada vez, un problema de mayor relevancia. Durante dicha revisión identificaron 20 estudios que se centraron en la resistencia a los antimicrobianos en Enterobacteriaceae, caracterizándolos desde diversas fuentes (humanos:12, medio ambiente:2, animales:4 y la combinación de categorías: 2).

Dicha revisión fue centrada en América Central (Belice, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, Nicaragua y Panamá), países todos, en diferentes etapas de desarrollo en términos demográficos, de salud y económicos, con evidencia demostrada que la mayoría de antibióticos son obtenidos en casi cualquier tienda sin necesidad de receta médica, predominando el acceso a amoxicilina y tetraciclina; la metodología implementada durante dicha revisión siguió las pautas del informe PRISMA, para revisiones sistemáticas y metaanálisis.

De 868 resultados no duplicados, 795 fueron considerados irrelevantes según título y/o resumen; otros 53 artículos fueron excluidos luego de la revisión completa del artículo. A su vez, de estos, 22 fueron excluidos por detalles insuficientes. Después de la inclusión y exclusión de textos completos, se incluyeron 20 textos completos para la extracción de datos. Todos fueron revisados en busca de un conjunto estándar de factores, incluidos el período de estudio, la ubicación del estudio, el tamaño de la muestra y el tipo de resistencia estudiada.

Del total de 20 artículos incluidos, 7 fueron publicados de Costa Rica, 6 de Nicaragua, 4 de Guatemala y 1 de Belice, El Salvador y Honduras. Ningún artículo de Panamá cumplió con los criterios de inclusión para esta revisión. Como parte de los resultados recopilados: En Honduras, un informe sobre una infección pediátrica por Salmonella resistente a múltiples fármacos fue el primero en demostrar las enzimas CTX-M y AmpC, que transmiten resistencia a los antimicrobianos, en las Américas; en Guatemala, los aislamientos clínicos de *K. pneumoniae* de una herida de trauma de un paciente adulto fueron los primeros en América Latina caracterizados como Enterobacteriaceae productoras de Nueva Delhi Metallo-beta-lactamasa-1 (NDM-1). La

cepa de *K. pneumoniae* fue resistente a todas las betalactámicas evaluadas, trimetoprima/sulfametoxazol y minociclina, y tuvo una susceptibilidad reducida a ciprofloxacina, gentamicina y cloranfenicol.

En Costa Rica, un estudio encontró RAM en alimentos para animales, incluyendo alimentos para aves, harina de carne y huesos y alimentos para mascotas. Menos del 8% de las cepas de *Salmonella* fueron resistentes a la tetraciclina, y los perfiles de resistencia para los serovares Anatum y Havana fueron los más altos. En Guatemala, los investigadores tomaron muestras de 300 carcasas de pollo. De todos los aislamientos analizados, el 52,4% fueron resistentes a la enrofloxacin, el 40,7% a la tetraciclina, el 37,9% a la trimetoprima-sulfametoxazol y el 35,9% a la estreptomicina. La resistencia al trimetoprima-sulfametoxazol fue mayor en los aislamientos de supermercados (81,8%), mayor en los pollos refrigerados que en los almacenados a temperatura ambiente (66,7% versus 30,5%, respectivamente) y mayor en las muestras producidas por empresas avícolas integradas (63,0%).

En Nicaragua, todas las muestras de aguas residuales de hospitales y el 9% de las muestras de agua de pozo tenían altos niveles de resistencia. Los aislamientos que eran resistentes a los antimicrobianos tendían a ser resistentes a múltiples fármacos. De los aislamientos resistentes a fármacos de agua de pozo, el 19% eran resistentes a nueve antibióticos: ampicilina, ceftazidima, ceftriaxona, cefotaxima, cloranfenicol, ciprofloxacino, gentamicina, ácido nalidíxico y trimetoprima-sulfametoxazol. De los aislamientos resistentes a múltiples fármacos de aguas residuales de hospitales, el perfil más común fue ampicilina, cloranfenicol, ciprofloxacino, ácido nalidíxico y trimetoprima-sulfametoxazol. Se detectaron *E. coli* productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en una de las tres muestras de aguas residuales del hospital y en el 26% de los aislamientos resistentes del agua de pozo.

Los autores concluyen que, la cantidad limitada de investigaciones destaca la necesidad de fortalecer la investigación y la vigilancia multisectoriales de la resistencia a los antimicrobianos. Los pasos futuros en América Central deben ser fortalecer las relaciones entre los sectores de la salud humana, la salud animal y el medio ambiente y crear un enfoque inclusivo de la resistencia a los antimicrobianos, respaldado por actividades de redes profesionales que puedan facilitar las asociaciones y crear conciencia y participación interdisciplinarias.

Planteamiento del problema

¿Cuál es el comportamiento de la resistencia antimicrobiana en grupos betalactámicos en áreas intrahospitalarias?

P: Ambientes hospitalarios.

Pacientes adultos / niños ingresados en ambientes hospitalarios.

E: Resistencia antimicrobiana.

C: No se contempla grupo de comparación.

O: Outcome (Resultados)

1. Características sociodemográficas de pacientes con resistencia antimicrobiana:

- Edad
- Sexo

2. Perfil epidemiológico de la resistencia antimicrobiana:

- Diagnóstico clínico
- Comorbilidades
- Servicio de atención
- Tipo de muestra

3. Resistencia bacteriana a betalactámicos:

- Antibiótico betalactámico al que presentan resistencia las bacterias.
- Bacterias o grupos de bacterias con mayor resistencia a antibióticos.

S: **Estudios observacionales:** Descriptivos: (Informes de caso, serie de casos, transversales descriptivos). Analíticos: (Casos y Controles, cohorte, transversales) y experimentales: (Ensayos Clínicos).

Objetivos:

Objetivo General:

Demostrar el comportamiento de la resistencia a antibióticos betalactámicos en ambientes hospitalarios.

Objetivos Específicos:

1. Detallar los antibióticos afectados por la resistencia antimicrobiana en ambientes intrahospitalarios.
2. Identificar la tasa global de resistencia antimicrobiana a los antibióticos pertenecientes al grupo de betalactámicos en ambientes intrahospitalarios.
3. Describir las consecuencias que representa la resistencia antimicrobiana en la salud pública.

Justificación

Conveniencia de esta investigación

Los datos permitirán concientizar a la población, principalmente del área sanitaria sobre el comportamiento que muestra la resistencia antimicrobiana predominante en áreas intrahospitalarias y, sobre todo, los subgrupos de antibióticos betalactámicos que mayor resistencia enfrenta por parte de los microorganismos.

Relevancia social:

Con esta investigación, se revisarán los aspectos importantes relacionados a la resistencia antimicrobiana y su impacto en el desarrollo de la sociedad; pues como bien se conoce, se estima que para el año 2050, podrá ocasionar 10 millones de muertes con pérdidas económicas de más de 100 billones de dólares; por tanto, se busca dar a conocer a la población la relevancia que tiene de iniciar a mejorar las prácticas de autocuidado en salud, evitando sobre todo la automedicación.

Implicaciones prácticas y clínicas

La evidencia encontrada servirá de base para la creación de programas de seguimiento continua como parte de las estrategias de vigilancia para un mayor y mejor control del consumo de antimicrobianos; esto, con el objetivo de disminuir dicha resistencia y prevenir la cantidad de muertes estimadas para el futuro no tan lejano.

Valor teórico

Se aportará información de relevancia en la comunidad científica nicaragüense respecto al área de infectología y salud pública en general, tomando en cuenta que investigaciones publicadas de este tipo son escasas, dándole mayor visibilidad a la comunidad científica de Nicaragua.

Utilidad metodológica

Se podrá hacer uso de datos globales en futuras investigaciones, partiendo con nivel de evidencia alto, tomando en cuenta el diseño de la misma.

Factibilidad del estudio:

Por ser una revisión de la producción científica no necesita el consentimiento de una institución en particular porque las unidades de análisis son los artículos científicos indexados en bases de datos, repositorios institucionales con acceso abierto.

Viabilidad del estudio:

Esta investigación no presenta conflictos de intereses políticos, económicos, sociales u otros que dificulten llevarla a cabo.

Marco referencial

Etimología o definiciones:

- Antimicrobianos:

Etimológicamente, se cataloga a los antimicrobianos como sustancias que actúan en contra de la vida de los microorganismos, como lo refiere García-Fernández. Su origen viene del griego “anti” que significa “en contra de”, “mikros” que significa “pequeño” y “bios” que significa “vida”.

- Automedicación:

La palabra automedicación vista desde el contexto etimológico, se fracciona en dos segmentos: auto y medicación. Refiriéndonos al prefijo “auto” con origen griego significa “propio” o “por uno mismo” y el segundo elemento, “medicación” de origen latín “medicatio” que se comprende como la administración de medicamentos con un fin terapéutico. Se traslada el concepto a la acción de una persona de administrarse a sí misma un medicamento con fines terapéuticos. (Mora & Pérez-Acosta, 2018).

- Resistencia antimicrobiana:

Se considera un fenómeno natural resultado de la adaptación evolutiva de los microorganismos, en especial las especies bacterianas. De acuerdo con la OMS, ocurre cuando los microorganismos (bacterias, hongos, virus y parásitos) sufren cambios al verse expuestos a los antimicrobianos.

Historia de la antibioticoterapia

Desde la existencia de la humanidad misma se ha observado el comportamiento de defensa contra lo que nos ataca, tal en este caso, las enfermedades infecciosas como causa de mortalidad en los humanos. Por tanto, el hombre siempre ha mostrado su interés en encontrar una “cura milagrosa” que le permita enfrentar dichas amenazas, así es como la terapia antimicrobiana remonta sus antecedentes desde incluso, la pre-historia (Sierra & Quianella, 2019).

Los antimicrobianos en la historia

Como lo afirman Aparicio et al, si bien es cierto, en la historia de la medicina se reconoce a Alexander Fleming como el máximo responsable del descubrimiento y contribución científica en

la terapia antimicrobiana, el uso de compuestos con propiedades antiinfecciosas se remonta a muchos años atrás. Tal es el uso y beneficios que atribuían al moho de la cuajada de la soya en China en los años 2500 a.c; misma que utilizaban principalmente para el manejo de infecciones cutáneas, incluidas el furúnculo y el carbunco, proceso conocido como “la antibiosis”. Se tienen también registros en Egipto, en la misma época, donde empleaban el uso de la mirra para tratamiento de las heridas (Acuña, 2003).

Para el año 2150 a.c se tiene registro en una tablilla sumeria que muestra cómo en Mesopotamia, aquellos que se dedicaban al arte de la medicina utilizaban la cerveza para el lavado de las heridas, hoy día sabemos que contiene algunos principios activos que actúan principalmente en contra de los estafilococos dorados, incluyendo también la presencia de polifenoles que actúan en relación con la microbiota intestinal (Sierra & Quianella, 2019; Moreno-Indias, 2017).

Y así, muchos otros lugares en esta época antes de Cristo efectuaron algunos procesos para la lucha contra las enfermedades infecciosas. Acercándonos un poco más a nuestra era, Sierra & Quianella (2019), nos hablan de la edad media y mundo moderno, donde Dioscórides¹ resultó ser el gran referente de la terapéutica para ese entonces, mediante su obra de *Materia Médica*, describe un conjunto de numerosas plantas, alrededor de 600 en total, incluidos algunos animales para el tratamiento de las enfermedades infecciosas.

Cada vez nos acercamos más al mayor descubrimiento de la antibioticoterapia o al menos, al más reconocido de la historia. Y es el descubrimiento de la penicilina, y aunque se reconoce a Alexander Fleming como el padre de dicho descubrimiento y aporte en medicina, existen otros datos bastante interesantes previos a esta fecha y uno de ellos se da en 1875, cuando el físico John Tyndall quien trataba de descubrir si las bacterias se encontraban dispersas en el aire mediante el uso de tubos de ensayos, luego de un tiempo notó que no todos los tubos presentaban desarrollo de bacterias, pero que algunos de ellos mostraban el desarrollo de *penicillium*, en su momento no se le prestó mayor atención, pues su descubrimiento fue muchos años antes de que Robert Koch pudiera demostrar que las bacterias eran capaces de producir enfermedades (Acuña, 2002).

¹ Pedanio Dioscórides Anazerbeo: médico, farmacólogo y botánico de la Grecia romana, se calcula su nacimiento en el año 39 de nuestra era. Su obra “*De Materia Médica*” es la precursora de la moderna farmacopea. Tomado de Wikipedia, la enciclopedia libre.

Esto último quedó demostrado cuando Koch, aisló el *Bacillus anthracis*, lo cultivó e inoculó en animales, produciendo así la enfermedad y dando inicio a la era bacteriológica, de acuerdo con Acuña, G., en 2003. Posteriormente, en 1887 se vuelve a dar importancia al término “antibiosis” con Louis Pasteur quien descubrió que algunas bacterias podían destruir el *B. anthracis* y que los animales que estaban infectados con otro tipo de microorganismos eran, por ende, resistentes a este último.

Tal como lo menciona Fondo, C., en su tesis de 2020, otro hecho histórico que remarca en la medicina es en 1890 cuando Rudolf Emmerich y Oscar Löw aislaron la piodianasa, compuesto de color verdoso proveniente de las vendas de pacientes lesionados, lo cultivaron y utilizaron en el manejo de diferentes infecciones con variables grados de éxito. Posteriormente, Paul Ehrlich tras varios años de investigación con los tintes que él mismo fabricaba logra descubrir en 1909 el “Salvarsan” basado en arsénico y que logró ser exitoso en el manejo de la sífilis, es así como este medicamento podría ser considerado “el primer antibiótico moderno”.

Nuevamente con la penicilina, nuestro antibiótico reconocido por excelencia a nivel global como el que marcó el antecedente más relevante en infectología y con el que A. Fleming se dio a conocer en la historia, tenemos a Ernest Duchesne², quien en 1897 (30 años antes del descubrimiento de A. Fleming) al ser estudiante de medicina en la Escuela del Servicio de Sanidad Militar de Lyon y orientado por Gabriel Roux, uno de sus maestros, realizó su tesis en torno al crecimiento de las esporas de hongos, con ello demostró que *Penicillium glaucum* inhibía a *Salmonella Typhi* en los animales de experimentación, así, la victoria de un bando u otro (bacterias u hongos) se encontraba determinada por diversos factores, entre los que incluía los físicos medioambientales; sin embargo, no logró aislar la sustancia bactericida (Giraldo-Hoyos. 2021).

Y así, muchos otros acontecimientos relacionados a este hongo que se encargaba de atacar a las bacterias. Es en 1928 cuando ocurre lo que ya todos conocemos. En septiembre de ese año, en el laboratorio del Hospital St. Mary de Londres, Alexander Fleming descubre la presencia del hongo *Penicillium rubrum*, un tipo de moho que se encargó de eliminar las bacterias que se encontraban en uno de los cultivos de *Staphylococcus aureus* que Fleming había dejado en

² Fue un médico francés que vivió de 1874-1912, descubrió que ciertos mohos matan las bacterias, hecho ocurrido 32 años antes del descubrimiento de Alexander Fleming. Lo demostró así en su tesis doctoral “Contribución al estudio de la concurrencia vitale chez les micro-organismes: antagonisme entre les moisissures et les microbes”. Tomado de Wikipedia. La enciclopedia libre.

crecimiento. Este hallazgo fue publicado en 1929 en *The British Journal of Experimental Pathology*, posteriormente es Charles Thom quien comunica que realmente fue *Penicillium notatum* el descubierto por Fleming.

Como se relata en el estudio de Sierra & Quianella en 2019, es hasta en 1940 que se logra producir la penicilina pura en polvo, trabajo realizado posterior a una serie de eventos protagonizados por investigadores de Oxford: Howard Florey y Ernest Chain, quienes primeramente solo habían logrado extraer el betalactámico de los caldos de cultivo descubriendo las propiedades físico-químicas de la sustancia. Posteriormente, solicitaron una subvención a la Fundación Rockefeller logrando una respuesta positiva y es así, como surge la penicilina pura, en polvo, concentrada, estable. Dicho hallazgo es publicado en 1940 en la revista *The Lancet* con los resultados y conclusiones.

Un año después, en 1941 describen detalladamente en una nueva publicación el proceso de producción, obteniendo finalmente la famosa “penicilina terapéutica”, la cual se consideraba 10 veces más activa que la anterior y que incluso, era apta para su uso intravenoso. (Giraldo-Hoyos, 2021). Debemos tener en cuenta que mucho antes de esto, incluso el propio Fleming ya hacía uso de su descubrimiento, principalmente al tratar infecciones en ojo y piel, utilizando de manera directa lo obtenido en los cultivos, es decir, una penicilina no tan pura o “penicilina cruda”.

Al analizar las fechas de los acontecimientos, nos damos cuenta la relevancia, el impacto que tuvo el descubrimiento y producción de dicho antibiótico en relación con la segunda guerra mundial, ya que, al iniciarse la producción a gran escala en estados unidos en 1941, justamente el año en que dicho país es atacado en el contexto militar bajo el pretexto de la segunda guerra mundial, aumenta la demanda de penicilina. Un dato de relevancia a tener en cuenta y que da las primeras señales de lo que hoy tanto tememos nos mate: la resistencia antimicrobiana.

Ya en 1945 es que se otorga el Premio Nobel de Medicina o Fisiología a Alexander Fleming, en conjunto con Florey y Chain. Todos estos hallazgos y todas las personas realmente relacionadas al descubrimiento e incluso al proceso de producción deja ver la penicilina como un “constructo social” que beneficia a la humanidad en su totalidad.

Los antibióticos y sus mecanismos de acción:

Si bien es cierto, en el apartado anterior se habla mucho más de la penicilina que de cualquier otro antibiótico, existen muchos otros que en el transcurso de la historia se fueron descubriendo y elaborando por grandes empresas farmacéuticas. Gracias a ello, podemos hablar hoy en día de los grupos de antimicrobianos de acuerdo a su mecanismo de acción o los microorganismos que se encargan de atacar.

De manera generalizada y farmacológicamente hablando, se habla de cuatro grupos de antimicrobianos:

1. Antibióticos
2. Antivirales
3. Antimicóticos
4. Antiparasitarios

Sin embargo, por cuestiones de esta investigación científica, abordamos los antibióticos, siendo el grupo principal, el más utilizado y el que mayor resistencia presenta a nivel mundial.

De acuerdo con Goodman & Gilman, 12va edición, los antibióticos se clasifican según:

- La clase y el espectro de microorganismos que destruyen.
- La vía bioquímica que interfiere.
- La estructura química de su farmacóforo.

Para poder comprender la manera en que los microorganismos crean o desarrollan resistencia a los antimicrobianos, es meritorio comprender cómo estos últimos actúan en contra de ellas, tenemos así, que diversos autores como en el 2022 Lirola-Andreu, et al., reconocen en su artículo de revisión 4 grupos de antibióticos de acuerdo su mecanismo de acción:

- Inhibición de la síntesis de la pared bacteriana.
- Impedimento de la síntesis proteica.
- Bloqueo de la síntesis de ácidos nucleicos.
- Inhibición de la ruta metabólica.

Algunos autores toman en cuenta no 4, si no 5 grupos, siendo los antibióticos que alteran la membrana citoplasmática el grupo extra. Partiendo de esto, presentamos a continuación los antibióticos pertenecientes a la familia de betalactámicos como tema principal de dicha revisión:

| Mecanismo de acción | Grupo | | Antimicrobianos representativos |
|--|--------------|----------------------------|---|
| Inhibición de la síntesis de la pared bacteriana | B-lactámicos | Penicilinas | Naturales: penicilina G, penicilina V. Resistentes a penilinasas: cloxacilina, oxacilina, meticilina, aminopenicilinas, ampicilina, amoxicilina, carboxipenicilinas, carbenicilina, ticarcilina, ureidopenicilinas, piperacilina, mezlocilina. |
| | | Cefalosporinas | 1 ^a generación: cefazolina, cefalotina. 2 ^a generación: cefuroxima, cefoxitina, cefotetán, cefaclor, cefamandol. 3 ^a generación: cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefixima, cefpodoxima. 4 ^a generación: cefepima, cefpiroma. |
| | | Monobactams Carbapenems | Aztreonam, imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem. |

Tomado y modificado de: Martínez-Martínez, 2008

Antibióticos que inhiben la síntesis de la pared bacteriana

No debemos olvidar que dentro de este primer grupo de antibióticos encontramos la penicilina, nuestra droga milagrosa de la segunda guerra mundial. De acuerdo con el texto de farmacología, Florez, III edición, su nombre se debe a un anillo β -lactámico que se encuentra en la molécula de todos los que pertenecen a esta familia.

