

Multimed 2021; (25)6: e1483

Noviembre - Diciembre

Artículo original

## Resistencia bacteriana al meropenem y ceftriaxona en el Hospital Pediátrico Docente General Luis Ángel Milanés

Bacterial resistance to meropenem and ceftriaxona in the Pediatric  
Hospital Luis Angel Milanés

Resistência bacteriana a meropenem e ceftriaxona no Hospital Geral de  
Ensino Pediátrico Luis Angel Milanés

Yanet Guerrero Ballester<sup>1\*</sup>  <https://orcid.org/0000-0003-3298-2160>

Heriberto Martínez Suárez<sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0003-4329-0055>

Yurisnel Ortiz Sánchez<sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0001-9951-2476>

Yenis Ramírez González<sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0002-8108-9726>

Ramón Luis Fonseca González<sup>1</sup>  <https://orcid.org/0000-0001-8897-9417>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Facultad de Ciencias Médicas Bayamo.  
Granma, Cuba.

\* Autor para la correspondencia. Email: [gballester@infomed.sld.cu](mailto:gballester@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Introducción:** la resistencia bacteriana es la epidemia silente del siglo XXI. Dentro de este fenómeno es importante destacar la que se produce a los betalactámicos; por tanto, es urgente la implementación de cambios drásticos en los actuales patrones de uso de estos antimicrobianos, así como nuevas estrategias para su innovación.

**Objetivo:** determinar el comportamiento de la resistencia bacteriana al meropenem y la ceftriaxona en los pacientes atendidos en el Hospital Pediátrico Docente General "Luis A. Milanés" durante el periodo de mayo 2016 a mayo 2018.



**Métodos:** se realizó un estudio analítico observacional prospectivo en el área de salud correspondiente al Hospital Pediátrico Docente General "Luis A. Milanés", en el período comprendido entre mayo de 2016 a mayo de 2018. La muestra quedó constituida por 265 cepas aisladas e identificadas. Se realizó revisión de las historias clínicas en pacientes ingresados durante el periodo de estudio para la obtención de la información necesaria.

**Resultados:** predominó el rango de edad entre 1 y 11 meses. La estadía hospitalaria y el tratamiento antimicrobiano previo se asociaron estadísticamente a la resistencia bacteriana. Predominó el urocultivo y *E. coli* fue el microorganismo más resistente durante el periodo del estudio. El área de servicio hospitalaria más representativa fue la sala de febriles.

**Conclusiones:** la edad no mostró asociación estadística significativa con la resistencia bacteriana. Se encontró asociación entre la estadía hospitalaria y el tratamiento antimicrobiano previo con la resistencia bacteriana a estos antimicrobianos. El tipo de muestra biológica más representativa fue el urocultivo. Las cepas de Enterobacterias aisladas de las muestras presentaron mayor resistencia bacteriana. La Sala de febriles fue el área de servicio que presentó más microorganismos resistentes.

**Palabras Clave:** Antimicrobianos; Resistencia bacteriana; Infección; Muestras bacteriológicas; Microorganismo.

## ABSTRACT

**Introduction:** bacterial resistance is the silent epidemic of the 21st century. Within this phenomenon it is important to highlight the one that occurs to beta-lactams; therefore, the implementation of drastic changes in the current patterns of use of these antimicrobials is urgent, as well as new strategies for their innovation.

**Objective:** to determine the behavior of bacterial resistance to meropenem and ceftriaxone in patients treated at the General Teaching Pediatric Hospital "Luis A. Milanés" during the period from May 2016 to May 2018.

**Methods:** a prospective observational analytical study was carried out in the health area corresponding to the General Teaching Pediatric Hospital "Luis A. Milanés", in the period from May 2016 to May 2018. The sample consisted of 265 isolated and



identified strains. A review of the medical records was carried out in patients admitted during the study period to obtain the necessary information.

**Results:** the age range between 1 and 11 months predominated. Hospital stay and previous antimicrobial treatment were statistically associated with bacterial resistance. Urine culture predominated and *E. coli* was the most resistant microorganism during the study period. The most representative hospital service area was the fever room.

**Conclusions:** age did not show a statistically significant association with bacterial resistance. An association was found between hospital stay and previous antimicrobial treatment with bacterial resistance to these antimicrobials. The most representative type of biological sample was urine culture. The Enterobacteriaceae strains isolated from the samples presented higher bacterial resistance. The Febrile Room was the service area that presented the most resistant microorganisms.