Su mecanismo de acción se basa en la inhibición que producen en la fase 4 de la biosíntesis de la mureína; se unen a la transglucolasa formando un enlace covalente que termina en la inactivación irreversible de la enzima. Un dato importante es que, para que estos fármacos sean activos y realicen su función correctamente deben acceder primeramente a la membrana donde se encuentra la enzima, objetivo de su mecanismo, esto los encierra en tres etapas: a) acceso a los sitios de acción, b) interacción con sitios específicos de fijación: interacción fármaco-receptor, c) consecuencias de esta interacción sobre la bacteria.

Este mecanismo de acción le permite a este grupo de antibióticos abarcar un buen espectro de bacterias, principalmente las enterobacterias y *pseudomonas* en el caso de las penicilinas

En la siguiente tabla mencionamos algunas de las tantas bacterias que este grupo cubre en su espectro, de forma general:

| Cocos, algunos bacilos y anaerobios | Enterobacterias y pseudomonas |
|-------------------------------------|-------------------------------|
| <i>Sreptococcus pneumoniae</i> | Escherichia coli |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | Proteus mirabilis |
| <i>Streptococcus viridans</i> | Klebsiella |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | Enterobacter |
| <i>Peptostreptococcus</i> | Citrobacter freundii |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | Serratia marcescens |
| <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | Salmonella |
| <i>Neisseria meningitidis</i> | Shigella |
| <i>Clostridium perfringens</i> | Proteus vulgaris |
| <i>Corynebacterium diphteriae</i> | Providencia |
| <i>Listeria monocytogens</i> | Morganella |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | |
| <i>Bacteroides melaninogenicus</i> | |
| <i>Bacteroides fragilis</i> | |
| <i>Fusobacterium nucleatum</i> | |

Tomado de Flores. III ed.

Generalidades de los mecanismos de resistencia

Tal como lo han descrito diversos autores, la resistencia bacteriana se refiere a la capacidad que la bacteria ha ido adquiriendo con el pasar del tiempo, esto con el objetivo de poder sobrevivir a las concentraciones terapéuticas de los antimicrobianos.

Camacho, 2023, describe en su artículo tres procesos por los cuales las bacterias han podido desarrollar esta resistencia, teniendo así:

Conjugación: es uno de los mecanismos de transferencia horizontal de material genético que implementan las bacterias para poder sobrevivir ante los antibióticos. En este proceso se encuentran la célula o bacteria donante junto a la bacteria receptora; en este tipo de transferencia, encontramos los conocidos “transferosomas” que son transportadores macromoleculares, que llevan con ellos material genético necesario para la bacteria receptora, tal como plásmidos que contienen los genes codificantes, otorgando la resistencia bacteriana. Se cataloga este proceso como el más relevante (Ordoñez., et al, 2019).

A diferencia de los otros dos procesos, la conjugación permite que la bacteria donante transfiera su material genético sin perder dicha información (Mendoza, 2011).

Transformación: este proceso consiste en la incorporación de ADN libre en el medio hacia una bacteria, como resultado de la lisis de otras bacterias. (Camacho, 2023)

Transducción: es la transferencia de ADN cromosómico o plasmídico de una bacteria a otra y que se utiliza como vehículo, un bacteriófago. (Camacho, 2023)

Otra manera en la que se pueden concebir los mecanismos de resistencia bacteriana y que autores como Chávez-Jacobo en el 2020 reconocen, es mediante tres tipos principales, que incluyen:

1. Los que reducen la concentración intracelular del fármaco (impiden la entrada o lo expulsan).

La mayoría de las bacterias, sino es que todas, cuentan con diversos genes que se encargan de codificar sistemas de expulsión múltiples que albergan en sus cromosomas, estos se encargan de expulsar a una amplia lista de antibióticos muy utilizados en la práctica médica, en los que se incluyen gran parte de los β -lactámicos, glucopéptidos como la vancomicina, así también los aminoglucósidos, las polimixinas, entre otros (Chávez-Jacobo, 2020).

2. La protección del sitio blanco mediante la adquisición de mutaciones en los genes que codifican para estos determinantes o mediante moléculas que interfieren con la unión del antimicrobiano.
3. La modificación del fármaco mediante hidrólisis o la adición de grupos funcionales.

La modificación mediante hidrólisis es uno de los mecanismos más eficientes para inactivar a los antibióticos y que se ha dado desde la aparición de los B-lactámicos y con ello, obtienen la capacidad de hidrolizar muchos otros grupos, como los aminoglucósidos, fenicoles y macrólidos. Esto se ha debido principalmente a la cantidad de antimicrobianos que se han modificado tratando de hacerlos más efectivos, consiguiendo solamente la aparición de cepas más resistentes, como es el caso de las productoras de B-lactamasas de espectro extendido y que las encontramos sobre todo en K. pneumoniae, E. coli, P. aeruginosa y A. baumannii. (Chávez-Jacobo, 2020)

Mecanismos de resistencia a β -lactámicos

Dentro de los antibióticos con mayor resistencia demostrada, los β -lactámicos han mostrado ser los más afectados por más de 40 años, principalmente por haber sido de los primeros en ser introducidos en la práctica clínica, encontrando:

- **Alteración del sitio receptor (PBPs: protein binding penicilin) y β -lactamasas:**

Se sabe que farmacológicamente, cualquier fármaco amerita de un sitio receptor, los β -lactámicos no son la excepción, por lo que las bacterias muestran ciertas proteínas fijadoras de β -lactámicos; con el tiempo, han logrado desarrollar numerosas PBPs, siendo las más conocidas: 1^a, 1b, 2 y 3, como las responsables del mecanismo de acción de β -lactámicos (Martín, 2002).

Los cambios estructurales en estas proteínas se traducen en una sensibilidad disminuido a los antibióticos β -lactámicos, siendo el mecanismo de resistencia más comúnmente observado en bacterias grampositivas, especialmente el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Pese a ello, existen bacterias gramnegativas que desarrollan dichas proteínas con cambios estructurales (β -lactamasas), siendo el caso de las *P. aeruginosa*, producida por la PBP-3.

De acuerdo con el tipo de β -lactamasas se define la resistencia a diversos antibióticos de este grupo, encontrando la siguiente clasificación molecular: (Urquiza, 2018)

- a) Clase A: Enzimas serma con actividad preferentemente penicilinasas.
- b) Clase B: Metaloenzimas con actividad preferentemente cefalosporinasas.
- c) Clase C: Cefalosporinasas cromosómicas de bacterias Gram negativo.
- d) Clase D: Enzimas serinas que hidrolizan oxaciiclina

Las betalactamasas se encuentran, además, diferenciadas por el espectro de resistencia que presenten, encontrando las de mayor importancia clínica: Betalactamasas de espectro extendido (BLEE), caracterizadas por resistencia a las penicilinas, cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación, así como al aztreonam, son inhibidas por los inhibidores de betalactamasas como el ácido clavulánico y resultan mostrar sensibilidad a carbapenémicos. Sin embargo, pese a mostrar cierta sensibilidad, la resistencia y principalmente la encontrada en bacterias gramnegativas productoras de betalactamasas resulta cada vez más alarmante, siendo *E. coli*, *K. pneumoniae*, las *pseudomonas* y *acinetobacter* las que encabezan la lista (Astocondor-Salazar, 2018).

Las bacterias más resistentes

Si bien es conocido, todas las bacterias desarrollan en algún momento cierto grado de resistencia a algunos antibióticos, otras lo hacen a una lista más extensa y con mayor intensidad, provocando enfermedades infecciosas mortales en el ser humano. Es debido a esto que, en 2017,

la OMS luego de una reunión en Ginebra da a conocer la lista oficial de “patógenos prioritarios” que son resistentes a los antibióticos y en la que incluyen 12 familias distintas de bacterias, seleccionadas en tres categorías de acuerdo con la prioridad en la que se amerita la elaboración de nuevos antibióticos.

Se tiene así, tres categorías: prioridad crítica, prioridad alta y prioridad media. Las observamos en la tabla 1: (WHO, 2017)

Tabla 1: Categorías de bacterias de prioridad para OMS

| Nivel de prioridad | Descripción | Bacterias | Antibióticos a los que son resistentes |
|-----------------------|--|--|---|
| Prioridad 1: crítica. | Bacterias multirresistentes, peligrosas principalmente en hospitales, ancianos y pacientes que necesitan uso de dispositivos como ventiladores y catéteres. | - Acinetobacter baumannii - Pseudomonas aeruginosa - Enterobacteriaceae (Klebsiella, E. coli, Serratia, Proteus) | - Carbapenémicos - Cefalosporinas de tercera generación. |
| Prioridad 2: elevada. | Responsables de infecciones como endocarditis, infecciones urinarias, intraabdominales; infecciones de piel y tejidos blandos, neumonías y gastrointestinales. | - Enterococcus faecium - Staphylococcus aureus - Helicobacter pylori - Campylobacter spp. - Salmonellae - Neisseria gonorrhoeae | - Vancomicina - Meticilina - Claritromicina - Fluoroquinolonas - Cefalosporinas |
| Prioridad 3: media. | Se asocian a infecciones como otitis, sinusitis, meningitis, neumonías y gastrointestinales invasivas con alta mortalidad en población pediátrica. | - Streptococcus pneumoniae - Haemophilus influenzae - Shigella spp. | - Penicilina - Ampicilina - Fluorquinolonas |

Fuente: Elaboración propia.

- Organismos ESKAPE

Algunos autores incluso, como Guevara et al., han hecho uso del acrónimo ESKAPE, que hace referencia a seis patógenos que exhiben resistencia a múltiples fármacos, facilitando al gremio médico poder recordar estas bacterias: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter* spp. Si bien

notamos con la tabla 1, todas estas bacterias vistas en el acrónimo ESKAPE, están incluidas en la lista de la OMS (Guevara et al, 2021).

Causas desencadenantes de la resistencia antimicrobiana

Si bien hemos mencionado, las bacterias pueden desarrollar mecanismos de resistencia de manera natural, el ser humano ha contribuido a que la resistencia vaya en aumento, algunas de las razones son las siguientes:

- Uso inapropiado en el sector salud y sobreconsumo:

Este es uno de los factores principales que ha contribuido al aumento de la resistencia bacteriana y que ya preocupaba a Fleming desde 1945 cuando en una entrevista para el *New York Times* dijo: "...la mayor posibilidad de daño con la automedicación es el uso de dosis tan pequeñas que, en lugar de eliminar la infección, eduquen a los microbios a resistir a la penicilina. A su vez estos gérmenes pueden ser transmitidos a otros individuos y por estos a otros hasta encontrar un huésped que desarrolle septicemia o una neumonía que la penicilina no podrá tratar". Así cita Belloso en su reseña histórica del 2002.

Y es que para la década de 1940 la gente veía la penicilina como la cura para todo tipo de enfermedad, al punto de utilizarla para toda dolencia que se les presentara, contribuyendo así a que, para finales de esta misma década, más de la mitad de los *Staphylococcus* que eran aislados en entornos hospitalarios eran resistentes a penicilina. (Belloso, W. 2002).

De acuerdo con el informe epidemiológico, año 2017 del Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) y que es citado por INFAC en el volumen 27 de su sumario, España fue el tercer país europeo con mayor consumo global de antibiótico, tanto comunitario como hospitalario con una Dosis Habitantes Día (DHD) de 28,8; en cambio, Portugal presentó 17,8 de DHD, quedando Holanda con apenas 9,8 de DHD en el mismo año.

Como muchas veces se ha pensado y aun, se sigue pensando, el desarrollo de resistencia bacteriana se origina en ámbitos meramente hospitalarios; sin embargo, queda demostrado que la automedicación es la causa que más ha influido en esta problemática, aunque se llegue a identificar en un hospital, pues es en este lugar donde se realizan pruebas correspondientes.

Así lo demuestra Suárez con su estudio cuantitativo realizado en el 2019 en un municipio de Colombia, donde mediante la recolección de datos con una encuesta en la que se tomaba en

cuenta características sociodemográficas, factores de automedicación, enfermedades o síntomas y motivos por los cuales recurre la población a esta práctica, se obtuvo que: al menos el 73% de los encuestados había practicado la automedicación.

De acuerdo con el autor, en su mayoría, los encuestados respondieron que se automedicaban porque consideraban que su problema no era grave y que fácilmente podían resolver tomando antibiótico, así como también el fácil acceso a estos medicamentos, ya que en los recintos no se les solicitaba la fórmula o receta médica para poder venderlos (Suárez, 2019).

- **Uso en veterinaria**

El uso de antibióticos en veterinaria ha ido en aumento igual que el abuso en humanos. Se ha observado que las compañías principalmente avícolas, utilizan antibióticos de importancia crítica para promover el crecimiento de aves de corral y exportarlos a otros países, como sucede con Brasil y China que son países reconocidos como los grandes exportadores avícolas de la Unión Europea entre 2000-2017 (Roth et al, 2019).

Roth y colaboradores, plantean también el impacto que este mal uso de antibióticos en aves de corral representa en la salud, pues contribuye al aumento de la resistencia bacteriana que por los mecanismos antes expuestos se transmitirá de un ser vivo a otro. Se observa principalmente, un aumento de la resistencia en cepas de E. coli y otras bacterias gram (-) que, si bien recordamos, son las que se reconocen en la lista prioritaria de la OMS. Estos autores reflejan también cómo algunos países, como estados unidos, han prohibido algunos antibióticos en veterinaria, como la estreptomycin que ha mostrado reducción de 78% hasta 46%. Este uso desmedido de antibióticos conlleva a que el ser humano ingiera alimentos tratados con antibióticos y así, adquieren genes de resistencia en futuros procesos infecciosos.

- **El impacto en el mundo**

El mayor impacto de la resistencia antimicrobiana lo observamos respecto al manejo de las enfermedades infecciosas, principalmente producidas por las bacterias que aparecen en la lista de la OMS, ya que cada vez es mayor el número de muertes debidas a infecciones graves o bien, procesos sépticos. Recordemos que, de acuerdo con datos estimados de la OPS, si no se toman medidas estratégicas, para el año 2050 serán aproximadamente 10 millones de muertes al año, impactando directamente en el desarrollo de la sociedad a nivel global.

Diseño metodológico

Tipo de estudio:

Revisión sistemática, de tipo pronóstico con enfoque cualitativo.

Corresponde a revisión sistemática de acuerdo con el diseño metodológico a implementar; de acuerdo con el registro de la información se considera y a la ocurrencia o registro de los datos, corresponde al tipo retrospectivo. El enfoque con el que se realizará es del tipo *cualitativo*, ya que tanto el procesamiento y análisis de los datos, se limitará a describir los hallazgos encontrados según las variables PECO establecidas previamente. Considerada de tipo *Pronóstica* de acuerdo con el tipo de artículos incluidos en la búsqueda.

Criterios de elegibilidad:

Criterios de inclusión:

- b. Tipo de publicación: Artículos científicos y/o literatura gris con diseño metodológico. Estudios observacionales (descriptivos: Informes de caso, serie de casos, transversales descriptivos, Analíticos: (Casos y Controles, cohorte, transversales). Experimentales (ensayos clínicos) y revisiones sistemáticas.
- c. Calidad metodológica o grado de evidencia: Para homogenizar el nivel de evidencia analizado, se optó por estandarizar el diseño de investigación incluido en este estudio (Ver acápite, control de sesgo, referente a la estrategia PRISMA).
- d. Accesibilidad: Artículos científicos con acceso abierto (Open Access), es decir que no solo pueda leerse el artículo o tesis monográfica en la página web de la revista o repositorio, sino que también pueda descargarse en formato pdf de manera gratuita.
- e. Idioma de publicación: Artículos científicos y/o tesis monográficas publicadas en idioma español y/o inglés ya que este último representa hasta el 90% de la evidencia publicada. Así también, se incluirán artículos en idioma portugués.
- f. Período de publicación: Artículos científicos publicados durante el período 2019 al primer semestre del 2024 y que se encuentren disponible durante el período de búsqueda bibliográfica.
- g. Contenido de la publicación: Estudios y/o artículos que aborden tasa de resistencia a antimicrobianos de los grupos betalactámicos y realizados en áreas intrahospitalarias.

Criterios de exclusión:

- a. Estudios publicados en idiomas distintos al español, inglés y portugués.
- b. Publicaciones realizadas fuera del período de estudio y búsqueda, previamente mencionados.
- c. Publicaciones con acceso restringido y/o que ameriten pago.
- d. Estudios que incluyan grupos de antibióticos diferentes a betalactámicos.
- e. Estudios realizados fuera de ambientes hospitalarios.

Fuentes de obtención de información:

Artículos científicos y/o tesis monográfica incluidos en esta revisión.

Técnica de búsqueda de información:

- Herramientas seleccionadas para realizar la búsqueda de información: la búsqueda de información se llevará a cabo mediante uso de herramientas que incluyen metabuscadores, bases de datos con open acces, búsqueda de tesis monográfica ubicadas en repositorios institucionales nicaragüenses.

Bases de datos:

- MEDLINE, a través del motor de búsqueda de PUBMED:
- LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)
- Cochrane Controlled Trials Register (CENTRAL) y Cochrane Databases of systematic:

Metabuscadores:

- Google Académico (Google Scholar): <https://scholar.google.com.ni>
- Repositorios
- Repositorio CNU, Nicaragua: <https://repositorio.cnu.edu.ni/>
 - Repositorio UNAN-León: <https://repositorio.unan.edu.ni/>

Estrategia de búsqueda bibliográfica:

Para la identificación de los artículos con potencial a utilizar en esta revisión, se seguirán los siguientes pasos detallados:

- 1. Paso 1:** Identificación de términos de búsqueda (tesauros): DeSc (Descriptores en Ciencias de la Salud).

Se accedió al link de la página de descriptores de la salud (<https://decs.bvsalud.org/es/>), en el buscador de dicha página se tecleó los términos de búsqueda relacionados a las variables PECOS, con el objetivo de convertirlos a tesauros y utilizarlos así, durante la estrategia de búsqueda aplicada en las bases de datos y haciendo uso de los metabuscadores.

2. Paso 2: Comprobación de similitudes de descriptores DeSC con los descriptores MeSH.

Tabla 2: Similitud de los descriptores encontrados en DeSC y MeSH

| | Variables PECO expresadas en término natural | Descriptores DeSC | ID del descriptor | Descriptores MeSH | Descriptor en portugués | |
|---|--|---|--|----------------------------|---------------------------------------|--|
| P | Ambientes hospitalarios | Hospitales | D006761 | Hospitals | Hospitais | |
| | Pacientes | Pacientes Internos | D007297 | Inpatients | Pacientes Internados | |
| | | Adulto | D000328 | Adult | Adulto | |
| | | Niño | D002648 | Child | Crianca | |
| E | Resistencia antimicrobiana | Resistencia betalactámica | D018440 | beta-Lactam Resistance | Resistência beta-Lactâmica | |
| | | Resistencia a las penicilinas | D010403 | Penicillin Resistance | Resistência às Penicilinas | |
| | | Resistencia a las Cefalosporinas | D018550 | Cephalosporin Resistance | Resistência às Cefalosporinas | |
| | | Farmacoresistencia Microbiana | D004352 | Drug Resistance, Microbial | Resistência Microbiana a Medicamentos | |
| C | No se estableció variable de comparación | | | | | |
| O | Perfil epidemiológico | Edad | Grupos de Edad | D009273 | Age Groups | Grupos Etários |
| | | Sexo | Sexo | D012723 | Sex | Sexo |
| | | Diagnóstico | Diagnóstico Clínico | DDCS026426 | Clinical Diagnosis | Diagnóstico Clínico |
| | | Antibiótico betalactámico | Antibióticos Betalactámicos | D000097902 | beta Lactam Antibiotics | Antibióticos beta Lactam |
| | | Bacterias o grupos de bacterias | Farmacoresistencia Bacteriana Múltiple Amplia Resistencia a Medicamentos Antibacterianos Bacteria Ampliamente Resistente a Medicamentos Bacteria Resistentes a Múltiples Fármacos Organismo Ampliamente Resistente a Medicamentos Antibacterianos Resistencia Bacteriana a Múltiples Drogas Resistencia Bacteriana a Múltiples Fármacos Resistencia Bacteriana a Múltiples Medicamentos | D024901 | Drug Resistance, Multiple, Bacterial | Farmacoresistência Bacteriana Múltipla |
| S | Estudios | Estudios observacionales (Casos clínicos, caso control, transversales analíticos, cohortes) | D064888 | Estudio Observacional | | |

3. Paso 3: Construcción y definición de cadena de búsqueda.

Para lograr una búsqueda más sensible y específica, se hará uso de los operadores booleanos dentro de las bases de datos; con el uso de los mismos se podrá unificar los términos de búsqueda y definir frases para la búsqueda en repositorios con el fin de dar respuesta a la pregunta planteada y localizar la evidencia científica con mayor especificidad.