**Keywords:** Antimicrobials; Bacterial resistance; Infection; Bacteriological samples; Microorganism.

## RESUMO

**Introdução:** a resistência bacteriana é a epidemia silenciosa do século XXI. Dentro desse fenômeno, é importante destacar aquele que ocorre com os beta-lactâmicos; portanto, é urgente a implementação de mudanças drásticas nos padrões atuais de uso desses antimicrobianos, assim como novas estratégias para sua inovação.

**Objetivo:** determinar o comportamento da resistência bacteriana ao meropenem e à ceftriaxona em pacientes atendidos no Hospital Geral de Ensino Pediátrico "Luis A. Milanés" no período de maio de 2016 a maio de 2018.

**Métodos:** foi realizado um estudo observacional analítico prospectivo na área da saúde correspondente ao Hospital Geral de Ensino Pediátrico "Luis A. Milanés", no período de maio de 2016 a maio de 2018. A amostra foi composta por 265 cepas isoladas e identificadas. Foi realizada revisão dos prontuários dos pacientes internados no período do estudo para obtenção das informações necessárias.

**Resultados:** predominou a faixa etária de 1 a 11 meses. A permanência hospitalar e o tratamento antimicrobiano prévio foram estatisticamente associados à resistência bacteriana. A urocultura predominou e *E. coli* foi o microorganismo mais resistente



durante o período de estudo. A área de serviço hospitalar mais representativa foi a sala de febre.

**Conclusões:** a idade não apresentou associação estatisticamente significativa com a resistência bacteriana. Foi encontrada associação entre a internação hospitalar e o tratamento antimicrobiano prévio com a resistência bacteriana a esses antimicrobianos. O tipo mais representativo de amostra biológica foi a cultura de urina. As cepas de Enterobacteriaceae isoladas das amostras apresentaram maior resistência bacteriana. A Sala Febrile foi a área de serviço que apresentou os microrganismos mais resistentes.

**Palavras-chave:** Antimicrobianos; Resistência bacteriana; Infecção; Amostras bacteriológicas; Microrganismo.

Recibido: 9/9/2021

Aprobado: 16/9/2021

## Introducción

Los antimicrobianos han constituido desde siempre un componente importante de la vida del hombre. Sin embargo, muchos de estos fármacos ya son prácticamente ineficaces con el desarrollo y diseminación de potentes mecanismos de resistencia por las bacterias.<sup>(1,2)</sup>

La resistencia bacteriana es la epidemia silente del siglo XXI, en primer lugar, por lo extendida que se encuentra en todo el mundo y, en segundo lugar, porque no hay una real percepción de su importancia. Se define como una condición microbiológica caracterizada por la capacidad natural o adquirida por parte de una cepa microbiana de resistir a los efectos microbicidas o microbiostáticos de un antimicrobiano mediante variados mecanismos defensivos empleados con el fin de disminuir o inactivar la acción destructiva del fármaco.<sup>(2)</sup>



Dentro del fenómeno de la resistencia bacteriana es importante destacar la que se produce a los betalactámicos. Son antimicrobianos que comparten una estructura y un mecanismo de acción comunes: la inhibición de la síntesis de peptidoglucano de la pared celular bacteriana. Dentro de este grupo encontramos a las cefalosporinas y los carbapenémicos, entre otros.<sup>(3)</sup>

La ceftriaxona es una cefalosporina de tercera generación utilizada como alternativa a las penicilinas en el tratamiento de las infecciones graves. Las betalactamasas producidas por muchos microorganismos (sobre todo las denominadas de espectro extendido) son la causa más frecuente de la resistencia a estos fármacos.<sup>(4,5)</sup> Está plenamente demostrado que esta creciente resistencia tiene relación con el uso indiscriminado y poco juicioso de las cefalosporinas de tercera generación.<sup>(6)</sup>

No obstante, la mayor amenaza actual es la creciente diseminación en el mundo de las Enterobacterias productoras de carbapenemasas, enzimas capaces de inactivar los carbapenémicos, el último escalón disponible para el tratamiento de muchas infecciones bacterianas. Esta categoría de antibacterianos posee un espectro de actividad más amplio que el de muchos otros antimicrobianos lactámicos  $\beta$ .<sup>(7)</sup>

El uso de los carbapenémicos, como el meropenem, en la práctica clínica debe ser especialmente juicioso, primero porque constituye casi la única terapia eficaz frente a los microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido y segundo porque su uso indiscriminado puede inducir la aparición de cepas de bacilos gramnegativos no fermentadores multiresistentes.<sup>(8)</sup>