Tabla 3: Utilización de los operadores booleanos:

| Combinación | Base de datos / Repositorios / Metabuscadores | Número de artículos identificados |
|---|---|-----------------------------------|
| Beta-Lactam Resistance AND Drug Resistance, Microbial | Bireme | 586 artículos |
| Antimicrobial resistance AND beta lactam resistance AND admitted patients | Google scholar | 16,900 artículos |
| Antimicrobial resistance AND Beta-Lactam Resistance | Cochrane | 27 artículos |
| Beta-Lactam Resistance AND Drug Resistance, Microbial OR Inpatients | Bireme | 17 artículos |
| Drug Resistance, Multiple, Bacterial AND Penicillin Resistance AND Cephalosporin Resistance | Bireme | 1 artículo |
| Drug Resistance, Microbial AND beta-Lactam Resistance | Bireme | 4 artículos |
| Antimicrobial resistance AND beta lactam resistance | Google scholar | 16,700 artículos |
| Drug Resistance, Microbial AND beta-Lactam Resistance | PUBMED | 1495 artículos |

4. Paso 4: Aplicación de estrategias de búsqueda

Se utilizaron los descriptores MeSH y DeSC, corroborando la similitud mediante el número de identificador único o ID. Se cumplió con los pasos descritos a continuación:

1. Se teclearon los tesauros, en forma independiente para cada uno de los términos MeSH o DeSC identificados en el paso uno y dos de la estrategia de búsqueda.
2. Se realizaron combinaciones entre ellos, haciendo uso de los operadores booleanos descritos en el paso tres y consignados en el cuadro dos.
3. Se procedió a ejecutar los filtros o límites de la estrategia de búsqueda, los cuales fueron:
 - Año de publicación 2019-2023
 - Idioma de publicación: inglés, español, portugués.
 - Tipo de artículo: Estudios observacionales, experimentales y revisiones sistemáticas.
 - Edad: Adultos

- Sin restricción del sexo
- Texto completo disponible
- Open Acces

Período de búsqueda bibliográfica y período de estudio:

- **Período de estudio:** último cinco años (2019 – primer semestre del 2024)
- **Fecha de búsqueda bibliográfica:**
- **Inicio:** 10 de septiembre
- **Fin:** 10 de noviembre

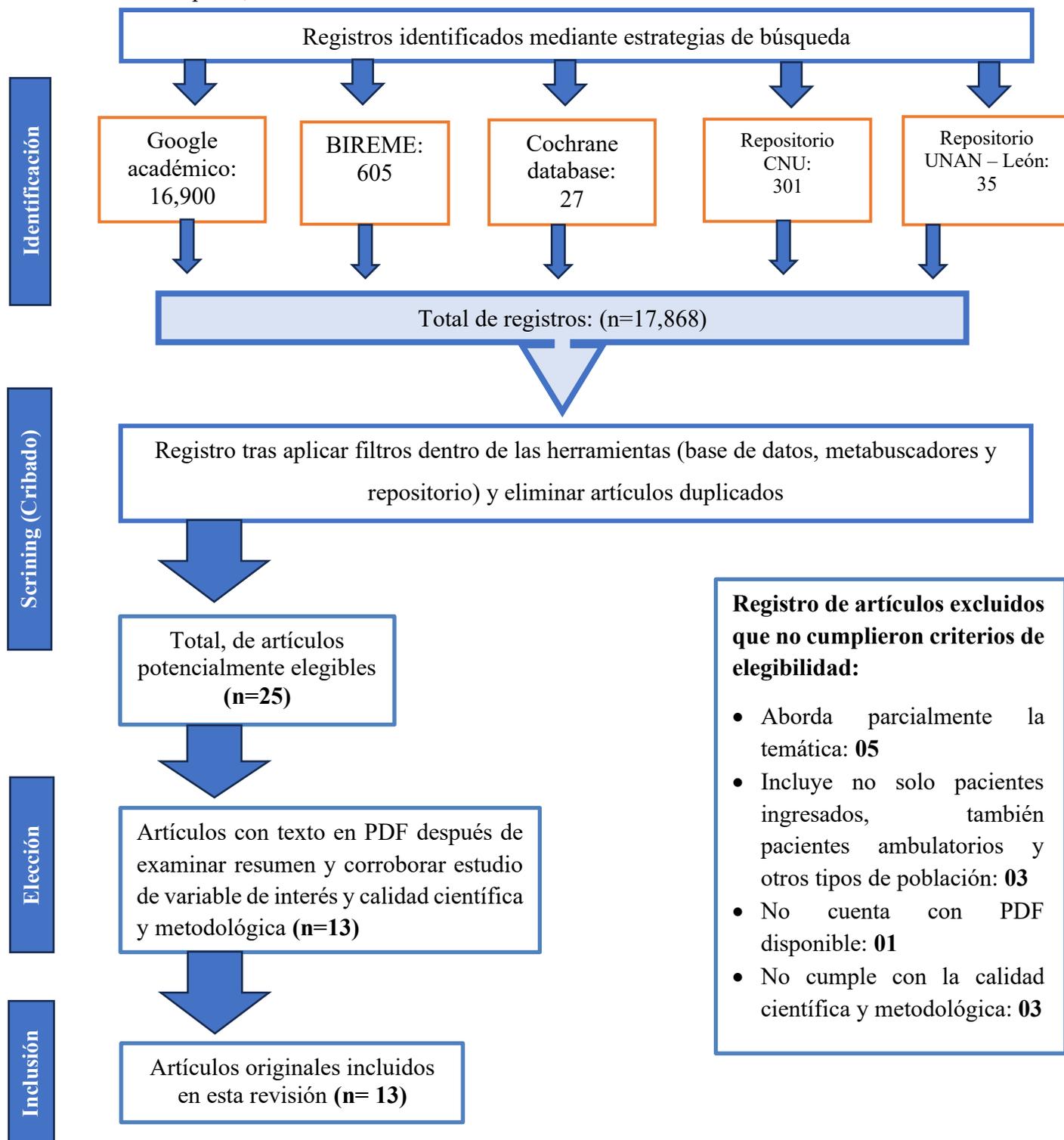
Método de revisión bibliográfica:

Como parte del método de revisión, se identificarán primeramente los artículos en bases de datos y metabuscadores previamente mencionados, considerando aquellos potenciales que cumplen los criterios establecidos; se leerán detenida y minuciosamente revisando, primeramente, lo descrito en título y resumen que estén relacionados con la temática de esta revisión sistemática. Con ello, se realizará una primera depuración de artículos, permitiendo eliminar aquellos duplicados, sea en el mismo idioma o en uno diferente; o bien, aquellos que no contemplen las variables PECOS definidas previamente. Posterior a esta etapa, se descargarán y manejarán mediante programas los artículos que cumplen según la primera revisión, para realizar una segunda lectura más crítica e intensiva bajo los criterios de inclusión y exclusión, que permita una segunda depuración de los artículos.

Se evaluará la calidad de la evidencia científica para cada artículo, mediante el enfoque de Calificación de Recomendaciones, Evaluación, Desarrollo y Evaluación [Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation] (GRADE). Tomando en cuenta el nivel de evidencia que representa en la pirámide de conocimiento.

Diagrama PRISMA

Proceso de búsqueda, selección e inclusión de artículos científicos



Fuente: Adaptado de Pineda et al. (2023) Aspectos metodológicos a evaluar en una revisión sistemática y PRISMA (2020).

Proceso de extracción de datos:

Las características más relevantes de los estudios se unificaron haciendo uso de tabla de resumen de hallazgo, en la cual se reflejarán los datos referentes a la publicación de cada artículo seleccionado (tabla 4) y los otros aspectos sobre el contenido (tabla 5), asimismo, se muestra la tabla de resumen de artículos excluidos (tabla 6), a continuación:

Tabla 4. Resumen de hallazgos: Datos de publicación.

| Nº | Autor (es) / Año publicación | Tipo de publicación | País donde se realizó | Idioma | Título | Revista donde se publicó | Diseño |
|----|------------------------------|----------------------------|-----------------------|--------|---|--|---------------------------|
| 1 | Wu, C., et al (2024) | Artículo de investigación. | Chengdu, China | Inglés | Clinical manifestations, antimicrobial resistance and genomic feature analysis of multidrug-resistant Elizabethkingia strains | Ann Clin Microbiol Antimicrob | Transversal, descriptivo. |
| 2 | Kar, B., et al. (2021) | Artículo original. | India | Inglés | Prevalence and molecular characterization of β -lactamase producers and fluoroquinolone resistant clinical isolates from North East India | Journal of Infection and Public Health | Transversal, descriptivo. |
| 3 | Saxena, S., et al. (2019) | Artículo original. | Nueva Delhi | Inglés | Antimicrobial consumption and bacterial resistance pattern in patients admitted in I.C.U at a tertiary care center | Journal of Infection and Public Health | Transversal, descriptivo. |
| 4 | Vazouras, K., (2019) | Artículo original. | Grecia | Inglés | Antibiotic treatment and antimicrobial resistance in children with urinary tract infections | Journal of Global Antimicrobial Resistance | Transversal, descriptivo. |
| 5 | Nwafia, N., et al. (2019) | Artículo de investigación. | Nigeria | Inglés | Molecular detection and antibiotic resistance pattern of extended-spectrum beta-lactamase | Annals of Clinical Microbiology | Transversal, descriptivo. |

| Nº | Autor (es) / Año publicación | Tipo de publicación | País donde se realizó | Idioma | Título | Revista donde se publicó | Diseño |
|----|------------------------------|---------------------|-----------------------|---------|--|---|---------------------------|
| | | | | | producing Escherichia coli in a Tertiary Hospital in Enugu, Nigeria | and Antimicrobials | |
| 6 | Uc-Cachón, A., et al. (2019) | Artículo original. | México | Inglés | High Prevalence of Antimicrobial Resistance Among Gram-Negative Isolated Bacilli in Intensive Care Units at a Tertiary-Care Hospital in Yucatán Mexico | Medicina | Transversal, descriptivo. |
| 7 | Wu, D., et al. (2021) | Artículo original. | Pekín | Inglés | Antimicrobial Resistance Analysis of Clinical Escherichia coli Isolates in Neonatal Ward | Front. Pediatr | Transversal, descriptivo. |
| 8 | Al, A., et al. (2020) | Artículo original. | Arabia | Inglés | Rising Klebsiella pneumoniae Infections and Its Expanding Drug Resistance in the Intensive Care Unit of a Tertiary Healthcare Hospital, Saudi Arabia | Cureus | Transversal, descriptivo. |
| 9 | Mohamed, A., et al. (2022) | Artículo original. | Mogadiscio, Somalia | Inglés | Antimicrobial Resistance and Predisposing Factors Associated with Catheter-Associated UTI Caused by Uropathogens Exhibiting Multidrug-Resistant Patterns: A 3-Year Retrospective Study at a Tertiary Hospital in Mogadishu, Somalia. | Tropical Medicine And Infectious Disease, | Transversal, analítico. |
| 10 | Corrales, E., et al. (2021) | Tesis de grado | Nicaragua | Español | Resistencia bacteriana en las infecciones de vías urinarias en los pacientes ingresados en la sala de medicina Interna de Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, HEODRA, en el periodo enero- julio del 2021 | Repositorio UNAN - León | Transversal, descriptivo. |

| Nº | Autor (es) / Año publicación | Tipo de publicación | País donde se realizó | Idioma | Título | Revista donde se publicó | Diseño |
|----|------------------------------|----------------------------|-----------------------|--------|---|--|---------------------------|
| 11 | Asempa, T., et al. (2019) | Artículo de investigación. | Estados Unidos | Inglés | Carbapenem-Nonsusceptible Pseudomonas aeruginosa Isolates from Intensive Care Units in the United States: a Potential Role for New β -Lactam Combination Agents | Journal of Clinical Microbiology | Transversal, analítico. |
| 12 | Tufa, T., et al (2022) | Artículo de investigación. | Etiopía | Inglés | Prevalence and characterization of antimicrobial resistance among gram-negative bacteria isolated from febrile hospitalized patients in central Ethiopia | Antimicrobial Resistance and Infection Control | Transversal, analítico. |
| 13 | Tran, H., et al. (2022) | Artículo de investigación. | Vietnam | Inglés | Community-acquired pneumonia-causing bacteria and antibiotic resistance rate among Vietnamese patients: A cross-sectional study. | Medicine | Transversal, descriptivo. |

Tabla 5: Contenido de publicaciones extraídos en base a las variables PECOS establecidas en esta investigación.

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|---|---|---|-----------------|
| 1 | 71 | <p>Demográficos: sexo</p> <p>Bacteriemias inducidas por elizabethkingia</p> <p>Antibióticos betalactámicos en el estudio: Piperacilina, piperacilina-tazobactam, cefoperazona-sulbactam, ceftazidima, ceftriaxona, cefotaxima, aztreonam, imipenem, meropenem.</p> <p>Origen de las muestras: respiratorias, sangre, orina.</p> | <p>Se analizaron muestras de 71 pacientes diagnosticados con neumonía y bacteriemia inducida por Elizabethkingia; las cepas se obtuvieron principalmente de unidades de cuidados intensivos y servicios de urgencias. La edad media de los pacientes fue de 56.9 ± 20.7, la tasa de mortalidad hospitalaria fue del 29.6%. Todos los pacientes tenían antecedentes de exposición a antimicrobianos de amplio espectro. La hospitalización por ventilación mecánica invasiva o inserción de catéteres resultó ser un factor de riesgo de infección. Los aislamientos mostraron una alta tasa de resistencia a las cefalosporinas y carbapenémicos, pero todos fueron susceptibles a la minociclina y la colistina. La tasa de resistencia a piperacilina fue del 100%, a piperacilina-tazobactam de 90.1%, resistencia a cefoperazona-sulbactam (66.2%), ceftazidima (97.2%), ceftriaxona (87.3%), cefotaxima (97.2%), aztreonam (97.2%), imipenem (98.6%), meropenem (95.8%)</p> | <p>Las infecciones por Elizabethkingia se han convertido en un problema de salud pública importante, por lo que es crucial comprender sus características clínicas, moleculares y genéticas. En este estudio, se compararon y analizaron las secuencias genómicas completas de 90 cepas de Elizabethkingia. Los hallazgos aportaron nuevos conocimientos a nuestra comprensión de la población, las características genómicas y las funciones genéticas de este patógeno emergente y potencialmente mortal. Estas cepas mostraron composiciones genéticas diversas, lo que podría contribuir a los rasgos particulares de estos géneros, como lo demuestran las variaciones en los tamaños de sus pangenomas.</p> | Bajo |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|---|--|---|-----------------|
| 2 | 208 | <p>Origen de las muestras: orina, sangre, vías respiratorias, pus.</p> <p>Características genotípicas y fenotípicas de los microorganismos: producción de ESBL y MBL, identificación de genes productores de betalactamasas</p> | <p>Se obtuvieron un total de 189 colonias bacterianas de 208 muestras recolectadas de Assam Medical College, Dibrugarh por el departamento de Ciencias de la Vida, Universidad de Dibrugarh y enviadas a RMRC Bhubaneswar para su identificación y caracterización. De estas 189 colonias, 110 colonias fueron identificadas como bacterias gramnegativas de diferentes géneros y especies. Se recopilaron los detalles de los pacientes (edad, sexo, sala, complicación, medicamento prescrito). Las cepas bacterianas se recuperaron de sangre (n = 28; 25%), orina (n = 35; 32%), heces (n = 17; 15%), aspirado traqueal (n = 11; 10%), pus (n = 7; 6%), hisopo de herida (n = 6; 5%), esputo (n = 6; 5%) (Tabla 3). Entre estas 110 cepas, 47 (43%) eran <i>E. coli</i>, 25 (23%) eran <i>K. pneumoniae</i>, 13 (12%) <i>A. baumannii</i>, 9 (8%) <i>P. aeruginosa</i>, 5 (4,5%) <i>Shigella</i> sp. y <i>Citrobacter</i> sp., 3 (2,7%) <i>Enterobacter</i> sp., 2 (1,8%) <i>Salmonella</i> sp. y 1 (0,9%) <i>Proteus</i> sp. <i>E. coli</i> fue uno</p> | <p>El conocimiento detallado de las bacterias que causan la infección, el perfil de susceptibilidad a los antibióticos y el conocimiento sobre la causa exacta de la resistencia, el patrón geográfico de la resistencia son los factores importantes para desarrollar una guía de atención médica correcta para combatir la resistencia a los antimicrobianos y también que eventualmente reducirá la tasa de mortalidad. El estudio representa la primera presentación de los resultados del noreste de la India que cubren los patógenos prioritarios aislados de infecciones en hospitales y comunidades. El presente estudio mostró el aumento de la prevalencia de productores de ESBL, MBL y también una mayor resistencia a las fluoroquinolonas entre los aislamientos. Al igual que otros informes de diferentes partes del mundo, este estudio también confirma la aparición de resistencia a múltiples fármacos en el noreste de la India a partir de infecciones en hospitales y comunidades. Este estudio</p> | Bajo |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|----------------------------------|--|--|-----------------|
| | | | <p>de los principales aislados obtenidos de muestras de sangre, orina y heces. Entre 110 bacterias gramnegativas, se observó una amplia variedad de resistencia a múltiples fármacos. Entre ellos, 21 (19,09%) aislados fueron extremadamente resistentes a los fármacos (XDR) y 85 (77,2%) fueron resistentes a múltiples fármacos (MDR) según la terminología internacional estandarizada creada por el Centro Europeo para el Control de Enfermedades (ECDC) y el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), Atlanta. Solo 15 aislados (13,6%) fueron susceptibles a la mayoría de las categorías de antibióticos. Más del 85% de las cepas fueron resistentes a todas las cefalosporinas de tercera generación (CTX, CAZ , CTR), el 45% fueron resistentes a las fluoroquinolonas (CIP, NOR , OFX , GAT , LEV), cloranfenicoles (CHL) y tetraciclina (TET) y más del 30% fueron resistentes a los aminoglicósidos (AMK, GEN). Se observó resistencia a imipenem (IPM), cefotaxima + ácido</p> | <p>también confirmó la aparición de un nuevo gen MBL (SIM-1 y SPM-1) en aislamientos clínicos. La información recopilada durante este estudio podría ser útil para el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento para la comunidad y también proporcionar datos de referencia que podrían ayudar a emplear la política de antibióticos para reducir la propagación de la resistencia a los medicamentos.</p> | |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|--|---|---|-----------------|
| | | | clavulánico (CEC) y piperacilina + tazobactam (TZP) en el 30% de las cepas aisladas. | | |
| 3 | 189 | <p>Demográfico: Edad, sexo.</p> <p>Antimicrobiano prescrito y detalles: dosis, número de dosis, vía de administración.</p> <p>Organismos aislados: Acinetobacter sp, enterococcus sp, E. Coli, klebsiella sp, pseudomonas sp, staphylococcus aureus sp, candida spp.</p> | <p>La población del estudio estuvo compuesta predominantemente por mujeres [64%]. La edad media de la población del estudio fue de 39,5 años y la mayoría de los pacientes estaban en el grupo de edad de 20 a 39 años [48%]. De 100 pacientes ingresados en la UCI quirúrgica durante el curso del estudio, se realizó un cultivo de sensibilidad solo para el 24% de los pacientes. Se recibió un total de 128 muestras [aspirado traqueal, cultivo de sangre, cultivo de orina] en el laboratorio de microbiología para estos 24 pacientes. Staphylococcus aureus y Klebsiella spp. fueron los organismos más comunes [23%]. Se observó flora polimicrobiana en el 50% de los casos. Se aislaron especies de Candida de tres muestras de sangre utilizando un sistema de cultivo automatizado (BactAlert™). La mayoría de las especies de Klebsiella fueron resistentes al grupo de antimicrobianos betalactámicos, como las cefalosporinas y la</p> | <p>En conclusión, en este estudio se ha observado un uso muy elevado de antimicrobianos. Como el estudio se llevó a cabo en un pequeño número de pacientes, esto habría afectado a nuestras estadísticas en cierta medida. Sin embargo, se necesitan políticas antimicrobianas específicas de la institución y de la UCI para controlar este problema. Se requieren auditorías periódicas con seguimiento del cumplimiento de estas directrices. Un programa de gestión de antimicrobianos con intervención educativa y sensibilización de los estudiantes de medicina sobre la prescripción racional de antimicrobianos es la necesidad del momento para controlar la amenaza de la resistencia a los antimicrobianos.</p> | Bajo |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|----------------------------------|---|--------------------------|-----------------|
| | | | <p>piperacilina-tazobactam. Tomando en cuenta la cantidad de aislamientos para cada uno de los siguientes: 12 especies de Acinetobacter, 15 especies de Klebsiella, 8 especies de E. coli y 6 especies de Pseudomonas aeruginosa, el patrón de resistencia fue el siguiente: acinetobacter un 75% para piperacilina/tazobactam, 87.5% para ceftazidima e imipenem, 81% para meropenem; de las especies de klebsiella, un 70% resultó resistente a piperacilina/tazobactam, 83% para ceftazidima y cefotaxima, 66% para imipenem y 61% para meropenem. De los aislamientos de E. coli, 70% resistente a piperacilina/tazobactam, 60% a ceftazidima y cefotaxima, 50% a imipenem y meropenem. Por último, las especies de pseudomonas aeruginosa, 30% resistente a piperacilina/tazobactam, 50% a ceftazidima, 60% a imipenem y 40% a meropenem. En cuanto al patrón de resistencia del staphylococcus aureus, el 60% fue</p> | | |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|--|--|--|-----------------|
| | | | resistente a cefoxitina referente al grupo de betalactámicos. | | |
| 4 | 230 | <p>Demográfico: Edad, sexo.</p> <p>Clínica: Anormalidades del tracto urinario, infección urinaria bacteriémica, infección urinaria recurrente, infección urinaria atípica.</p> <p>Patógenos: E. Coli, klebsiella, pseudomonas aeruginosa, cocos grampositivos.</p> | <p>Se aislaron un total de 236 patógenos de 230 pacientes. El patógeno más comúnmente identificado fue Escherichia coli (79,2%; 187/236), seguido de Klebsiella spp. (7,2%; 17/236), Proteus spp. (5,1%; 12/236) y Pseudomonas aeruginosa (4,7%; 11/236) (Tabla 1). Enterobacter spp. (1,7%; 4/236), Citrobacter sp. (0,4%; 1/236) y cocos Gram-positivos (1,7%; 4/236) fueron los aislamientos menos frecuentes en esta población. Entre los 157 aislamientos de E. coli analizados, 66 (42,0%) fueron resistentes a la ampicilina, mientras que la resistencia a AMC y ampicilina/sulbactam (SAM) fue del 12,2% y 19,3%, respectivamente. Las tasas de resistencia a las cefalosporinas de primera y segunda generación (2GC) variaron del 3,3% para la cefoxitina al 28,8% para la cefalotina. Solo el 1,7% de los aislamientos de E. coli fueron resistentes a las cefalosporinas de</p> | <p>En este estudio se observó una selección subóptima de tratamientos antibióticos, una duración prolongada del tratamiento y una dosificación ocasional fuera de los rangos recomendados, lo que sugiere una necesidad urgente de introducir estrategias eficaces de gestión de los antimicrobianos en los hospitales griegos. Estas intervenciones podrían reducir la prescripción inadecuada y los costes para un sistema sanitario que se encuentra bajo una gran presión financiera. Además, se debería intensificar la vigilancia de la RAM en la población pediátrica, con la inclusión de más centros pediátricos. Las ITU son un área clave que puede mejorar nuestra comprensión de la RAM en la población pediátrica.</p> | Bajo |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|---|--|---|-----------------|
| | | | <p>tercera generación (3GC) y las cefalosporinas de cuarta generación (4GC). Las tasas de resistencia de Klebsiella spp. frente a 2GC oscilaron entre el 14,3% para cefuroxima y el 30,0% para cefalotina. Pseudomonas aeruginosa no mostró resistencia a TZP, ceftazidima, aminoglucósidos o quinolonas.</p> | | |
| 5 | 200 | <p>Presencia de E. coli en los cultivos.</p> <p>Presencia de genes ESBL</p> <p>Susceptibilidad a 17 agentes antibióticos:</p> | <p>Se analizaron un total de 200 aislamientos de E. coli de muestras recogidas de pacientes con infecciones adquiridas en el hospital 117 (58,5%) y en la comunidad 83 (41,5%). Las muestras de pacientes mujeres fueron 105 (52,5%) y hombres 95 (47,5%), con edades comprendidas entre 18 y 95 años. Las muestras de orina 106 (53,0%) tuvieron la frecuencia más alta, seguidas del frotis de la herida 53 (26,5%), el aspirado pleural y peritoneal 24 (12,0%), el líquido cefalorraquídeo 13 (6,5%) y la muestra de sangre 4 (2,00%). Setenta (35,0%) aislamientos fueron positivos para la producción de betalactamasa de espectro extendido, 53 (75,7%) de infecciones adquiridas en el</p> | <p>Este estudio demostró una alta prevalencia (35,0 %) de E. coli productora de betalactamasas de espectro extendido en nuestro hospital. Es necesario realizar intervenciones urgentes, incluida la vigilancia regular destinada a frenar la propagación de E. coli productora de betalactamasas de espectro extendido, el desarrollo de políticas eficaces de uso de antibióticos en el hospital y medidas eficaces de prevención y control de infecciones.</p> | Bajo |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|--|--|---|-----------------|
| | | | hospital y 17 (24,3%) de infecciones adquiridas en la comunidad. Se reportó 70/200 cepas de E. coli productora de ESBL. Las tasas de resistencia a cefalosporinas de tercera generación fueron las siguientes: ceftazidima con 87.1%, ceftriaxona con 82.8% y cefotaxima con 90% | | |
| 6 | 517 | <p>Antibióticos utilizados: ampicilina, piperacilina, ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam, ticarcilina/ácido clavulánico, cefepima, cefotaxima, cefuroxima, cefazolina, cefotetán, ceftriaxona, ceftazidima, imipenem y meropenem, aztreonam.</p> <p>Presencia de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE)</p> | Se analizaron un total de 2.711 muestras clínicas y se aislaron 517 cepas de GNB. La mayoría de los aislamientos se recuperaron de las muestras clínicas de secreciones bronquiales (n = 245), muestras urinarias (n = 91) y muestras de sangre (n = 76). Pseudomonas aeruginosa fue el aislado predominante (n = 156, 30,17%), seguido de K. pneumoniae (n = 104, 20,12%) y E. coli (n = 83, 16,05%). En general, la tasa de resistencia más alta se encontró para la ampicilina (95,85%), seguida de la cefuroxima (84,17%), la piperacilina (82,93%), la cefotaxima (78,07%), la ceftriaxona (77,41%), el aztreonam (75,23%), la cefazolina (75,00%) y la ceftazidima (73,19%). La tasa de resistencia más baja se observó para | Se puede concluir de este estudio que los GNB más comúnmente aislados fueron P. aeruginosa , K. pneumoniae , E. coli y A. baumannii . Los aislamientos enterobacterianos revelaron altas tasas de resistencia a la ampicilina y al aztreonam. Además, E. coli demostró altas tasas de resistencia a las quinolonas. En términos generales, los aislamientos de A. baumannii fueron altamente resistentes a un gran número de fármacos probados. Los aislamientos clínicos de P. aeruginosa exhibieron altas tasas de resistencia al imipenem, el mejor fármaco de reserva empleado en el tratamiento de las infecciones por MDR. Finalmente, este estudio mostró una mayor tasa | Bajo |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|---|--|---|-----------------|
| | | | el cefotetán (10,96%) y los carbapenémicos (27,42-33,41%). | de perfiles MDR y HRMO y productores de ESBL en los aislamientos clínicos de GNB. Este hallazgo enfatiza la necesidad de una vigilancia continua y estrategias de tratamiento racionales para reducir la aparición y propagación de MDR- y HMRO-GNB. | |
| 7 | 100 | <p>Origen de las muestras: respiratorias, sangre, otros.</p> <p>Anibióticos: amoxicilina, cefuroxima, ceftriaxona</p> <p>Presencia de BLEE</p> <p>Demográficos: edad, sexo.</p> <p>Clínicos: peso, edad gestacional, diagnóstico.</p> | Se aislaron un total de 100 cepas de E. coli de muestras de esputo (n = 78), sangre (n = 10), líquido umbilical (n = 7) de neonatos hospitalizados en el Hospital de Niños de Beijing. La tasa más alta de resistencia de E. coli se encontró en amoxicilina (85%), seguida de cefuroxima (65%) y ceftriaxona (60%), respectivamente. Un total de 6 y 5% de todos los aislamientos solo fueron resistentes a amoxicilina/ácido clavulánico y cefoperazona-sulbactam. Las tasas de resistencia a ceftazidima, gentamicina, ciprofloxacino y sulfonamidas fueron 31, 20, 33 y 47%, respectivamente. Todos los aislamientos fueron susceptibles a meropenem. Aproximadamente el 26% de todos los aislamientos de E. | La resistencia a los antibióticos de E. coli se ha convertido en un problema importante y complejo en el tratamiento clínico. Este trabajo informa sobre una alta tasa de resistencia a los antibióticos, incluida la positividad de ESBL y la resistencia a múltiples fármacos en un conjunto de 100 aislamientos de E. coli de neonatos ingresados en una gran UCIN. Los datos informados aquí son muy relevantes para la práctica local de prescripción de antibióticos. En el futuro, esta investigación se puede ampliar para aumentar el tamaño y el tipo de muestra, y para permitir la evaluación de la correlación entre las manifestaciones clínicas y la resistencia a los antibióticos. Esta nueva información disponible | Bajo |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|--|--|--|-----------------|
| | | | coli fueron resistentes a múltiples fármacos. La tasa de detección de E. coli productora de ESBL fue del 55%. | sobre la resistencia de E. coli en los recién nacidos ayudará a fundamentar la evaluación clínica y la toma de decisiones. | |
| 8 | 276 | Demográficas: Tratamiento antimicrobiano recibido Origen de las muestras | Del total de 276 pacientes, 83 eran mujeres (30%) y 193 eran hombres (70%) en dos años: 2018 (n = 112) y 2019 (n = 164) con diferentes grupos de edad. El organismo se recuperó de diferentes fuentes clínicas, pero principalmente del tracto respiratorio (169; 61,0%), sangre (38; 14,0%), muestras de orina (36; 13%), heridas y frotis de piel (21; 8,0%) y otros (12; 4,3%). K. pneumoniae fue el aislado dominante (39,0%), seguido de Acinetobacter spp. (30,0%), E. coli (10,7%), Pseudomonas aeruginosa (10,7%), Staphylococcus aureus (7,3%), Enterobacter cloacae (2,7%), Proteus mirabilis (1,3%), Citrobacter sp. (0,7%) y Serratia marcescens (0,7%). La tasa de mortalidad entre los 276 pacientes fue del 36,0%, de los cuales K. pneumoniae se relacionó con el 42% y Acinetobacter spp. se asoció con el 35% de los casos. La resistencia mostrada de K. pneumoniae a los agentes | El presente estudio concluyó que K. pneumoniae es un importante patógeno en la UCI y posee la capacidad de evolucionar y ampliar su resistencia a muchos agentes antimicrobianos. El cincuenta por ciento de las muertes en la UCI fueron causadas por K. pneumoniae y las infecciones se derivaron principalmente del origen respiratorio (60%). La incidencia de K. pneumoniae y su resistencia a los antimicrobianos aumentaron en comparación con nuestra comparación de dos años. Estos aumentos también se observaron entre otras bacterias gramnegativas, en particular Acinetobacter spp. y Pseudomonas aeruginosa . | Bajo |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|---|--|--|-----------------|
| | | | <p>antimicrobianos, es la siguiente: amikacina (55.3%); amoxicilina con clavulánico (67.9%); ampicilina-sulbactam (79.2%); ampicilina (100%); aztreonam (79.1%); cefazolina (22.8%); cefepima (78.7%); ceftriaxona (82.1%); cefotaxima (68.9%); cefoxitina (62.8%); ceftazidima (67.3%); cefuroxima (72.5%). Respecto a la resistencia a carbapenémicos, fue la siguiente: colistina (35.1%); ertapenem (65.2%); imipenem (44.5%) y meropenem (61.7%).</p> | | |
| 9 | 779 | <p>Pacientes con catéteres uretrales</p> <p>Demográficos: edad, sexo.</p> <p>Área de admisión</p> <p>Antibióticos utilizados: cefazolina, meropenem, ertapenem, piperacilina, piperacilina/tazobactam, ceftazidima, penicilina, cefoxitina.</p> | <p>Este estudio retrospectivo se llevó a cabo en un total de 779 cultivos de orina realizados en la unidad de microbiología de nuestro hospital durante un período de 3 años. La prevalencia de ITU-AC en nuestro estudio fue del 12,7%. La edad media de los pacientes fue de 41,2 años. Los pacientes de edad avanzada, los ingresos en la unidad de cuidados intensivos y las comorbilidades asociadas se correlacionaron con tasas más altas de ITU-AC causadas por uropatógenos resistentes a múltiples fármacos ($p < 0,021$, IC del 95%:</p> | <p>El aumento de las tasas de resistencia a los antimicrobianos entre las ITU CA causadas por uropatógenos que presentan patrones de MDR es una preocupación mundial. El cuarenta y siete por ciento de los casos tenían uropatógenos resistentes a múltiples fármacos (MDR). <i>Acinetobacter baumannii</i> mostró los patrones de MDR más altos.</p> | Medio |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|----------------------------------|---|--|-----------------|
| | | | <p>0,893-2,010), ($p < 0,008$, IC del 95%: 1,124-5,600), ($p < 0,006$, IC del 95%: 0,953-2,617). La resistencia antimicrobiana más alta contra los uropatógenos se asoció con cefazolina (96%), cefuroxima (93,5%), ampicilina (94,3%), ceftriaxona (85%) y amoxicilina-ácido clavulánico (75%). A través del estudio se reveló una mayor resistencia antimicrobiana contra los carbapenémicos, con un 54,3% contra meropenem, un 50% en ertapenem y un 35% hacia imipenem. El estudio mostró que de los aislados de E. coli (59,5%) fueron resistentes el 61,6% de las cefalosporinas y entre el 7 y el 30% de los carbapenémicos. Se observó un aumento de la resistencia antimicrobiana contra Pseudomonas aeruginosa a lo largo del estudio en los siguientes fármacos: ceftazidima (53,8%), piperacilina-tazobactam (14,3%) y colistina (14%). La tasa de resistencia más baja contra Acinetobacter baumannii se mostró en colistina (4%).</p> | | |
| 10 | 81 | Demográficos: edad, sexo, etnia | "Se realizó la recolección de 81 registros de urocultivos de | Según lo registrado durante la presente investigación se | Bajo |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|----------------------------------|--|---|-----------------|
| | | | <p>pacientes ingresados a la sala de medicina interna, que tuviesen su antibiograma realizado, en el periodo de enero- julio 2021. El sexo femenino es el más frecuente con (71.6%), predomina con (28.4%) mayor incidencia en las personas que habitan en el área urbana con (70.4%). Los uropatógenos aislados muestra un notorio predominio de la E. Coli con el (53.1%), seguido de la Klebsiella pneumoniae con un (25.9%) y de la Proteus mirabilis con un (11.1%). En cuanto a la E. coli se encontró una resistencia del 76.7% a amoxicilina, ampicilina y cefotaxima (7%); piperacilina, aztreonam y amoxicilina + ácido clavulánico (2.3%); cefazolina (14%); ceftazidima (16.3%) y ceftriaxona (18.6%). Respecto a la K. pneumoniae, la resistencia fue: amoxicilina (81%) ampicilina (33.3%), piperacilina (19%), amoxicilina + ácido clavulánico (9.5%), aztreonam, imipenem y cefazolina (4.8%), cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxona (9.5%). En el caso de P. mirabilis mostró</p> | <p>evidenció que la mayoría de los pacientes afectados son mujeres en edades reproductivas, procedentes del área urbana. Que el principal uro patógeno encontrado fue la E. Coli y en menos proporción la Proteus mirabilis. ✓ En cuanto a los perfiles de resistencia E. coli presentó altas tasas de resistencias en especial con fármacos como la amoxicilina (76.7%). ✓ Estos patrones de resistencia que presenta la E. coli están siendo alarmantes ya que la resistencia antibacteriana está en aumento en al menos cinco grupos de antibióticos. ✓ Y dado lo cambiante que puede ser el perfil de resistencia de este microorganismo podría suponer un grave problema para los futuros pacientes que ingresen a las salas de medicina interna y para el sistema de salud.</p> | |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|---|---|---|-----------------|
| | | | resistencia del 66.7% a amoxicilina, ampicilina (22.2%), piperacilina (11.1%)." | | |
| 11 | 538 | Demográficos: edad, sexo | Durante el período de vigilancia 2017-2018, se enviaron para su análisis 538 aislamientos no duplicados de <i>P. aeruginosa</i> obtenidos de un número igual de pacientes. La edad media de los pacientes fue de 58 años (desviación estándar, 19 años) y el 60,2 % de los pacientes (n = 324) eran varones. La mayoría de los aislamientos (n = 433 [81 %]) se recuperaron de una fuente del tracto respiratorio. El cuarenta y nueve por ciento de los aislamientos (n = 266) se obtuvieron de una UCI médica, el 12 % (n = 64) de una UCI quirúrgica y el 29 % (n = 154) de una UCI mixta. Las tasas de resistencia en general de <i>P. aeruginosa</i> a betalactámicos, fue la siguiente: ceftazidima (18.4%), ceftazidima-avibactam (7.2%), imipenem (27.7%), imipenem-relebactam (3%), meropenem (22.5%). | Los resultados de este estudio respaldan y amplían los resultados de otras investigaciones al proporcionar una evaluación contemporánea de la susceptibilidad de las cepas de <i>P. aeruginosa</i> aisladas de pacientes de la UCI en los Estados Unidos. Los altos niveles de disminución de la susceptibilidad a los carbapenémicos, en particular entre los aislados respiratorios, son preocupantes y limitan aún más el uso de estos fármacos como monoterapia empírica. Si bien la ceftazidima sola sigue demostrando una actividad moderada in vitro, la introducción de nuevos agentes combinados de β -lactámicos representa nuevas alternativas terapéuticas para el tratamiento de las infecciones por <i>P. aeruginosa</i> , especialmente aquellas con un fenotipo carbapenémico-NS. | Medio |
| 12 | 684 | Demográficos: edad, sexo, procedencia, escolaridad. | Entre los 684 participantes del estudio, el 54,2% eran varones y la mediana de edad fue de 22,0 (RIC: | En este estudio, realizado en un hospital terciario de Etiopía, aislamos GNB de pacientes con | Medio |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|---|---|---|-----------------|
| | | <p>Origen de las muestras: sangre, hisopos, orina, otros fluidos corporales.</p> <p>Patógenos aislados: Gram negativos, gram positivos.</p> | <p>14-35) años. Los hemocultivos fueron positivos en el 5,4% (n = 37) de los casos. Entre otras muestras clínicas, el 60,6% (20/33), el 20,8% (5/24) y el 37,5% (3/8) de los hisopos/cultivos de pus, orina y otros fluidos corporales, respectivamente, fueron positivos. Entre los 66 aislamientos patógenos, el 57,6% (n = 38) eran GNB, el 39,4% (n = 26) eran grampositivos y el 3,0% (n = 2) eran especies de Candida . Entre los GNB aislados, el 42,1% (16/38) fueron Escherichia coli , el 23,7% (9/38) Klebsiella pneumoniae y el 10,5% (4/38) Pseudomonas aeruginosa. En total, se dispuso de 27/38 aislamientos gramnegativos para su posterior análisis. Las tasas de resistencia fueron las siguientes: ampicilina/sulbactam, 92,6% (n = 25); cefotaxima, 88,9% (n = 24); ceftazidima, 74,1% (n = 20); cefepima, 74,1% (n = 20); piperacilina/tazobactam, 48,1% (n = 13); meropenem, 7,4% (n = 2)</p> | <p>enfermedades infecciosas con altas tasas de resistencia a múltiples fármacos, incluida la resistencia a 3GC, que es la clase de fármaco más utilizada para el tratamiento antibiótico empírico. Según los resultados de AST locales, el tratamiento empírico iniciado en el 72,2% de los pacientes probablemente fue ineficaz. Como causa de la resistencia generalizada a los fármacos, encontramos una alta prevalencia de varias enzimas ESBL, predominando los tipos TEM y CTX-M-1. Más de la mitad de los aislamientos gramnegativos albergaban dos o más genes ESBL. Además, se detectaron carbapenemasas en el 7,4% de los aislamientos gramnegativos, a pesar de la disponibilidad limitada y el uso poco frecuente de carbapenémicos en el país. Estos hallazgos subrayan la necesidad de realizar pruebas microbiológicas periódicas de las muestras apropiadas antes de iniciar el tratamiento antibiótico empírico siempre que sea posible. Por lo tanto, existe una necesidad urgente</p> | |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|--|--|---|-----------------|
| | | | | de fortalecer el AMS, tomar medidas adecuadas para regular el uso de antibióticos y monitorear la aparición de bacterias resistentes. En este estudio, informamos una tasa de positividad baja (5,4 %) para los CC, lo que indica la necesidad de un nuevo enfoque de diagnóstico, como la secuenciación de ADN libre de células plasmáticas o el uso de hemocultivo guiado por MDW o PCT para mejorar la tasa de positividad. | |
| 13 | 254 | <p>Demográficos: Edad, sexo.</p> <p>Gravedad de la NAC.</p> <p>Comorbilidades infecciosas: VIH, Tuberculosis, otros.</p> <p>Antecedentes médicos: Diabetes, enfermedades gastrointestinales, enfermedad hepática, otros.</p> | <p>Participaron un total de 254 pacientes, de los cuales el 85% eran mayores de 60 años y el 51,2% eran mujeres. La edad típica fue de 73 años. El más joven tenía 16 años y el mayor 98 años. Según la escala CURB-65, el 70,5% de los pacientes eran mayores de 65 años y la mayoría pertenecían al grupo 2 (62,6%). Entre los individuos con antecedentes médicos, el 33,1% tenía úlceras gastrointestinales, seguido de diabetes (23,3%), enfermedad hepática menor (17,3%) y ninguna ocurrencia de malignidad. Se encontraron cultivos positivos en el 61,8% de las</p> | <p>Este estudio reveló que <i>Streptococcus pneumoniae</i> es el principal agente responsable de la NAC. La amoxicilina/clavulánico tuvo la tasa más alta de resistencia entre los betalactámicos. Las bacterias no enterobacterianas mostraron mayor resistencia a los carbapenémicos que las enterobacterianas. Nuestra investigación podría ayudar a los médicos de esta región a seleccionar un antibiótico adecuado para una situación determinada. A pesar del avance de la ciencia médica, ciertas</p> | Bajo |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|----------------------------------|---|--|-----------------|
| | | | <p>muestras de esputo. Streptococcus pneumoniae fue el factor principal, representando el 12,6% de todos los participantes, seguido de Klebsiella pneumoniae y Pseudomonas aeruginosa con el 12,2% y el 8,3%, respectivamente. El grupo Enterobacteriaceae representó el 36,5% de las 156 muestras positivas, seguido de las bacterias gramnegativas (34%) y las bacterias grampositivas (29,5%). Enterobacteriaceae tuvo la proporción más alta (54,4%), mientras que Enterobacter aerogenes tuvo la más baja (1,7%). Streptococcus pneumoniae fue la etiología del 69,6% del grupo grampositivo. Dentro del grupo de las gram negativas, correspondiendo a las enterobacterias se encontró la siguiente tasa de prevalencia de RAM: Amox/clavul (31.4%); cefuroxima (40%); cefotaxima (33.3%); ceftriaxona (34.5%); ceftazidima (31.6%); cefepime (30.9%); imipenem (3.5%) y meropenem (1.8%). En cuanto a las no enterobacterias, se encontró lo siguiente: Amox/clavul (91.7%);</p> | <p>especies bacterianas han desarrollado la capacidad de resistir a los antibióticos. Por lo tanto, la neumonía adquirida en la comunidad sigue siendo una preocupación en la provincia de Vinh Long, Vietnam, y en todo el mundo. Además, anticipamos futuras investigaciones que podrían identificar los factores relevantes y proporcionar intervenciones clínicas para aliviar el problema de la resistencia a los antibióticos.</p> | |