Las infecciones por bacterias causarán más muertes por la resistencia a los antimicrobianos que el cáncer en el año 2050, convirtiéndose así en la primera causa de muerte por enfermedades en el mundo, con un costo de 200.000 millones de dólares en los próximos 35 años.<sup>(7)</sup>

En nuestro país se han desarrollado estrategias para promover la prescripción y el uso racional de estos fármacos mediante la realización de intervenciones reguladoras como la restricción de la prescripción a determinados especialistas, listas limitadas, intervenciones de carácter gerencial a través de los comités de farmacia y terapéutica e intervenciones educativas como los programas de educación continuada, boletines, guías terapéuticas, guías para la práctica clínica, intercambios con líderes de



opinión, y se han definido políticas de uso de antimicrobianos de forma empírica para los problemas de salud más frecuentes.<sup>(9)</sup>

Lo cierto es que la resistencia bacteriana ha dejado de ser una amenaza para convertirse en una realidad de dimensiones insospechadas. El mundo podría en poco tiempo enfrentar una situación grave provocada por múltiples bacterias letales y resistentes a todos los fármacos, siendo urgente la implementación de cambios drásticos en los actuales patrones de uso de los antimicrobianos, así como nuevas estrategias para su innovación.<sup>(3,4)</sup>

La presente investigación se llevó a cabo con el objetivo de determinar el comportamiento de la resistencia bacteriana al meropenem y la ceftriaxona en los pacientes atendidos en el Hospital Pediátrico Docente General "Luis A. Milanés" durante el periodo de mayo 2016 a mayo 2018.

## Métodos

Se realizó un estudio analítico observacional prospectivo en el área de salud correspondiente al Hospital Pediátrico Docente General "Luis A. Milanés", en el período comprendido entre mayo de 2016 a mayo de 2018.

El universo estuvo representado por los cultivos reportados positivos en el laboratorio de Microbiología del Hospital Pediátrico Docente General "Luis A. Milanés", en el periodo comprendido de mayo 2016 a mayo 2018. La muestra quedó constituida por 265 cepas aisladas e identificadas según lo establecido en las normas vigentes, a partir de diferentes muestras clínicas (faringe, cavidad nasal, orina, sangre); en pacientes con signos y síntomas de infección. Se realizó revisión de las historias clínicas en pacientes ingresados durante el periodo de estudio para la obtención de la información necesaria.

### Criterios de inclusión

- ✓ Cultivos reportados en la base de datos del laboratorio de Microbiología de mayo 2016 a mayo 2018.



- ✓ Cultivos que presenten identificación de género, especie bacteriana, reporte de sensibilidad y resistencia.

#### **Criterios de exclusión**

- ✓ Cultivos sin especificar el origen de la muestra.
- ✓ Cultivos tomados para control de calidad.
- ✓ Cultivos que no presenten identificación de género, especie bacteriana, reporte de sensibilidad y resistencia.

#### **Procedimientos y técnicas para la recolección de la información**

Para la obtención de la información se empleó la técnica de inspección de registros la cual permitió la revisión de los resultados de aquellos cultivos tanto del microorganismo causante de la patología como del grado de resistencia a los antimicrobianos, de la base de datos del laboratorio de Microbiología del Hospital Pediátrico Docente General "Luis A. Milanés".

Posteriormente fueron registrados en la hoja de datos elaborada en Microsoft Excel, la misma incluyó: sexo, rango de edad, diagnóstico inicial al ingreso, tratamiento antimicrobiano previo, antecedentes de anemia, estadía hospitalaria, tipo de muestra, nombre del microorganismo, si es resistente al meropenem y la ceftriaxona y las áreas de servicio hospitalarias. Las cepas resistentes no son inhibidas con las concentraciones sistémicas usualmente alcanzadas con los esquemas terapéuticos habituales y/o poseen un mecanismo de resistencia específico. Los datos se presentaron en forma textual, tabular y en gráficos.

#### **Conceptualización y operacionalización de las variables**

**Variable Independiente:** tratamiento de las infecciones con meropenem y ceftriaxona. Cualitativa nominal dicotómica. Según escala: dosis pediátrica mg/kg de peso corporal.

**Descripción:** administración de medicamentos para prevenir, diagnosticar, tratar o aliviar los síntomas de una enfermedad o estado anormal.