| N° | Muestra | Variables principales estudiadas | Principales resultados | Conclusiones del estudio | Grado evidencia |
|----|---------|----------------------------------|---|--------------------------|-----------------|
| | | | <p>cefuroxima (100%); cefotaxima (61.3%); ceftriaxona (100%); ceftazidima (9.4%); cefepime (69.1%); imipenem (9.4%) y meropenem (6.3%). Respecto a la klebsiella productora de betalactamasa, la resistencia fue: Ampicilina (100%), al igual que en la klebsiella BLEE negativa, amox/clavulanico (BLEE negativa: 6.7%; BLEE positiva: 75%); piperacilina (BLEE negativa: 94.1%; BLEE positiva: 100%) cefoxitina (BLEE negativa: 4.8%; BLEE positiva: 100%); cefuroxima (BLEE negativa: 5.6%; BLEE positiva: 100%); cefotaxima y ceftazidima (BLEE negativa: 6.5%; BLEE positiva: 100%); ceftriaxona y cefepime (BLEE negativa: 6.7%; BLEE positiva: 100%); imipenem y meropenem (BLEE negativa: 0%; BLEE positiva: 20%). Respecto a la resistencia encontrada en el estreptococo, se demuestra lo siguiente: penicilina (65.4%); cefotaxima (37.5%); ceftriaxona (34.4%);</p> | | |

Tabla 6. Artículos potencialmente elegibles que fueron excluidos durante la fase de Cribado.

| N° | Autor (es) / Año | Título de investigación | Criterios que no cumple | Publicado en |
|----|---|--|--|--|
| 1 | Belley, A., Morrissey, I., Hawser, S., Kothari, M. & Knechtle, P. (2021) | Third-generation cephalosporin resistance in clinical isolates of Enterobacterales collected between 2016–2018 from USA and Europe: genotypic analysis of β -lactamases and comparative in vitro activity of cefepime/enmetazobactam | No aborda los antibióticos de manera individual. | Journal of Global Antimicrobial Resistance |
| 2 | Wareth, G., Linde, J., Hammer, P., Nguyen, N., Nguyen, T., Splettstoesser, W., Makarewickz, O., Neubauer, H., Sprague, L & Pletz, M. (2020) | Phenotypic and WGS-derived antimicrobial resistance profiles of clinical and non-clinical <i>Acinetobacter baumannii</i> isolates from Germany and Vietnam | PDF no disponible | International Journal of Antimicrobial Agents |
| 3 | Kettani, M., Azzahra, F., Diawara, I., El, A., Marnaoui, R., Benmessaoud, R & Smyej, I. (2021) | Antibiotic Resistance Pattern of Extended Spectrum Beta Lactamase Producing <i>Escherichia coli</i> Isolated From Patients With Urinary Tract Infection in Morocco | No aborda únicamente pacientes ingresados, también ambulatorios. | Frontiers in Cellular and Infection Microbiology |
| 4 | Patil, S., Yu Chen, H., Zhang, X., Lian, M., Gen, P & Wen, F. (2022) | Antimicrobial Resistance and Resistance Determinant Insights into Multi-Drug Resistant Gram-Negative Bacteria Isolates from Paediatric Patients in China | No especifica el tipo de población incluida. | Infection and Drug Resistance |
| 5 | Eldin, N. (2021) | Prevalence and antimicrobial susceptibility profile of multidrug-resistant bacteria among intensive care units patients at Ain Shams University Hospitals in Egypt—a retrospective study | No especifica el tipo de población incluida. | Journal of the Egyptian Public Health Association |
| 6 | Ebrahim, M. (2019) | Prevalence of <i>Acinetobacter baumannii</i> in Saudi Arabia: risk factors, antimicrobial resistance patterns and mechanisms of carbapenem resistance | No aborda únicamente pacientes ingresados, también muestras de ambientes externos. | Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials |

| N° | Autor (es) / Año | Título de investigación | Criterios que no cumple | Publicado en |
|-----------|--|--|--|--|
| 7 | Wang, H., Wang, C., Hua, C., Yu, H., Zhang, T., Zhang, H., Wang, S., Lin, A., Cao, Q., Huang, W., Deng, H., Cao, S., & Chen, X. (2019) | Antibiotic Resistance Profiles of Haemophilus influenzae Isolates from Children in 2016: A Multicenter Study in China. | No especifica el tipo de población incluida. | Canadian Journal Of Infectious Diseases And Medical Microbiology |
| 8 | Sierra-Díaz, E., Hernández-Ríos, C & Bravo-Cuellar, A. (2019) | Antibiotic resistance: Microbiological profile of urinary tract infections in Mexico | No aborda únicamente pacientes ingresados, también ambulatorios. | Cirugía y cirujanos |
| 9 | Ejaz H., Usman M., Farhana A., Younas S., Batool A., Lone D., Atif M., Alruways M., Alruwaili M., Hamad I., Selim S., Zainab B., Farooq A & Junaid K. (2024) | The Rising Tide of Antibiotic Resistance: A Study on Extended-Spectrum Beta-Lactamase and Carbapenem-Resistant Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae. | No cumple con la calidad metodológica. | Journal of clinical laboratory analysis |
| 10 | Belley, A., Morrissey, I., Hawser, S., Kothari, M. & Knechtle, P. (2021) | Third-generation cephalosporin resistance in clinical isolates of Enterobacterales collected between 2016–2018 from USA and Europe: genotypic analysis of β -lactamases and comparative in vitro activity of cefepime/enmetazobactam | No cumple con la calidad metodológica. | Journal of Global Antimicrobial Resistance |
| 11 | Patil, S., Yu Chen, H., Zhang, X., Lian, M., Gen, P & Wen, F. (2022) | Antimicrobial Resistance and Resistance Determinant Insights into Multi-Drug Resistant Gram-Negative Bacteria Isolates from Paediatric Patients in China. | No cumple con la calidad metodológica. | Infection and Drug Resistance |
| 12 | Hayder, T & Alasedi, K. (2021) | A Comparative Study of Prevalence Antimicrobials Resistance Klebsiella pneumoniae among Different Pathogenic Bacteria Isolated from Patients with Urinary Tract Infection in Al-Najaf City, Iraq | No cumple con la calidad metodológica. | Latin American Journal of Pharmacy |

Análisis cualitativo de los datos:

Estrategias para el control de sesgos entre los estudios:

Consideraciones éticas:

Se cumplieron los principios bioéticos expuestos por Piura (2012) mencionados a continuación:

Principio: Respeto por las personas

No se excluirá ningún artículo tomando como criterio el sexo o filiación de los investigadores (Autores de los artículos).

Principio de: Justicia

Todos los artículos incluidos en esta revisión pasaron por el mismo proceso de evaluación con el objetivo de que sus características sean lo más homogéneas posibles y den respuesta a la pregunta de investigación establecida.

Principio de: No maleficencia

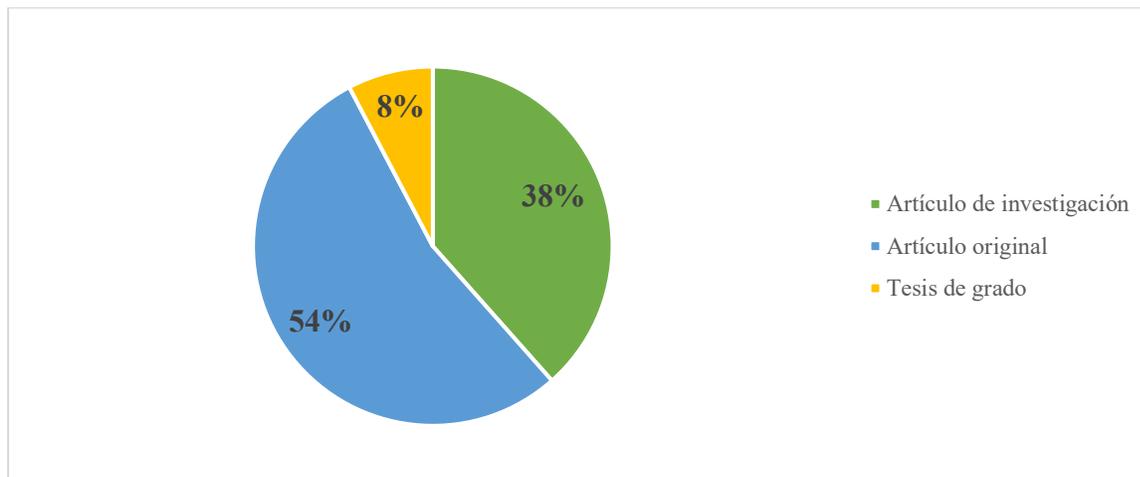
Es una investigación que no evidencia riesgo para los humanos porque no se realiza sobre individuos, si no sobre artículos y/o tesis publicadas.

En la presente investigación no se presenta conflicto de intereses, los hallazgos presentados solo representan las afirmaciones de la investigadora y no de la Universidad Católica Redemptoris Mater (UNICA).

Resultados y discusión

Luego de realizar el proceso de revisión según PRISMA, se encontraron los siguientes resultados, reflejados en los gráficos.

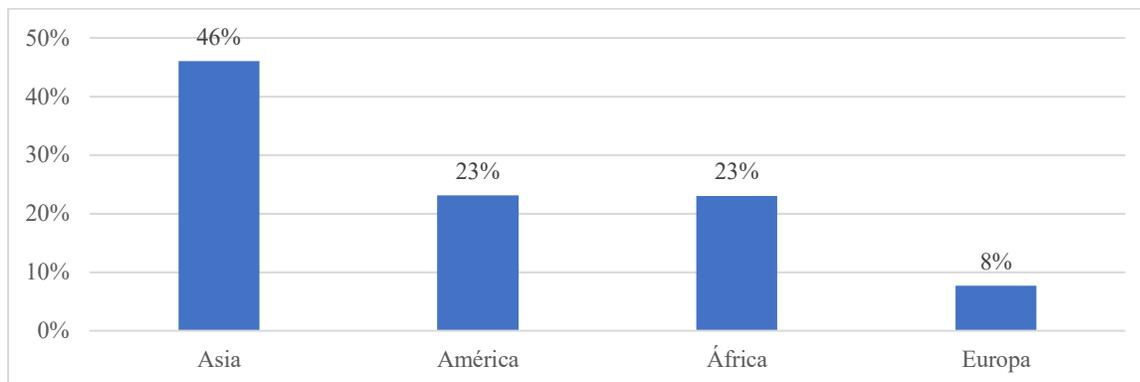
Gráfico 1. Tipo de publicación según la declaración del autor.



Fuente: Evidencia detallada en tabla 1 de resumen de hallazgos.

Del total de 13 artículos elegidos al final de la revisión, de acuerdo con el tipo de publicación declarada por el autor, se encontró que el 54% corresponde a artículos originales, seguidos por los artículos de investigación con el 38%. Cabe destacar que, a excepción de la tesis de grado, todas las publicaciones se encontraron en idioma inglés, considerado el idioma universal dentro del contexto científico.

Gráfico 2. Continente donde se realizó la investigación.

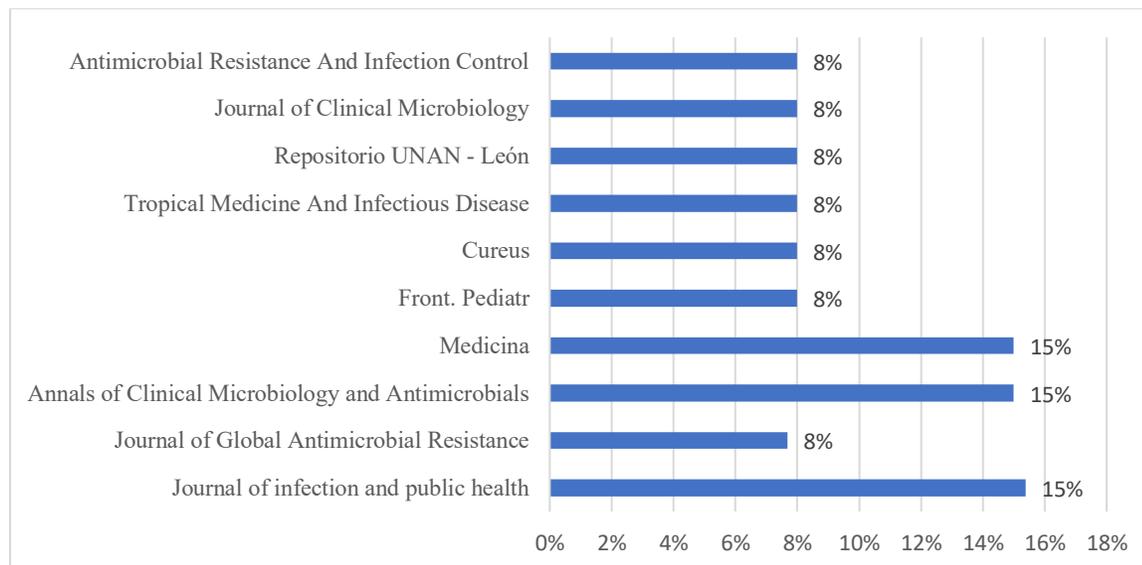


Fuente: Evidencia detallada en tabla 1 de resumen de hallazgos.

En el gráfico 2 se observan los continentes donde se realizaron los estudios. Claramente, el tema de la resistencia a antimicrobianos es un tema de relevancia para la salud pública; sin embargo, no todos los países realizan estudios de resistencia con el compromiso que se debería para la comunidad científica. En esta revisión, se encontró predominando en contexto de resistencia antimicrobiana, Asia con el 46% y con el menor porcentaje, Europa (8%), mostrando un empate de investigación científica, América y África con un 23%.

Se demuestra también en la revisión sistemática realizada en el 2018 por Bhatta & Nepal, en la que los autores incluyeron 19 estudios que cubrieron un total de 11,197 participantes de los países: Bután, Bangladesh, India, Indonesia, Corea del Sur, Nepal, Srilanka y Tailandia; todos pertenecientes al continente asiático, demostrando que dicho continente y sus países como tal, muestran mayor compromiso con este tema, quizá por la mayor incidencia de resistencia antimicrobiana.

Gráfico 3. Revistas utilizadas para la publicación científica.

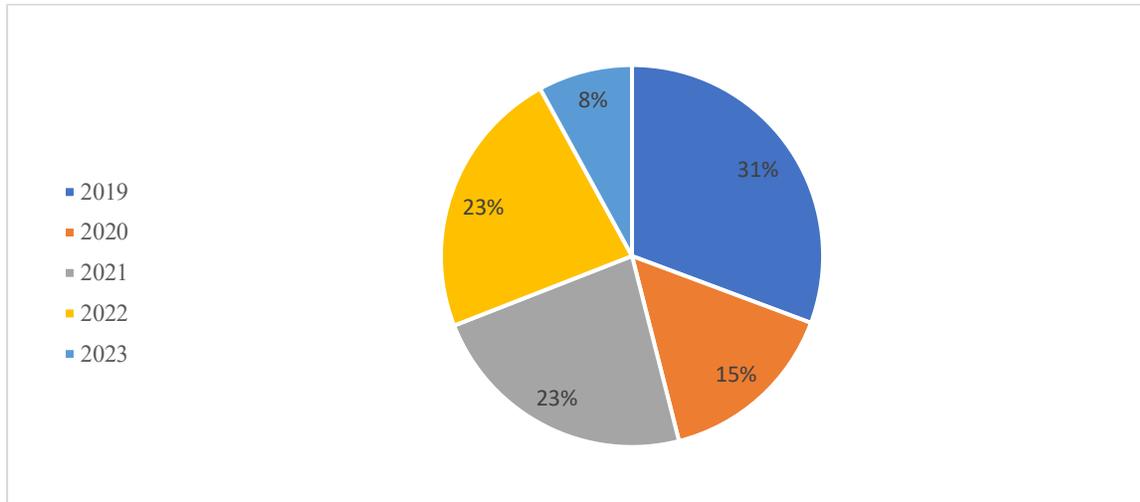


Fuente: Evidencia detallada en tabla 1 de resumen de hallazgos.

Se encontraron 10 revistas en los artículos revisados, dentro de ellas, el repositorio de la UNAN – León con 8% (n=1); las revistas medicina, Annals of clinical microbiology and antimicrobials y journal of infection and public health con 15% (n=2), encontrándolas todas en idioma inglés, exceptuando el repositorio de la UNAN-León (Nicaragua). Cabe destacar que dos

de las 3 revistas que destacan se encuentran estrechamente relacionada con el área de infectología, siendo el tema de resistencia antimicrobiana un tema de relevancia para dichas revistas.

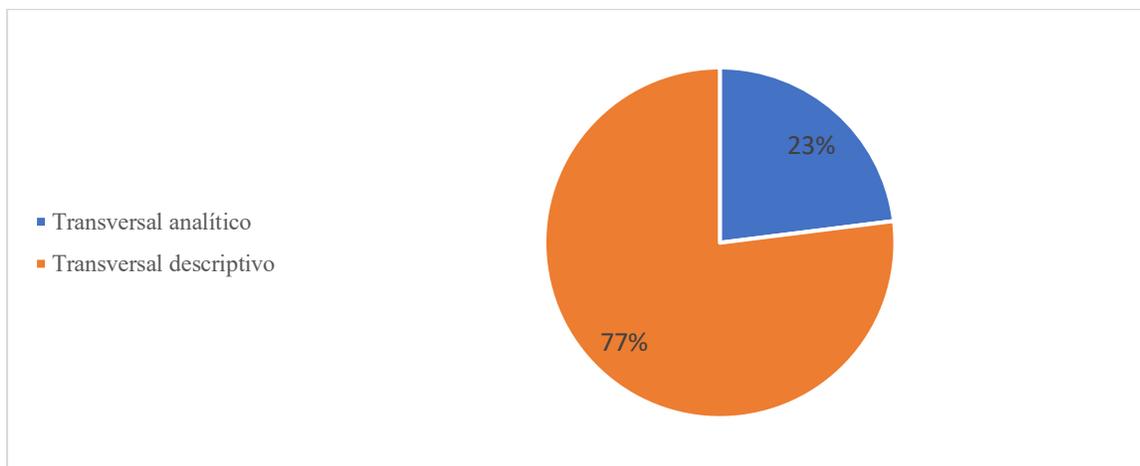
Gráfico 4. Año de publicación de los estudios científicos.