**Indicador:** frecuencias absolutas y relativas.

**Variable Dependiente:** comportamiento de la resistencia bacteriana.



**Resistencia bacteriana:** cualitativa nominal dicotómica. Según escala: Resistente, no resistente Descripción: Mecanismo mediante el cual la bacteria puede disminuir la acción de los agentes antimicrobianos. Indicador: Frecuencias absolutas y relativas.

**Rango de edad:** cualitativa ordinal. Según escala: De 1mes-11meses, 1año- 3 años, 4 años- 6 años, 7 años- 14 años. Descripción: Tiempo de existencia desde el nacimiento, periodos en que se encuentra dividida la vida. Indicador: Frecuencias absolutas y relativas.

**Estadía hospitalaria:** cualitativa ordinal. Según escala: Más de 7 días, 7 días o menos. Descripción: tiempo que transcurre desde el ingreso hospitalario hasta el alta clínica del paciente. Indicador: Frecuencias absolutas y relativas.

**Tratamiento antimicrobiano previo:** cualitativa nominal dicotómica. Según escala: Si- No. Descripción: Uso de antibióticos dentro de la semana previa a la toma de muestra bacteriológica. Indicador: Frecuencias absolutas y relativas.

**Prueba bacteriológica:** cualitativa nominal politómica. Según escala: Hemocultivo, urocultivo, cultivo nasofaríngeo, medulocultivo. Descripción: Procedimiento por el que se desarrolla artificialmente una población de microorganismos o células de un tejido. Indicador: Frecuencias absolutas y relativas.

**Áreas de servicio hospitalaria:** cualitativa nominal politómica. Según escala: Sala de respiratorio, Sala de Gastro, Sala de Miscelánea, Sala de Febriles, Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). Descripción: Áreas especializadas en hospitales encargadas de la atención de los pacientes de acuerdo a su diagnóstico. Indicador: Frecuencias absolutas y relativas.

Se utilizó la prueba de independencia (Chi cuadrado) a un nivel de significación del 0,05 para determinar la asociación de las diferentes variables en estudio con la resistencia bacteriana; con el auxilio del programa estadístico SPSS 22.0 para Windows. Los resultados obtenidos en el estudio se compararon con la literatura actual nacional e internacional y con otros trabajos publicados.

## Resultados



En la tabla 1 se muestra la posible asociación entre rango de edad y la resistencia bacteriana al meropenem y a la ceftriaxona en los pacientes en estudio. Los resultados muestran que los pacientes entre 1 mes y 11 meses presentaron resistencia a estos antimicrobianos en mayor proporción. No se observa relación estadística significativa entre el rango de edad y la resistencia bacteriana a estos antimicrobianos.

**Tabla 1.** Distribución de los pacientes según rango de edad y resistencia bacteriana al meropenem (MRP) y ceftriaxona (CTX). Hospital Pediátrico. 2016-2018.

|                        |                | Rango de Edad   |       |          |       |          |      |           |      |           |
|------------------------|----------------|-----------------|-------|----------|-------|----------|------|-----------|------|-----------|
| Resistencia bacteriana |                | 1 -11 meses     |       | 1-3 años |       | 4-6 años |      | 7-14 años |      | P - valor |
|                        | MRP            | SI (111/45,8 %) | 65    | 24,5%    | 17    | 6,4%     | 24   | 9,1%      | 5    |           |
|                        | NO (154/58,1%) | 94              | 35,5% | 32       | 12,1% | 21       | 7,9% | 7         | 2,6% |           |
| CTX                    | SI (162/61,1%) | 97              | 36,6% | 36       | 13,6% | 24       | 9,1% | 5         | 1,9% | 0,23      |
|                        | NO (103/38,4%) | 62              | 23,4% | 13       | 4,9%  | 21       | 7,9% | 6         | 2,2% |           |

Leyenda. MRP: MeropenemCTX: Ceftriaxona

Fuente: Historias clínicas

En la tabla 2, se encuentra expresada la posible asociación entre la estadía hospitalaria y la resistencia bacteriana al meropenem y la ceftriaxona en el periodo de tiempo estudiado. Setenta y siete pacientes hospitalizados durante siete días o menos presentaron resistencia bacteriana al meropenem, mientras que, noventa pacientes ingresados por igual periodo de tiempo presentaron resistencia bacteriana a la ceftriaxona. Se constata asociación a un nivel de significación del 0.05 para ambos antimicrobianos.

**Tabla 2.** Distribución de los pacientes según estadía hospitalaria y resistencia bacteriana al meropenem (MRP) y ceftriaxona (CTX). Hospital Pediátrico. 2016-2018.

| Resistencia | Más de 7 días | 7 días o menos | P -valor |
|-------------|---------------|----------------|----------|
|-------------|---------------|----------------|----------|



| bacteriana |    |    |       |    |       |        |
|------------|----|----|-------|----|-------|--------|
| MRP        | SI | 34 | 12,8% | 77 | 29,1% | 0,0195 |
|            | NO | 69 | 26,0% | 85 | 32,1% |        |
| CTX        | SI | 74 | 28,0% | 90 | 34,0% | 0,0078 |
|            | NO | 29 | 11,0% | 72 | 27,1% |        |

Leyenda. MRP: Meropenem CTX: Ceftriaxona.

Fuente: Historias Clínicas.

Atendiendo a la posible relación entre el tratamiento antimicrobiano previo y la resistencia bacteriana al meropenem y ceftriaxona; en la tabla 3 se observa que 26 pacientes recibieron algún tratamiento antimicrobiano previo a la toma de la muestra para cultivo microbiológico y presentaron resistencia al meropenem. De igual manera presentaron resistencia bacteriana a la ceftriaxona 35 pacientes; presentando asociación a un nivel de significación del 0,05.

**Tabla 3.** Distribución de los pacientes según tratamiento antimicrobiano previo y resistencia bacteriana al meropenem (MRP) y ceftriaxona (CTX). Hospital Pediátrico. 2016-2018.

| Resistencia bacteriana | TAP |     |       |     |       | P-valor |
|------------------------|-----|-----|-------|-----|-------|---------|
|                        |     | SI  |       | NO  |       |         |
| MRP                    | SI  | 26  | 9,8%  | 85  | 32,1% | 0,00    |
|                        | NO  | 103 | 38,9% | 51  | 19,2% |         |
| CTX                    | SI  | 35  | 13,2% | 129 | 48,7% | 0,00    |
|                        | NO  | 94  | 35,5% | 7   | 2,6%  |         |

Fuente: Historias Clínicas.

En la tabla 4, se destacan los tipos de pruebas bacteriológicas por pacientes. Se revisaron un total de 265 muestras microbiológicas, de las cuales se constatan 143 urocultivos (53.9%), 95 hemocultivos (35.8%), 24 cultivos nasofaríngeos (9.1%) y 3 medulocultivos (1.1%). En esta tabla además se expresa la frecuencia de los principales microorganismos aislados resistentes al meropenem y ceftriaxona que se encontraron en las diferentes muestras bacteriológicas en estudio, donde se observa que los microorganismos más comunmente aislados pertenecen a la familia de las enterobacterias 174 (65.6%), dentro de ellas destacan: *Escherichia coli* con 93 (35.0%), *Enterobacter .spp* 58 (21.8%), *Klebsiella pneumoniae* 20 (7.5 %) y *Proteus mirabilis* 3



(1.1). Por otra parte entre las bacterias cocos grampositivos 41 (15.5%) se aislaron: *Enterococo* 14 (5.3%), *Staphylococcus aureus* 8 (3.0%), *Streptococcus beta hemolítico* 7 (2.6%), *Staphylococcus alfa hemolítico* 6 (2.3%), *Staphylococcus beta hemolítico* 6 (2.3%). Dentro de los bacilos gramnegativos no fermentadores 40 (15.1%) fueron encontrados, de ellos se aislaron los siguientes: *Acinetobacter baumannii* 8 (3.0%) y la *Pseudomona aeruginosa* 32 (12.1%). Finalmente, los microorganismos no tipificados resultaron ser 10 (3.8%) distribuidos de la siguiente manera: bacilos gramnegativos 5 (1.9%), diplococcus grampositivos 3(1.1%) y bacilos grampositivos 2 (0.8%).

**Tabla 4.** Distribución de los pacientes hospitalizados según pruebas bacteriológicas y microorganismo más frecuentemente aislado. Hospital Pediátrico. 2016-2018.