Fuente: Evidencia detallada en tabla 1 de resumen de hallazgos.

En el gráfico 4 se detalla los años en los que se publicaron los estudios realizados tomados en cuenta en esta revisión, siendo evidente que el año con más publicaciones relacionadas a resistencia a antimicrobianos, fue el 2019 con el 31%, seguido del año 2021 y 2022, ambos con 23%.

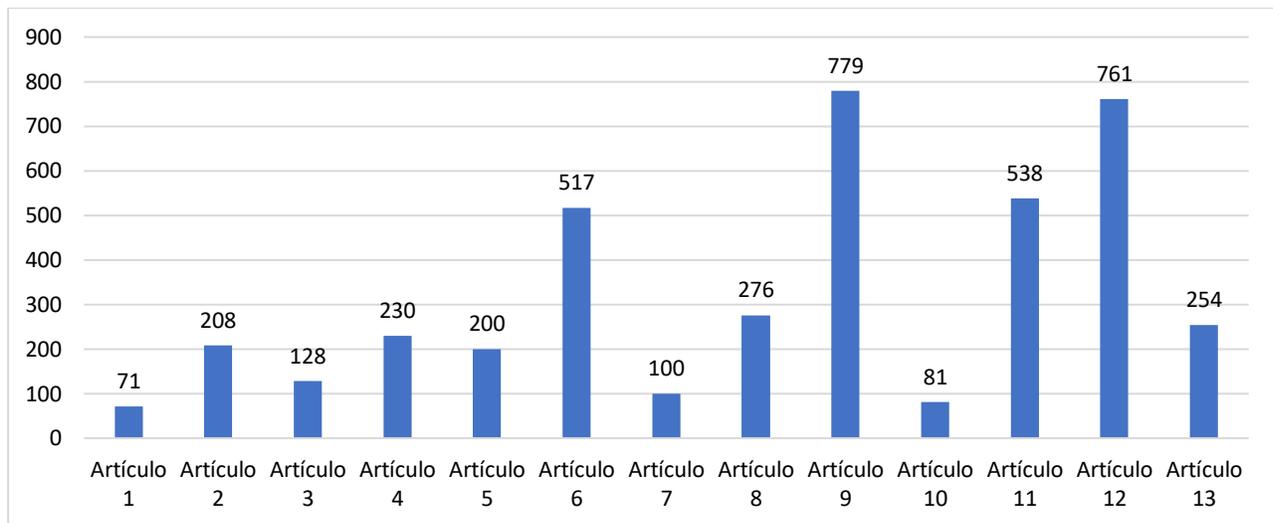
Gráfico 5. Diseños de las investigaciones científicas.



Fuente: Evidencia detallada en tabla 1 de resumen de hallazgos.

De acuerdo con el diseño del estudio, lo reflejado en el gráfico 5 nos muestra que el 77% de los estudios incluidos corresponden a estudios de tipo descriptivos, todos transversales.

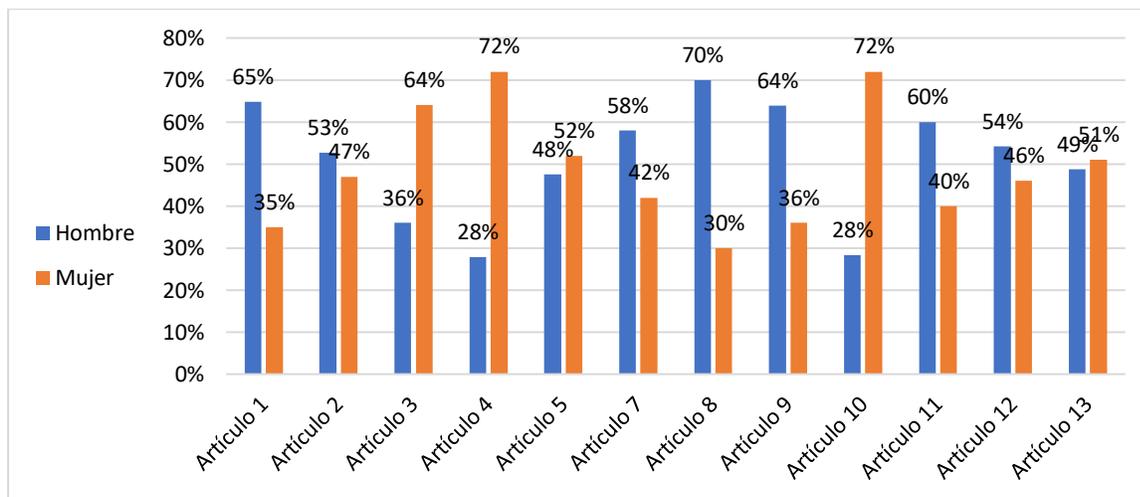
Gráfico 6. Total de muestras incluidas en los estudios.



Fuente: Evidencia detallada en tabla 1 de resumen de hallazgos.

De los 13 artículos incluidos en esta revisión sistemática, se encontraron un total de 4,140 muestras de diferente origen; el mayor número de muestras fue de 779 en el artículo n°13 según tabla 1, con el título “*Community-acquired pneumonia-causing bacteria and antibiotic resistance rate among Vietnamese patients: A cross-sectional study*”, dato mostrado en gráfico 6.

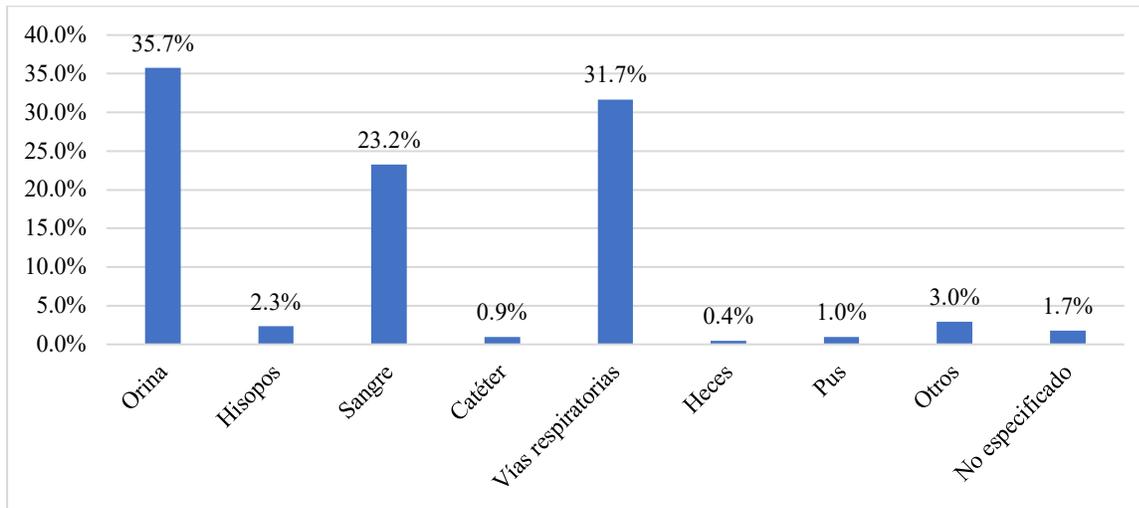
Gráfico 7. Sexo de los participantes



Fuente: Evidencia detallada en tabla 1 de resumen de hallazgos.

En el gráfico 7 se describe el porcentaje de los participantes por cada estudio, encontrando que en su mayoría reflejaron porcentajes más altos para el sexo femenino, siendo el mayor porcentaje de 72% en dos de los artículos. El porcentaje más bajo (28%) fue para el sexo masculino en dos de los 13 artículos.

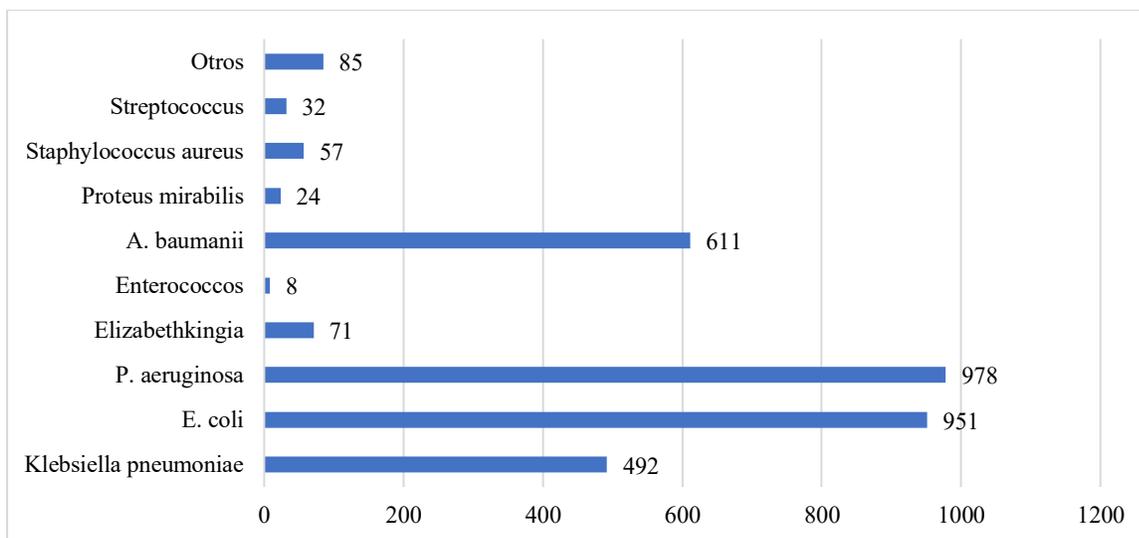
Gráfico 8. Origen de las muestras para estudios de resistencia en los artículos.



Fuente: Evidencia detallada en tabla 1 de resumen de hallazgos.

En el gráfico 8 se detalla el porcentaje de muestras recolectadas en los 13 artículos incluidos, mostrando que el 35.7% corresponde a muestras tomadas de orina, seguido por muestras de vías respiratorias con el 31.7%; siendo el más bajo, las muestras provenientes de heces con el 0.4%.

Gráfico 9. Microorganismos encontrados en los estudios científicos.



Fuente: Evidencia detallada en tabla 1 de resumen de hallazgos.

En el gráfico 9 se observan los microorganismos encontrados en los diferentes estudios incluidos en la revisión sistemática, mostrando un mayor número “pseudomona aeruginosa”, con un total de 978 cepas identificadas, seguidas de E. coli con un n = 951; los microorganismos con menor presencia en estos estudios fueron los enterococos con una n = 8; demostrando resultados

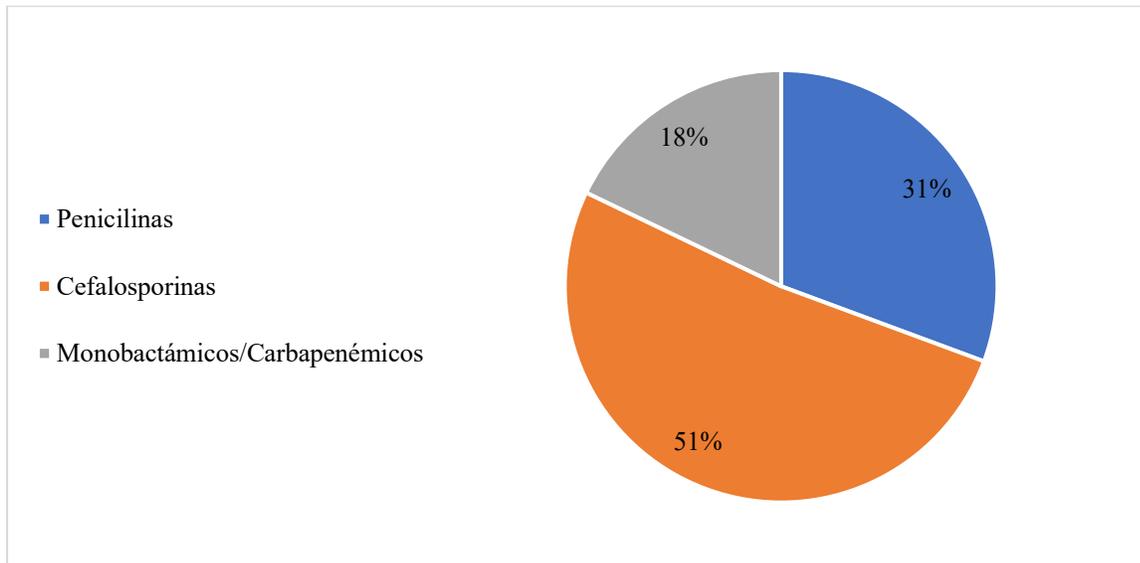
similares con el metaanálisis realizado por Murray, et al., en 2022 que reporta a *Klebsiella pneumoniae* como el tercer microorganismo asociado con la resistencia antimicrobiana, ocupando el primer lugar la *E. coli*.

Ambos patógenos están incluidos en la lista de prioridad crítica brindada por la Organización Mundial de la Salud y que fue actualizada este año (2024); siendo que *Klebsiella pneumoniae* pasó de estar en 5to lugar en el año 2017 al primer lugar en la lista del 2024 (WHO, 2024), principalmente las cepas que muestran resistencia a carbapenémicos que, en esta revisión se identificó un total de 116 cepas resistentes a imipenem (carbapenémico); en cambio, *E. coli* con resistencia a cefalosporinas de tercera generación ocupa el 2do lugar en dicha lista, bajando del 4to lugar en el que se encontraba en la lista del año 2017, mostrando ambos microorganismos, tendencia al aumento en las tasas de resistencia y por ende, de letalidad.

Varios estudios validan la mayor tasa de incidencia de *K. pneumoniae* y *E. coli* como responsable de la resistencia a diversos grupos de antibióticos, como se observa en la revisión sistemática realizada en 2023 por Martínez., et al., en la que ambos microorganismos mostraron ser resistentes a carbapenémicos y productores a la vez, de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE), principalmente en salas UCI, predominando en países de Asia, África y América Latina.

Estos datos, coincidentes con la revisión sistemática realizada por Al Sulayyim, et al., en 2022; incluyeron 23 estudios de diversos países, predominando los países asiáticos. En dicha revisión se encontró alta resistencia a carbapenémicos (Meropenem e imipenem) mostrada principalmente por *A. baumannii* y *K. pneumoniae* (91.7% y 76.6% respectivamente). Cabe destacar que uno de los estudios incluidos, destacó a *K. pneumoniae* como la bacteria panresistente a medicamentos más frecuentes, siendo, como se menciona anteriormente, el microorganismo con mayor crecimiento en cultivos en esta revisión.

Gráfico 10. Resistencia a los antibióticos por subgrupo de betalactámico



Fuente: Evidencia detallada en tabla 1 de resumen de hallazgos.

De acuerdo con el gráfico 10 se observa que, de todo el grupo de betalactámicos, el subgrupo con mayor porcentaje de resistencia lo muestran las cefalosporinas con el 51%, seguido de las penicilinas con el 31% y los monobactámicos/carbapenémicos con el 18%, tomados en cuenta como un solo subgrupo, pese a que son dos distintos; sin embargo, la cantidad de antibióticos de ambos subgrupos fueron pocos, realizándose por practicidad de esta manera.

Tabla 7. Resistencia a antibióticos según microorganismos (Parte 1)

| Microorganismos | Penicilinas / inhibidores de las beta-lactamasas / Monobactámicos / Carbapenémicos | | | | | | | | | | Total |
|-----------------------|--|------------|-----|----------|-----------|------|-------|-------|--------------|--------------|-------|
| | Amox | Amox+Clavu | Amp | Amp/Sulb | Aztreonam | Imip | Merop | Ertap | Piperacilina | Pierac/Tazob | |
| E. Coli | 118 | 69 | 337 | 76 | 136 | 23 | 14 | 15 | 49 | 95 | 932 |
| Elizabethkingia | 0 | 0 | 0 | 0 | 69 | 70 | 68 | 0 | 71 | 64 | 342 |
| K. pneumoniae | 29 | 138 | 333 | 161 | 152 | 91 | 116 | 83 | 198 | 127 | 1428 |
| A. baumannii | 49 | 49 | 65 | 0 | 0 | 58 | 53 | 28 | 26 | 54 | 382 |
| P. aeruginosa | 0 | 59 | 84 | 0 | 24 | 291 | 232 | 27 | 19 | 81 | 817 |
| Proteus mirabilis | 0 | 0 | 3 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 1 | 1 | 6 |
| Staphylococcus aureus | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Enterococcus | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Streptococcus | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 11 |
| Otros | 0 | 0 | 74 | 68 | 22 | 29 | 35 | 0 | 0 | 0 | 228 |
| Total | 196 | 315 | 896 | 305 | 415 | 563 | 518 | 153 | 364 | 422 | 4147 |

Amox: Amoxicilina; Amox+Clavu: Amoxicilina + ácido clavulánico; Amp: Ampicilina; Amp/Sulb: Ampicilina / Sulbactam; Imip: Imipenem; Merop: Meropenem; Ertap: Ertapenem; Piperac/Tazob: Piperacilina / Tazobactam.

De un total de 4,147 cepas resistentes a los grupos de penicilinas, inhibidores de beta-lactamasas, monobactámicos y carbapenémicos, se identifica en el gráfico 11 que, el microorganismo con más resistencia a diversos antibióticos dentro de estos grupos, ha sido la *Klebsiella pneumoniae* con 1428 cepas (Color verde); así también, el antibiótico que se encuentra expuesto a mayor resistencia (color naranja) es la ampicilina (n = 896), seguido del imipenem (n = 563), siendo el antibiótico con menos resistencia el ertapenem (n = 153) (Color gris).

Tabla 8. Resistencia a antibióticos según microorganismos (Parte 2)

| Microorganismos | Cefalosporinas | | | | | | | | | | | | | | Total |
|-----------------------|-----------------|------------|----------------|------------|-----------|------------|---------|-----------------|------------|-------------|-------------|------------------------|------------------------|----------|-------|
| | 1era generación | | 2da generación | | | | | 3era generación | | | | | | 4ta gen. | |
| | Cefalotina | Cefazolina | Cefaclor | Cefuroxima | Cefprozil | Cefoxitina | Cefotán | Cefixime | Cefotaxima | Ceftazidima | Ceftriaxona | Cefoperazona/sulbactam | Cefotaxima+clavulánico | Cefepime | |
| E. Coli | 38 | 61 | 25 | 200 | 10 | 37 | 1 | 13 | 228 | 247 | 181 | 8 | 13 | 116 | 1178 |
| Elizabethkingia | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 69 | 69 | 62 | 47 | 0 | 0 | 247 |
| K. pneumoniae | 3 | 75 | 3 | 237 | 3 | 134 | 7 | 12 | 261 | 235 | 242 | 29 | 6 | 220 | 1467 |
| A. baumannii | 0 | 25 | 0 | 55 | 0 | 41 | 0 | 20 | 34 | 25 | 18 | 49 | 8 | 25 | 300 |
| P. aeruginosa | 0 | 25 | 0 | 62 | 0 | 54 | 0 | 6 | 46 | 287 | 34 | 0 | 3 | 107 | 624 |
| Proteus mirabilis | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 1 | 1 | 5 |
| Staphylococcus aureus | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 |
| Enterococcus | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 3 |
| Streptococcus | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 12 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 12 |
| Otros | 3 | 16 | 0 | 45 | 1 | 0 | 8 | 0 | 93 | 129 | 88 | 0 | 6 | 85 | 474 |
| Total | 44 | 202 | 28 | 599 | 14 | 275 | 16 | 51 | 745 | 994 | 627 | 133 | 37 | 554 | 4319 |

De un total de 4,319 cepas resistentes al grupo de cefalosporinas, se identifica en el gráfico 11 (Parte 2) que, el microorganismo con más resistencia a diversos antibióticos dentro de este grupo, ha sido la *Klebsiella pneumoniae* con 1467 cepas (Color verde), seguido de *E. coli* (n = 1178) ; así también, el antibiótico que se encuentra expuesto a mayor resistencia (color naranja) es la ceftazidima (n = 994), seguido de cefotaxima (n = 745), siendo el antibiótico con menos resistencia el cefprozil (n = 14) (Color gris).