| Pruebas bacteriológicas                  |            |             |                      |               |           |
|--|------------|-------------|----------------------|---------------|-----------|
| Microorganismo                           | Urocultivo | Hemocultivo | Cultivo nasofaríngeo | Medulocultivo | Total     |
| Bacilos gramnegativos (Enterobacterias)  | 102        | 68          | 4                    | 0             | 174(65,6) |
| <i>Klebsiella pneumoniae.</i>            | 10         | 6           | 4                    | 0             | 20(7,5%)  |
| <i>Proteus mirabilis</i>                 | 2          | 1           | 0                    | 0             | 3(1,1)    |
| <i>Escherichia coli</i>                  | 55         | 38          | 0                    | 0             | 93(35,0)  |
| <i>Enterobacter .spp</i>                 | 35         | 23          | 0                    | 0             | 58(21,8)  |
| Cocos grampositivos                      | 15         | 12          | 13                   | 1             | 41(15,5)  |
| <i>Enterococos</i>                       | 8          | 4           | 2                    | 0             | 14(5,3)   |
| <i>Staphylococcus alfa hemolítico</i>    | 2          | 2           | 2                    | 1             | 7(2,6)    |
| <i>Staphylococcus beta hemolítico</i>    | 2          | 3           | 4                    | 0             | 9(3,4)    |
| <i>Staphylococcus aureus</i>             | 3          | 3           | 5                    | 0             | 11(4,2)   |
| Bacilos gramnegativos (no fermentadores) | 21         | 12          | 6                    | 1             | 40(15,1)  |
| Microorganismos no tipificados           | 5          | 3           | 1                    | 1             | 10(3,8)   |
| Total                                    | 143 (53,9) | 95(35,8)    | 24(9,1)              | 3(1,1)        | 265       |

En la tabla 5 se detalla la distribución de la resistencia bacteriana al meropenem y ceftriaxona en las diferentes áreas de servicio hospitalaria. El servicio hospitalario donde se identificó mayor presencia de resistencia bacteriana a estos betalactámicos fue la Sala de Febriles con 77 muestras resistentes (29.1%), seguida de Sala Miscelánea



con 63 (23.8%), 48 muestras en la Sala de Respiratorio (18.1%), 45 en la Sala de Gastro (16.9%) y finalmente se tomaron 32 muestras procedentes de la UTIP que mostraron resistencia a los antimicrobianos en estudio (12.1%).

**Tabla 5.** Distribución de las áreas de servicio hospitalarias según número de bacterias resistentes al meropenem y ceftriaxona. Hospital Pediátrico. 2016-2018.

| Áreas de servicio hospitalarias | Nro | (%)   |
|---------------------------------|-----|-------|
| UTIP                            | 32  | 12,1  |
| Sala de Respiratorio            | 48  | 18,1  |
| Sala de Miscelánea              | 63  | 23,8  |
| Sala de Gastro                  | 45  | 16,9  |
| Sala de Febriles                | 77  | 29,1  |
| Total                           | 265 | 100,0 |

## Discusión

La resistencia bacteriana alrededor del mundo es considerada un problema de salud siendo una de sus causas el uso desmedido de antimicrobianos, que provoca la deficiencia en los esquemas de tratamiento. Por ende, esto se relaciona con la estancia hospitalaria, siendo este el origen de altos costos en los tratamientos tanto en clínicas como hospitales a nivel nacional e internacional. En Cuba se ha generado una preocupación dentro del ámbito de la salud teniendo en cuenta la necesidad de estudios científicos sobre la epidemiología de bacterias resistentes a nivel hospitalario.<sup>(9)</sup>

En la literatura se encuentra numerosos factores asociados a la resistencia bacteriana dentro de los que destaca la edad. Se plantea que, con el compromiso de la inmunocompetencia, ocasionado por el fenómeno de inmadurez propia de los niños menores de un año de edad y además como resultado del fenómeno de envejecimiento, se producirán respuestas contra las propias células; siendo estas reacciones antígeno-anticuerpos el inicio de acciones en cadenas conducentes a la muerte celular.<sup>(10-14)</sup> La teoría autoinmune está basada, por tanto, en dos hechos



principales: en las edades extremas de la vida se produce una alteración global, tanto cuantitativa como cualitativa, de la función del sistema inmune en el organismo; así como una fuerte disminución de este sistema independiente del timo. Esta circunstancia también se acompaña de un incremento en las posibilidades de infección microbiana, como consecuencia de la menor capacidad de este sistema. Simultáneamente a esta disminución de la respuesta inmune se produce, un fuerte aumento de las manifestaciones autoinmunes con la edad.<sup>(11,15)</sup> Esto parece ser debido a que dicho sistema se hace menos capaz de discriminar entre las sustancias propias y extrañas al organismo, lo cual da lugar a mayor número de fenómenos autoinmunes.<sup>(4)</sup> Con respecto a la edad, en nuestra investigación se ha observado que los pacientes pediátricos con una mayor frecuencia de aislamientos de bacterias resistentes están comprendidos entre las edades de 1 a 11 meses, este resultado es muy similar al estudio realizado por González y colaboradores.<sup>(10)</sup> Por otra parte, Valery et al, en su estudio indica que la edad media de los pacientes fue de 4.2 años.<sup>(12)</sup> Danny Javier Valdiviezo Verdugo en su estudio “Resistencias bacterianas en muestras de pacientes hospitalizados por servicios del Hospital Vicente Corral Moscoso enero-diciembre 2015- 2016”,<sup>(13)</sup> destaca que el rango de edad con mayor número de cultivos que presentaron mecanismos de resistencia estuvo conformado por la primera infancia con 30 cultivos (65,3%), coincidiendo con nuestros resultados.

Respecto a la estadía hospitalaria, se observó que la mayoría de los pacientes requirieron de 6 a 14 días de hospitalización. Londoño et al,<sup>(16)</sup> (OR= 6.30) y Pérez-Verea et al,<sup>(17)</sup> han encontrado asociación entre la estadía hospitalaria y la resistencia bacteriana; a pesar de haber consignado tiempos de hospitalización diferentes. En nuestra recopilación de datos se decidió considerar un espacio superior o igual a 7 días tal como lo estableció el grupo de Londoño,<sup>(16)</sup> que obtuvo la mayor significancia, consiguiendo 28 (16.9%) pacientes que cumplían este criterio los que fueron sometidos al análisis multivariado obteniendo 2.834 veces más riesgo para contraer infecciones por bacterias resistentes, lo que coincide con nuestros resultados.

El uso de antimicrobianos es un factor de riesgo reconocido para la resistencia bacteriana y el que se ha constatado con mayor reiteración en otras investigaciones. Londoño R et al,<sup>(16)</sup> obtuvo un OR= 22.5 (IC 95%: 2.9-171,7) durante el 2011 al 2014.



Arista Oyarce, <sup>(18)</sup> en su estudio “Factores de riesgo asociados a resistencia bacteriana en infecciones urinarias con urocultivo positivo en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (abril – junio del 2017)”, del total de pacientes 43 (25.9%) habían recibido tratamiento antibiótico previo y 31 correspondían a pacientes con resistencia (37.3% del total de casos); obteniendo un OR de 3.41 (IC 95%: 1.535-7.575) siendo el factor con mayor asociación hallado, coincidiendo con nuestros resultados. Cabe resaltar que sólo se consideró el antecedente de tratamiento previo en aquellos pacientes en los que se encontraba consignado en la historia clínica el uso de antimicrobianos dentro de la semana previa a la toma de muestra del cultivo, por lo que los valores podrían estar subestimados y la asociación podría ser más fuerte (automedicación, prescripción en otro centro de salud).

En relación al tipo de muestra, nuestros hallazgos concuerdan con los encontrados por Urquiza Ayala y colaboradores, donde el mayor número de microorganismos productores de BLEEs identificados correspondían a muestras de origen urinario. <sup>(19)</sup> Sin embargo, esta aparente mayor afinidad por tipo de muestras solo expresaría la mayor existencia del diagnóstico de infecciones del tracto urinario y tracto respiratorio.

En cuanto a la frecuencia de los principales microorganismos aislados resistentes al meropenem y ceftriaxona obtenidos en las diferentes muestras bacteriológicas en estudio se ha encontrado una mayor frecuencia de microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEEs), como la *Escherichiacoli* con un 35.0%, seguido de *Enterobacter.spp* 58 (21.8%) y *Klebsiellapneumoniae* 20 (7.5 %) en pacientes pediátricos hospitalizados, estos resultados también tienen concordancia con lo hallado en otras investigaciones como la realizada por González et al, <sup>(10)</sup> en Lima, Perú, donde se encontró que el 31% de los aislamientos de las enterobacterias fueron productoras de BLEE; 28,6% para *E. coli* y 40,9% *K. pneumoniae*, observándose que el segundo microorganismo es superior al primero.