En el contexto de la resistencia a los antibióticos por grupos, la resistencia a betalactámicos es una de las que más preocupación ha despertado en la salud pública, siendo así que, la OMS los tiene incluidos dentro de la lista de antimicrobianos de importancia crítica para la medicina humana, encabezando los de máxima prioridad las cefalosporinas de tercera, cuarta y quinta generación y cumpliendo, además, con todos los criterios de priorización. En esta revisión sistemática se encontró que las cefalosporinas de tercera generación muestran tasas de resistencia más altas en comparación con el resto de las generaciones, seguida de las cefalosporinas de segunda generación.

Tal fue el metaanálisis realizado por Ayobami, O., en 2022 en la que se resumen datos sobre resistencia a antibióticos relacionadas a las bacterias ESKAPE-E comparando los datos de países de ingresos altos; en este metaanálisis de 163 estudios, al realizar proporciones agrupadas se encontró proporciones de resistencias más altas para cefalosporinas de tercera generación, según los microorganismos como *Klebsiella pneumoniae*: 78,7 % (IC del 95 %: 71,5-85,2; n = 46); *Escherichia coli*: 78,5 % (IC del 95 %: 72,1-84,2 %, n = 58); y *Enterobacter spp.*: 83,5 % (IC del 95 %: 71,9-92,8; n = 8), datos coincidentes con lo reflejado en esta revisión.

Respecto al subgrupo de penicilinas, los antibióticos mencionados en los artículos de esta revisión son: amoxicilina, amoxicilina/ac. Clavulánico, ampicilina, amp/sulbactam; siendo los mencionados, de los más utilizados en el medio, principalmente amoxicilina y su combinación, esto resultado de la disponibilidad de dichos fármacos en farmacias, como venta libre; sin embargo, se observa que el mayor número de cepas resistentes encontradas mostraron resistencia a ampicilina, con un total de 896 cepas, seguida de imipenem con 563 cepas resistentes, siendo este último del subgrupo de carbapenémicos, considerados según lista crítica de OMS como “Gran prioridad”.

Al Sulayyim, et al., demostraron en esta revisión, que la resistencia a antimicrobianos aumentó especialmente, posterior a la pandemia, ejemplo de ello fue *E. coli* mostrando niveles altos de resistencia a ampicilina (87.5%), seguido de amoxicilina clavulanato con 85.5% y otros antibióticos como las quinolonas, frecuencia similar a la encontrada en nuestra revisión.

Conclusiones:

La resistencia antimicrobiana continúa siendo un problema de salud pública que hoy día, muestra cada vez más, aumento significativo en sus tasas y en la variedad de antibióticos que se ven afectados por dichos fenómenos.

Se ha mostrado como un problema a nivel global, con mayor presentación en algunos países en comparación a otros, por ejemplo, países asiáticos en los que se ha constatado mayor resistencia

La mayor parte de las muestras para cultivo se toman de muestras de orina, siendo de hecho, las infecciones de vías urinarias las que mayor tasa de resistencia muestran a nivel mundial.

Se ha encontrado una alta tasa de resistencia en bacterias gramnegativas, predominando las de tipo anaerobias; la resistencia a betalactámicos surge como preocupación genuina, pues en su mayoría pertenecen a la lista crítica brindada por OMS. Dentro de los microorganismos que mayor resistencia muestran, se evidencia la alta tasa mostrada por *K. pneumoniae*, *E. coli* y *A. baumannii*, todas dentro de la lista de OMS y caracterizadas principalmente por su capacidad de producir betalactamasas de espectro extendido.

En cuanto a los antibióticos mayormente afectados, de acuerdo con lo encontrado, las cefalosporinas son las que mayor resistencia evidencian, predominando las de tercera generación. Observando, además, la alta resistencia a ampicilina como parte del subgrupo de las penicilinas y ertapenem representando al subgrupo de los carbapenémicos.

Si se continúa sin un compromiso real por parte de los diferentes países en reportar tasas reales encontradas de resistencia antimicrobiana y crear políticas para combatir dicha problemática, se cumplirá lo estimado por OMS para el año 2050.

Recomendaciones:

- Invertir en programas de investigación que permitan a países centroamericanos y principalmente Nicaragua, realizar estudios para identificar la tasa real de resistencia antimicrobiana actual en dicho territorio.
- Trabajar en conjunto con el Ministerio de Salud para crear políticas públicas destinadas específicamente a la regulación y seguimiento de ventas libres de antimicrobianos.
- Formar un equipo multidisciplinario nacional que fomente y concientice el buen uso de antimicrobianos dentro del personal sanitario, que permita una adecuada prescripción de los mismos.
- Proponer la inversión en salud en cada unidad para realizar siempre cultivos a todo paciente con proceso infeccioso, lo que permitiría la identificación adecuada del microorganismo causante y por ende, del manejo apropiado.

Referencias bibliográficas

- Acuña, G. (2002). Descubrimiento de la penicilina: Un hito de la medicina, cómo el azar puede ayudar al científico. *Rev Méd Clín Las Condes*. 13(1). <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-descubrimiento-penicilina-un-hito-medicina-X0716864002319295>
- Acuña, G. (2003). Evolución de la terapia antimicrobiana: lo que era, lo que es y lo que será. *Rev Chil Infect*. 20(1): S7-S10. <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v20s1/art01.pdf>
- Ajulo, S., & Awosile, B. (2024). Global antimicrobial resistance and use surveillance system (GLASS 2022): Investigating the relationship between antimicrobial resistance and antimicrobial consumption data across the participating countries. *PloS one*, 19(2), e0297921. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0297921>
- Aparicio-Martínez, F., Aparicio-Suárez, J., Aguilar-Soto, J. (s/f). Antibióticos en proporciones sísmicas y el tsunami de la resistencia. *Medigraphic*. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2012/mec123q.pdf>
- Asempa, T. E., Nicolau, D. P., & Kuti, J. L. (2019). Carbapenem-Nonsusceptible *Pseudomonas aeruginosa* Isolates from Intensive Care Units in the United States: a Potential Role for New β -Lactam Combination Agents. *Journal Of Clinical Microbiology*, 57(8). <https://doi.org/10.1128/jcm.00535-19>
- Astacondor-Salazar, L. (2018). *Betalactamasas: la evolución del problema*. *Rev Perú Investig Salud*; 2(2):42-49. <https://doi.org/10.35839/repis.2.2.224>
- Ayobami, O., Brinkwirth, S., Eckmanns, T., & Markwart, R. (2022). Antibiotic resistance in hospital-acquired ESKAPE-E infections in low- and lower-middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Microbes Infect*. 4;11(1):443-451. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8820817/>
- Barrantes, K., Chacón, L., Arias, A. El impacto de la resistencia a los antibióticos en el desarrollo sostenible. *Población y Salud en Mesoamérica*. 19(2). <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/10/1386938/psmv19n02art305.pdf>

- Belloso, W. H. (2009). *Historia de los antibióticos*. Buenos Aires, Argentina. Rev Hosp Ital. 29(2), 102-111. https://www1.hospitalitaliano.org.ar/multimedia/archivos/noticias_attachs/47/documentos/7482_102-111-belloso.pdf
- Bhatta, S., Nepal, G. (2018). *Self-medication with antibiotics in WHO southeast asian región: A systematic review*. Cureus. 10(4):e2428. https://assets.cureus.com/uploads/review_article/pdf/11580/1612427767-1612427759-20210204-18204-143na9j.pdf
- Bipasa, K., Sharma, M., Peter, A., Chetia, P., Neog, B., Borah, A., Pati, S. & Bhattacharya, D. (2021). *Prevalence and molecular characterization of β -lactamase producers and fluoroquinolone resistant clinical isolates from North East India*. Journal of Infection and Public Health 14 (2021) 628–637. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034121000502?via%3Dihub>
- Bryce, A., Hay, A., Lane, I., Thornton, H., Wootton, M., Costelloe, C. (2016). Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by Escherichia coli an association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. BMJ. 353: i939. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4793155/>
- Bshabshe, A. A., Al-Hakami, A., Alshehri, B., Al-Shahrani, K. A., Alshehri, A. A., Shahrani, M. B. A., Assiry, I., Joseph, M. R., Alkahtani, A. M., & Hamid, M. E. (2020). Rising Klebsiella pneumoniae Infections and Its Expanding Drug Resistance in the Intensive Care Unit of a Tertiary Healthcare Hospital, Saudi Arabia. Cureus. <https://doi.org/10.7759/cureus.10060>
- Calvo, J., Martínez-Martínez, L. (2008). Mecanismos de acción de los antimicrobianos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 27(1): 44-52. <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-mecanismos-accion-antimicrobianos-S0213005X08000177>
- Camacho, L. (2023). Resistencia bacteriana, una crisis actual. Rev Esp Salud Pública. 97: e202302013. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10541255/>

- Chávez-Jacobo. (2020). La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE. *Rev Esp Ciencias Químico-Biológicas*. 23: 1-11. <https://www.scielo.org.mx/pdf/tip/v23/1405-888X-tip-23-e20200202.pdf>
- Corrales, E., Cruz, C. & Díaz, M. (2022). Resistencia bacteriana en las infecciones de vías urinarias en los pacientes ingresados en la sala de medicina Interna de Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, HEODRA, en el periodo enero- julio del 2021. [Tesis de grado]. <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/9293/1/249103.pdf>
- Fondo-Pérez, C. (2020). Historia e decadencia dos antibióticos: a fagoterapia como alternativa. [Tesis]. https://ruc.udc.es/dspace/bitstream/handle/2183/27131/FondoPerez_Christian_TFG_2020.pdf?sequence=2&isAllowed=y
- García-Fernández. (2023). Los fundamentos de a resistencia a antimicrobianos. *Dairy Nutrition & Management*. <https://dellait.com/es/los-fundamentos-de-la-resistencia-a-antimicrobianos>
- Giono-Cerezo, S., Santos-Preciado, J., Morfín-Otero, F., Torres-López & Alcántar-Curiel, M. (2020). *Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla*. México. *Gac Méd Mex*. 156(2), 172-180. <https://www.scielo.org.mx/pdf/gmm/v156n2/0016-3813-gmm-156-2-172.pdf>
- Giraldo-Hoyos, N. (2021). Historia de la penicilina: más allá de los héroes, una construcción social. *Universidad de Caldas*. 34(2). <https://revistas.udea.edu.co/index.php/iatreia/article/view/341742>
- Guevara-Díaz, J., Maldonado, M., Valadez-Padilla, D., Muro-Díaz, R., Matsumoto-Palomares, I. (2021). Bacterial resistance: organisms of the ESKAPE group. *Enf Inf Microbiol*. 41(3): 111-117. <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2021/ei213e.pdf>
- Lee, X. J., Stewardson, A. J., Worth, L. J., Graves, N., & Wozniak, T. M. (2021). Attributable Length of Stay, Mortality Risk, and Costs of Bacterial Health Care-Associated Infections in Australia: A Retrospective Case-cohort Study. *Clinical infectious*

diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America, 72(10), e506–e514. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1228>

Lirola-Andreu, L., Ávila-Jiménez, Á., Fernández-Mariscal, M., Reinoso-Espín, Á., Martínez-Martínez, S. (2022). La resistencia bacteriana. Generalidades, carbapenemasas y actualidad: Una revisión narrativa. Arch Med Univ. <https://digibug.ugr.es/bitstream/handle/10481/75043/ES%20-%20Resistencias.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Lu, Z., Tadi, D., Fu, J., Azizian, K., Kouhsari, E. (2022). Global status of azithromycin and erythromycin resistance rates in *Neisseria gonorrhoeae*: A systematic review and meta-analysis. The Yale Journal of Biology and Medicine, 95(4), 465. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9765340/>

Martín N, G. (2002). Resistencia bacteriana a β -lactámicos: Evolución y Mecanismos. Archivo Venezolano de Farmacología y Terapia, 21 (1), 107-116. http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-02642002000100016&lng=es&tlng=es.

Martínez, F., Suárez, J., Aguilar, J. (s/f). Antibióticos en proporciones sísmicas y el tsunami de la resistencia. Medigraphic. <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2012/mec123q.pdf>

Martínez, W., Rivera, A., Ospina, C., & Chavez, M. (2023). Bacterial resistance in Hospital-Acquired infections acquired in the intensive care unit: a systematic review. Acta Medica (Hradec Králové); 66(1): 1–10. https://actamedica.lfhk.cuni.cz/media/pdf/am_2023066010001.pdf

Medina, J., Paciel, D., Noceti, O., Rieppi, G. (2017). Colistin: an update on the antibiotic: clinical aspects, PK/PD indices and equivalences. Rev. Méd. Urug. 33(3): 79-114. <https://doi.org/10.29193/rmu.33.3.5>

Mendoza, A. (2011). El formidable reto de la resistencia bacteriana a los antibióticos. Artículo de revisión. <https://scielo.org.mx/pdf/facmed/v54n1/v54n1a3.pdf>

- Mohamed, A. H., Omar, N. M. S., Osman, M. M., Mohamud, H. A., Eraslan, A., & Gur, M. (2022). Antimicrobial Resistance and Predisposing Factors Associated with Catheter-Associated UTI Caused by Uropathogens Exhibiting Multidrug-Resistant Patterns: A 3-Year Retrospective Study at a Tertiary Hospital in Mogadishu, Somalia. *Tropical Medicine And Infectious Disease*, 7(3), 42. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed7030042>
- Mora, E., Pérez-Acosta, A. (2018). Review and bibliometric analysis of research on self-medication since year 2000. *PERSONA*. 21(1): 31-79. <https://www.redalyc.org/journal/1471/147158130009/html/>
- Moreno-Indias, I. (2017). Benefits of the beer polyphenols on the gut microbiota. *Nutr. Hosp.* 34(4): 41-44. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112017001000009
- Murray, C., Shunji, K., Sharara, F., Swetschinski, L., Robles, G., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., et al. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The Lancet*. 399:629-55. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8841637/pdf/main.pdf>
- Nwafia, I. N., Ohanu, M. E., Ebede, S. O., & Ozumba, U. C. (2019). Molecular detection and antibiotic resistance pattern of extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* in a Tertiary Hospital in Enugu, Nigeria. *Annals Of Clinical Microbiology And Antimicrobials*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12941-019-0342-9>
- OMS. (2018). Lista OMS de antimicrobianos de importancia crítica para la medicina humana. Grupo Consultivo sobre Vigilancia Integrada de la Resistencia a los Antimicrobianos (AGISAR). <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/325037/WHO-NMH-FOS-FZD-19.1-spa.pdf>
- OMS. (2021). *Resistencia a los antimicrobianos*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- OMS. (2017). La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. GINEBRA. <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>

- O'Neal, L., Álvarez, D., Menizábal-Cabrera, R., Ramay, B & Graham, J. (2020). Community-Acquired Antimicrobial Resistant Enterobacteriaceae in Central America: A One Health Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 17(20): 7622. Disponible en : <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/20/7622>
- OPS/OMS. (2021). *La resistencia antimicrobiana pone en riesgo la salud mundial*. <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2021-resistencia-antimicrobiana-pone-riesgo-salud-mundial#:~:text=M%C3%A1s%20de%20700%20mil%20muertes,p%C3%A9rdidas%20econ%C3%B3micas%20que%20superar%C3%ADan%20los>
- OPS/OMS. (2023). *A partir de ahora, la “Semana mundial de concientización sobre el uso de los antimicrobianos” (WAAW, por sus siglas en inglés) se llamará “Semana mundial de concientización sobre la RAM.” | Organización Panamericana De La Salud. Ginevra.* <https://www.paho.org/es/noticias/6-6-2023-partir-ahora-semana-mundial-concientizacion-sobre-uso-antimicrobianos-waaw-por#:~:text=Ginebra%2C%206%20de%20junio%20de,alimentación%20y%20el%20medio%20ambiente>.
- OPS. (2021). Patógenos multirresistentes que son prioritarios para la OMS. <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multirresistentes-que-son-prioritarios-para-oms>
- Ordoñez, L., Medina-Ortega, Á., López-Valencia, D., Saavedra-Torres, J., Zúñiga-Cerón, L., Pinzón, M. (2019). Conjugación bacteriana y resistencia a antibióticos. *Acad Nac Med*. <https://www.researchgate.net/publication/332523550>
- Roth, N., Käsbohrer, A., Mayrhofer, S., Zitz, U., Hofacre, C., Domig, K. (2018). The application of antibiotics in broiler production and the resulting antibiotic resistance in *Escherichia coli*: A global overview. 98(4): 1791-1804. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6414035/>
- Saxena, S., Priyadarshi, M., Saxena, A., Singh, R. (2019). Antimicrobial consumption and bacterial resistance pattern in patients admitted in I.C.U at a tertiary care center.

- Journal of Infection and Public Health. 12(5): 695-699.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1876034119301236?via%3Dihub>
- Sierra, E., León, M. (2019). Antibacterial therapy: origin and evolution in the time. *Rev Med Electrón.* 41(5): 1300-1308. <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v41n5/1684-1824-rme-41-05-1300.pdf>
- Suárez, A. (2019). Automedicación con antibióticos en habitantes de la comuna tres del municipio de San Juan de Pasto. *Reva Crit.* 26(1): 37-55
- Shore, A. C., Deasy, E. C., Slickers, P., Brenan, G., O'Connell, B., Monecke, S., Ehricht, R. & Coleman, D. C. (2011). Detection of Staphylococcal cassette chromosome mec type XI carrying highly divergent mecA, mecI, mecRI, blaZ, and ccr genes in human clinical isolates of clonal complex 130 methicillinresistant Staphylococcus aureus. *Antimicrob. Agents Chemother.* 55(8) 3765-3773. <https://doi.org/10.1128/AAC.00187-11>
- Sulayyim, H. J. A., Ismail, R., Hamid, A. A., & Ghafar, N. A. (2022). Antibiotic Resistance during COVID-19: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, 19(19), 11931. <https://doi.org/10.3390/ijerph191911931>
- Vanegas-Múnera, J., Jiménez-Quiceno, J. (2019). *Resistência antimicrobiana no século XXI: rumo a uma era pós-antibiótica?*. Colombia. *Rev Fac Nac Sal Púb.* 38(1). <https://www.redalyc.org/journal/120/12063172005/html/>
- Tran, H. D., Nguyen, Y. T. B., Tran, T. T., Le, T. T. T., Nguyen, H. T. T., Nguyen, C. M., Le, H. T. B., Phan, T. T. N., Vo, T. T. T., Bui, H. T. N., Mai, V. T., Yong, N., Nguyen, T., & Tran, H. G. (2022). Community-acquired pneumonia-causing bacteria and antibiotic resistance rate among Vietnamese patients: A cross-sectional study. *Medicine*, 101(36), e30458. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000030458>
- Tufa, T. B., Mackenzie, C. R., Orth, H. M., Wienemann, T., Nordmann, T., Abdissa, S., Hurissa, Z., Schönfeld, A., Bosselmann, M., Häussinger, D., Pfeffer, K., Luedde, T., Fuchs, A., & Feldt, T. (2022). Prevalence and characterization of antimicrobial resistance among gram-negative bacteria isolated from febrile hospitalized patients in central Ethiopia.

Antimicrobial Resistance And Infection Control, 11(1).
<https://doi.org/10.1186/s13756-022-01053-7>

- Uc-Cachón, A. H., Gracida-Osorno, C., Luna-Chi, I. G., Jiménez-Guillermo, J. G., & Molina-Salinas, G. M. (2019). High Prevalence of Antimicrobial Resistance Among Gram-Negative Isolated Bacilli in Intensive Care Units at a Tertiary-Care Hospital in Yucatán Mexico. *Medicina*, 55(9), 588. <https://doi.org/10.3390/medicina55090588>
- Urquizo Ayala, Guillermo, Arce Chuquimia, Jackeline, & Alanoca Mamani, Gladys. (2018). RESISTENCIA BACTERIANA POR BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO: UN PROBLEMA CRECIENTE. *Revista Médica La Paz*, 24 (2), 77-83. http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582018000200012&lng=es&tlng=es.
- Vanegas-Múnera, J. & Jiménez-Quiceno, J. (2020). *Antimicrobial resistance in the 21st CENTURY: towards a post-antibiotic era?* *Rev. Fac. Nac. Sal Púb.* 38(1). <https://doi.org/10.17533/udea.rfnsp.v38n1e337759>
- Vazouras, K., Velali, K., Tassiou, I., Anastasiou-Katsiardani, A., Athanasopoulou, K., Barbouni, A., Jackson, C., Folgari, L., Zaoutis, T., Basmaci, R. & Hsia, Y. (2020). Antibiotic treatment and antimicrobial resistance in children with urinary tract infections. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 20: 4-10. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213716519301602>
- Vásquez-Cabrera, N., Espinoza-Márquez, A., Cedillo-Ramírez, M. (2023). *Evolución histórica de la Organización Mundial de la Salud y la resistencia a los antimicrobianos*. Panamá. *Rev Pan Sal Púb.* 47(51). <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57141/V47e512023.pdf?sequence=1>
- WHO. (2024). Bacterial Priority Pathogens List, 2024: bacterial pathogens of public health importance to guide research, development and strategies to prevent and control antimicrobial resistance. Geneva: World Health Organization
- WHO. (2017). WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. Geneva: World Health Organization. <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>

- Wu, C., Xiong, L., Liao, Q., Zhang, W., Xiao, Y., & Xie, Y. (2024). Clinical manifestations, antimicrobial resistance and genomic feature analysis of multidrug-resistant *Elizabethkingia* strains. *Annals Of Clinical Microbiology And Antimicrobials*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12941-024-00691-6>
- Wu, D., Ding, Y., Yao, K., Gao, W., & Wang, Y. (2021). Antimicrobial Resistance Analysis of Clinical *Escherichia coli* Isolates in Neonatal Ward. *Frontiers In Pediatrics*, 9. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.670470>

Anexos y apéndices

Figura 1

The screenshot shows the search results page for the query "beta-Lactam Resistance AND Drug Resistance, Microbial". The page displays two search results. The first result is titled "Los cambios estructurales en TolC facilitan la resistencia a las β -lactamas mediada por eflujo." and is from the journal *Commun Biol*, 7(1): 1051, 26 de agosto de 2024. The second result is titled "Los productos naturales procedentes de fuentes alimentarias pueden alterar la propagación de plásmidos de resistencia a los antimicrobianos en *Enterobacteriales*." and is from *Alay, Ilyas; Pordelkhaki, Parisa; Rodríguez-Navarro, Judith; Neo, Onalenna; Kessler, Celia; Awodipe,*. The page also includes a sidebar with filters, a search bar, and navigation options.

https://pesquisa.bvsalud.org/portal/?u_filter%5B%5D=fulltext&u_filter%5B%5D=db&u_filter%5B%5D=mj_cluster&u_filter%5B%5D=type_of_study&u_filter%5B%5D=la&fb=&lang=en&home_url=http%3A%2F%2Fvilacs.bvsalud.org&home_text=Pesquisa&q=beta-Lactam+Resistance+AND+Drug+Resistance%2C+Microbial&where=&filter%5Bdb%5D%5B%5D=MEDLINE&filter%5Bdb%5D%5B%5D=LILACS&filter%5Bmj_cluster%5D%5B%5D=Anti-Bacterial+Agents&filter%5Bmj_cluster%5D%5B%5D=beta-Lactam+Resistance&filter%5Bla%5D%5B%5D=en&filter%5Bla%5D%5B%5D=es&filter%5Bla%5D%5B%5D=pt&range_year_start=2019&range_year_end=2024

Figura 2

The screenshot shows the search results page for the query "beta-Lactam Resistance AND Drug Resistance, Microbial OR Inpatients". The page displays two search results. The first result is titled "Eficacia comparativa *in vitro* de ceftolozano/tazobactam frente a aislamientos pediátricos de bacterias gramnegativas resistentes a fármacos." and is from the journal *J Chemother*, 33(5): 288-293, septiembre de 2021. The second result is titled "Fenotipos y genotipos de resistencia a fármacos en México en especies gramnegativas representativas: Resultados de la red infivar". The page also includes a sidebar with filters, a search bar, and navigation options.

https://pesquisa.bvsalud.org/portal/?u_filter%5B%5D=fulltext&u_filter%5B%5D=db&u_filter%5B%5D=mj_cluster&u_filter%5B%5D=type_of_study&u_filter%5B%5D=la&fb=&output=site&lang=en&from=1&sort=&format=summary&count=20&page=1&range_year_start=2019&range_year_end=2024&skfp=&i

[ndex=&q=beta-Lactam+Resistance+AND+Drug+Resistance%2C+Microbial+OR+Inpatients&where=&filter%5Bdb%5D%5B%5D=MEDLINE&filter%5Bdb%5D%5B%5D=LILACS&filter%5Bmj_cluster%5D%5B%5D=beta-Lactam+Resistance&filter%5Bmj_cluster%5D%5B%5D=Drug+Resistance%2C+Multiple%2C+Bacterial&filter%5Btype_of_study%5D%5B%5D=clinical_trials&filter%5Bla%5D%5B%5D=en&filter%5Bla%5D%5B%5D=es&range_year_start=2019&range_year_end=2024&filter%5Bla%5D%5B%5D=pt](https://pesquisa.bvsalud.org/portal/?output=site&lang=en&from=1&sort=&format=summary&count=20&fb=&page=1&filter%5Bdb%5D%5B%5D=MEDLINE&filter%5Bdb%5D%5B%5D=LILACS&filter%5Bmj_cluster%5D%5B%5D=beta-Lactam+Resistance&filter%5Bmj_cluster%5D%5B%5D=Drug+Resistance%2C+Multiple%2C+Bacterial&filter%5Btype_of_study%5D%5B%5D=clinical_trials&filter%5Bla%5D%5B%5D=en&filter%5Bla%5D%5B%5D=es&range_year_start=2019&range_year_end=2024&filter%5Bla%5D%5B%5D=pt)

Figura 3

The screenshot shows the 'Portal Regional de la BVS' search interface. The search bar contains the query: 'Drug Resistance, Multiple, Bacterial AND Penicillin Resistance AND Cephalosporin Resistance'. The results section displays one result:

- 1. Cefiderocol: una cefalosporina siderófora con actividad contra bacilos gramnegativos resistentes a carbapenémicos y resistentes a múltiples fármacos. Zhanel, George G ; Golden, Alyssa B ; Zelenitsky, Sheril ; Wiebe, Karyn ; Lawrence, Courtney K ; Adam, Heather J ; Idowu, Temilolu ; Domalaon, Ronald ; Schweizer, Frank ; Zhanel, Michael A ; Lagacé-Wiens, Philippe RS ; Walkty, Andrew J ; Noreddin, Ayman ; Lynch III, Joseph P ; Karlowsky, James A. *Medicamentos*; 79(3): 271-289, 2019 feb. Artículo en inglés | MEDLINE | ID: mdl-30712199

On the left, there are filters applied: 'Base de datos' (MEDLINE, LILAS) and 'Tema principal' (Resistencia a las betalactámicas, Resistencia a medicamentos múltiple, bacteriana).

https://pesquisa.bvsalud.org/portal/?output=site&lang=en&from=1&sort=&format=summary&count=20&fb=&page=1&filter%5Bdb%5D%5B%5D=MEDLINE&filter%5Bdb%5D%5B%5D=LILACS&filter%5Bmj_cluster%5D%5B%5D=beta-Lactam+Resistance&filter%5Bmj_cluster%5D%5B%5D=Drug+Resistance%2C+Multiple%2C+Bacterial&filter%5Btype_of_study%5D%5B%5D=clinical_trials&filter%5Bla%5D%5B%5D=en&filter%5Bla%5D%5B%5D=es&filter%5Bla%5D%5B%5D=pt&range_year_start=2019&range_year_end=2024&skfp=&index=&q=Drug+Resistance%2C+Multiple%2C+Bacterial+AND+Penicillin+Resistance+AND+Cephalosporin+Resistance&search_form_submit=

Figura 4

Portal Regional de la BVS
Información y conocimiento para la salud

Portugués | español | inglés | francés

Búsqueda de descriptores de temas | Búsqueda avanzada | EVID@Fácil

Título, resumen, tema | Drug Resistance, Microbial AND beta-Lactam Resistance

Hogar / Buscar / Resistencia a medicamentos, resistencia microbiana y resistencia a betalactámicos (4)

Ordenar por | Mostrar: 20 | 50 | 100 | Resultados 1 - 4 de 4

Añadir más filtros

Filtros aplicados

Limpiar todo

- Texto completo
 - Disponible (removedor)
 - Disponible (removedor)
- Base de datos
 - MEDLINE (eliminador)
 - LILAS (removedor)
 - Tema principal

1. Fenotipos y genotipos de resistencia a fármacos en México en especies gramnegativas representativas: Resultados de la red infivar.
 Garza-González, Elyvia; Bocanegra-Ibarias, Paola; Bobadilla-Del-Valle, Miriam; Ponce-de-León-Garduño, Luis Alfredo; Esteban-Kenel, Verónica; Silva-Sánchez, Jesús; Garza-Ramos, Ulises; Barrios-Camacho, Humberto; López-Jácome, Luis Esau; Colín-Castro, Claudia A; Franco-Cendejas, Rafael; Flores-Treviño, Samantha; Morfin-Otero, Rayo; Rojas-Larios, Fabián; Mena-Ramírez, Juan Pablo; Fong-Camargo, María Guadalupe; Morales-De-la-Peña, Cecilia Teresita; García-Mendoza, Lourdes; Choy-Chang, Elena Victoria; Avilés-Benítez, Laura Karina; Feliciano-Guzmán, José Manuel; López-Gutiérrez, Eduardo; Gil-Veloz, Mariana; Barajas-Magallón, Juan Manuel; Aguirre-Burciaga, Efrén; López-Moreno, Laura Isabel; Martínez-Villarreal, Rebeca Thelma; Cañizales-Oviedo, Jorge Luis; Cetina-Umaña, Carlos Miguel; Romero-Romero, Daniel; Bello-Pazos, Fidencio David; Barlandas-Rendón, Nicolás Rogelio Eric; Maldonado-Anicario, Jovari Yanelli; Bolado-Martínez, Enrique; Galindo-Méndez, María; Díaz-Vizcaino, Talya; Alvarez-Banister, Norma; Méndez-Sotelo, Brenda L.

Ver más detalles

ENVIAR A:

Correo electrónico

Exportar

Imprimir

RSS

XML

SELECCIÓN DE CITAS

https://pesquisa.bvsalud.org/portal/?u_filter%5B%5D=fulltext&u_filter%5B%5D=db&u_filter%5B%5D=mj_cluster&u_filter%5B%5D=type_of_study&u_filter%5B%5D=la&config_filter_submit=Aplicar&fb=&lang=en&home_url=http%3A%2F%2F%2Flilacs.bvsalud.org&home_text=Pesquisa&q=Drug+Resistance%2C+Microbial+AND+beta-Lactam+Resistance+&where=&range_year_start=&range_year_end=&filter%5Bfulltext%5D%5B%5D=1&filter%5Bdb%5D%5B%5D=MEDLINE&filter%5Bdb%5D%5B%5D=LILACS&filter%5Bmj_cluster%5D%5B%5D=beta-Lactam+Resistance&filter%5Btype_of_study%5D%5B%5D=clinical_trials&filter%5Bla%5D%5B%5D=en&filter%5Bla%5D%5B%5D=es&filter%5Bla%5D%5B%5D=pt&range_year_start=2019&range_year_end=2024&filter%5Bfulltext%5D%5B%5D=1

Figura 5

Google Académico | antimicrobial resistance AND beta lactam resistance | INICIAR SESIÓN

Artículos | Aproximadamente 16.700 resultados (0,11 s) | Mi perfil | Mi biblioteca

Cualquier momento

Desde 2024

Desde 2023

Desde 2020

Intervalo específico...

2019 — 2024

Buscar

Ordenar por relevancia

Ordenar por fecha

Cualquier idioma

Buscar solo páginas en

[PDF] Una revisión sobre la resistencia a los antibióticos β - lactámicos [PDF] researchgate.net
 UU Zango, M Ibrahim, SAA Shawai... - MOJ Drug Des..., 2019 - researchgate.net
 ... de mexAmexB-OprD puede contribuir a disminuir la susceptibilidad a varios antibióticos betalactámicos, incluidos cefalosporina, penicilina, tetraciclina, quinolonas y cloranfenicol...
 ☆ Guardar Citar Citado por 60 Artículos relacionados Las 2 versiones

Resistencia a los antimicrobianos
 L Morrison, TR Zembower - Endoscopia gastrointestinal..., 2020 - giendo.theclinics.com
 ... Este término abarca la resistencia ... La resistencia a los antibióticos es un término limitado a las bacterias. Aunque este artículo se centra principalmente en la resistencia a los antibióticos, es importante señalar que las resistencias ...
 ☆ Guardar Citar Citado por 254 Artículos relacionados Las 5 versiones

Diversidad molecular de β - lactamasas y carbapenemasas de espectro extendido y resistencia a los antimicrobianos [PDF] springer.com
 T Sawa, K Kooguchi, K Moriyama - Revista de cuidados intensivos, 2020 - Springer

https://scholar.google.es/scholar?hl=es&as_sdt=0.5&as_ylo=2019&as_yhi=2024&q=antimicrobial+resistance+AND+beta+lactam+resistance

Figura 6

Un sitio web oficial del gobierno de los Estados Unidos. Así es como lo sabes.

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information

Acceso

PubMed®

Drug Resistance, Microbial AND beta-Lactam Resistance

Avanzado Crear alerta Crear RSS

Ahorrar Correo electrónico Enviar a

Ordenar por: Mejor partido Opciones de visualización

MIS FILTROS NCBI

RESULTADOS POR AÑO

2019-2024

DISPONIBILIDAD DE TEXTO

Abstracto

Texto completo gratuito

Texto completo

1.495 resultados

Página 1 de 150

Filtros aplicados: Texto completo gratuito. [Borrar todo](#)

Nuevas combinaciones de beta - lactamasa e inhibidores de beta -lactamasa.

1 Yahav D, Giske CG, Grámatniece A, Abodakpi H, Tam VH, Leibovici L.
Citar Clin Microbiol Rev. 11 de noviembre de 2020;34(1):e00115-20. doi: 10.1128/CMR.00115-20. Versión impresa el 16 de diciembre de 2020.

Compartir: Número de identificación personal: 33177185 Artículo gratuito de PMC. Revisar.

El limitado arsenal contra los bacilos gramnegativos resistentes a los fármacos ha llevado al desarrollo de varias combinaciones novedosas de inhibidores de beta - lactamasa y beta -lactamasas (BLBLI). En esta revisión, resumimos su espectro de actividades in vitro, su mecanismo de acción...

Mecanismos moleculares, epidemiología e importancia clínica de la resistencia a

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Drug+Resistance%2C+Microbial+AND+beta-Lactam+Resistance&filter=simsearch2.ffrft&filter=years.2019-2024>

Figura 7

Google Académico

antimicrobial resistance AND beta lactam resistance AND admitted patients

Artículos

Página 12 de aproximadamente 16.900 resultados (0.09 s)

Cualquier momento

Desde 2024

Desde 2023

Desde 2020

Intervalo específico...

Ordenar por relevancia

Ordenar por fecha

Cualquier idioma

Buscar solo páginas en español

Cualquier tipo

Artículos de revisión

incluir patentes

incluir citas

Crear alerta

[HTML] Antibiotic point prevalence survey and antimicrobial resistance in hospitalized patients across Peruvian reference hospitals
C Rondon, C García, F Krapp, I Machaca... - Journal of Infection and ..., 2023 - Elsevier
... leading to antibiotic prescription registered ... after admission, and community-acquired if it was developed during the first 48 h after admission), dosage, frequency, and route of antibiotic ...
☆ Guardar Citar Citado por 3 Artículos relacionados Las 3 versiones

[HTML] Enforcing surveillance of antimicrobial resistance and antibiotic use to drive stewardship: Experience in a paediatric setting
A Zaffagnini, E Rigotti, F Opri, R Opri, G Simiele... - Journal of Hospital ..., 2024 - Elsevier
... (including neonates not requiring intensive care) admitted to a ... 47% of the patients admitted to the general paediatric ward ... as anti-pseudomonal beta lactams-beta lactamase inhibitors, ...
☆ Guardar Citar Citado por 1 Artículos relacionados Las 5 versiones

... -resistant isolates from Ukrainian patients in a German health facility: a genomic surveillance study focusing on antimicrobial resistance and bacterial relatedness
C Stein, M Zechel, R Spott, MW Pletz, F Kipp - Infection, 2023 - Springer
... This rise is mainly due to the high number of carbapenem-resistant isolates that we detected in Ukrainian patients. All Ukraine patients, who were admitted at our hospital until ...
☆ Guardar Citar Citado por 8 Artículos relacionados Las 7 versiones

Efficacy of Carbapenems Compared With Noncarbapenem Broad-Spectrum Beta-Lactam Antibiotics as Initial Antibiotic Therapy Against Sepsis: A Nationwide ...
[PDF] lww.com

https://scholar.google.es/scholar?start=110&q=antimicrobial+resistance+AND+beta+lactam+resistance+AND+admitted+patients&hl=es&as_sdt=0,5&as_ylo=2023

Figura 8

The screenshot shows the Cochrane Library advanced search interface. The search bar contains the text "antimicrobial resistance". Below the search bar, there are filters for "Resumen Palabra clave" with the value "beta-Lactam Resistance". A message indicates "(Se han buscado variaciones de palabras)". There are buttons for "Límites de búsqueda", "Enviar al administrador de búsqueda", "Ejecutar búsqueda", and "Limpiar todo".

The results section is titled "Filtra tus resultados" and shows a list of filters: "Reseñas Cochrane" (2), "Protocolos Cochrane" (0), "Ensayos" (97), "Editoriales" (0), "Colecciones especiales" (0), "Respuestas clínicas" (0), and "Más". The search criteria are "Año: Rango de años personalizado" and "27 Ensayos que coinciden con la palabra clave de título, resumen y resistencia a los antimicrobianos Y con la palabra clave de título, resumen y resistencia a los beta-lactámicos (se han buscado variaciones de palabras)".

The first result is "Resistencia a las betalactámicas en Streptococcus pneumoniae del serogrupo 19 CC320 multirresistente en la India" by Varghese R, Neeravi A, Lionel J, Veeraghavan B. It is published in the "Revista internacional de enfermedades infecciosas" in 2020, volume 101, issue 75, and is added to CENTRAL: 31 de agosto de 2021 | Número 8 de 2021.

<https://www.cochranelibrary.com/advanced-search>

Figura 9

The screenshot shows the EBSCO research database search results for the query "resistencia antimicrobiana a betalactámicos". The search bar contains the query, and there are filters for "Todos los filtros (9)", "Texto completo", "Publicaciones arbitradas", "Últimos 5 años", and "Publicaciones...". The search type is "Búsqueda avanzada".

The results section shows "Resultados: 301" and a "Relevancia" filter. The first result is "Resistencia antimicrobiana y su impacto en enfermedades infecciosas en la edad pediátrica" by Alpuche Aranda, Celia M.; Echániz Avilés, Gabriela. It is published in "Acta Pediátrica de Mexico" in May/June 2024. The base of data is "MedicLatina".

<https://research.ebsco.com/c/pi4nt2/search/results?q=resistencia%20antimicrobiana%20a%20betalact%C3%A1micos&autocorrect=y&expanders=fullText&expanders=concept&facetFilter=Language%3AZW5nbGlzaA%3D%3D%26c3BhbmIzaA%3D%3D%26cG9ydHVndWVzZQ%3D%3D%2CsourceTypes%3AMTYwTU4%3D%26MjUwTU4%3D%26MTY1TU4%3D%26NjQxUEQ%3D&limiters=FT%3AY%2CDT1%3A2019-10-23%2F2024-10-23&resetPageNumber=true&searchMode=all&searchSegment=all-results>

Declaración de autoría y cesión de derechos de publicación

Yo, [Solimar Sahory M. Colleman](#) con cédula de identidad [001-040295-0009H](#), egresada del programa académico de [Maestría en Salud Pública](#), declaramos que:

El contenido del presente documento es un reflejo de nuestro trabajo personal, y toda la información que se presenta está libre de derechos de autor, por lo que, ante cualquier notificación de plagio, copia o falta a la fuente original, nos hacemos responsables de cualquier litigio o reclamación relacionada con derechos de propiedad intelectual, exonerando de toda responsabilidad a la Universidad Católica Redemptoris Mater (UNICA).

Así mismo, autorizamos a UNICA por este medio, publicar la versión aprobada de nuestro trabajo de investigación, bajo el título [Resistencia antimicrobiana en ambientes hospitalarios: La amenaza del siglo XXI. Revisión sistemática](#) en el campus virtual y en otros espacios de divulgación, bajo la licencia Atribución-No Comercial-Sin derivados, irrevocable y universal para autorizar los depósitos y difundir los contenidos de forma libre e inmediata.

Todo esto lo hacemos desde nuestra libertad y deseo de contribuir a aumentar la producción científica. Para constancia de lo expuesto anteriormente, se firma la presente declaración en la ciudad de Managua, Nicaragua a los [12](#) días del mes [enero](#) de 2024.

Atentamente,

[Solimar Sahory M. Colleman](#)
solimar4.collemanmail.com



Firma: _____