En relación al área de servicios hospitalarios que obtuvo mayor presencia de bacterias resistentes al meropenem y ceftriaxona fue la Sala de Febriles seguida de Sala Miscelánea respectivamente. Nuestro resultado no coincide con otros estudios. Paul J. Tejada, en su trabajo “Caracterización de infecciones por bacterias productoras de



BLEE en un hospital de referencia nacional” encontró que el tipo de servicio hospitalario que obtuvo mayor presencia fueron los servicios críticos, siendo los de menor y mayor ocurrencia el servicio de Emergencia y el de UCI-pediatría, respectivamente.<sup>(20)</sup>

## Conclusiones

El rango de edad con mayor predominio en muestras con resistencia bacteriana a meropenem y ceftriaxona se encontró comprendido en las edades pediátricas entre 1 y 11 meses; y la misma no mostró asociación estadística significativa con la resistencia bacteriana. Se encontró asociación entre la estadía hospitalaria y el tratamiento antimicrobiano previo con la resistencia bacteriana a estos antimicrobianos. El tipo de muestra biológica en el que mayor número de microorganismos con resistencia bacteriana al meropenem y ceftriaxona se aisló fue el urocultivo. Las cepas de Enterobacterias aisladas de las muestras de los pacientes hospitalizados presentaron mayor resistencia bacteriana y de estos la E. coli fue el microorganismo con mayor número de aislamientos durante el periodo del estudio. El área de servicio hospitalaria que presentó más microorganismos resistentes fue la Sala de febriles.

## Referencias bibliográficas

1. Guerra Valdés MÁ. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Rev haban cienc méd 2017; 16(3): 402-19.
2. Quiñones Pérez D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud". Rev Cubana Med Trop 2017; 69(3): 1-17.
3. Vanegas Múnera JM, Jiménez Quiceno JN. Resistencia antimicrobiana en el siglo XXI: ¿hacia una era postantibiótica? Rev. Fac. Nac. Salud Pública 2020; 38(1): e337759-e65.
4. González Mendoza J, Maguiña Vargas C, González Ponce FM. La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. Acta méd. Perú 2019; 36(2): 145-51.



5. Díaz Minchala CP, Vázquez Ojeda K. Resistencias Bacterianas en muestras de pacientes hospitalizados en el Instituto de seguridad social José Carrasco Arteaga. [Tesis]. Cuenca-Ecuador: Universidad de Cuenca; 2018. [citado 20/9/2020]. Disponible en:  
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/29744/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACION.pdf>
6. Romero Melo do Rêgo Barros G, Dos Santos Espíndolamelo CE, Oliveira Santos de Oliveira MI, Silva Germinio JE, Rosiel José dos Santos Rosiel S, Ribeiro de Oliveira S. Impacto financiero de la terapia con antibióticos en la resistencia a múltiples fármacos bacterianos en un hospital de emergencia en Pernambuco, Brasil. *Ars Pharm* 2020; 61(2): 121-6.
7. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos. Nota descriptiva. [Internet]. Ginebra: OMS; 2020. [citado 5/11/2020]. Disponible en:  
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
8. Barletta Farías R, Pérez Ponce L, Castro Vega G, Pujol Pérez M, Barletta del Castillo J, Dueñas Pérez Y. *Acinetobacter baumannii* multirresistente: un reto para la terapéutica actual. *Medisur* 2018; 16(2): 322-334.
9. OPS. VII Taller Nacional del Codex Alimentarius. Por una acción integrada frente a la resistencia antimicrobiana, 17 de marzo de 2017. [Internet]. La Habana: OPS; 2017. [citado 5/9/2020]. Disponible en:  
[http://www.paho.org/cub/index.php?option=com\\_docman&view=download&alias=15-16-vii-taller-nacional-del-codex-alimentarius&category\\_slug=articulos-completos-para-web&Itemid=226](http://www.paho.org/cub/index.php?option=com_docman&view=download&alias=15-16-vii-taller-nacional-del-codex-alimentarius&category_slug=articulos-completos-para-web&Itemid=226)
10. Gonzalez E, Patiño L, Ore E, Matínez V, Moreno S, Cruzado NB, et al.  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido tipo CTX-M en aislamientos clínicos de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en el Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña, Lima, Perú. *Rev Med Hered* 2019; 30(4): 242-8.
11. Loureiro RJ, Roque F, Teixeira Rodríguez A, Herdeiro MT, Ramalheira E. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Rev. Port. Sau. Pub* 2016; 34(1): 77-84.



12. Valery F, Salgado J, Rosal E, Reyes M, Moreno C. Evaluación de la resistencia bacteriana en el Hospital Pediátrico “Dr. Elías Toro”. Años 2012 al 2016 Recomendaciones prácticas. Bol Venez Infectol 2016; 27(1): 41-60.
13. Valdiviezo Verdugo DJ, Vallejo Vallejo RA. Resistencias bacterianas en muestras de pacientes hospitalizados por servicios del Hospital Vicente Corral Moscoso Enero-diciembre 2015-2016. [Tesis]. Cuenca–Ecuador: Universidad de Cuenca; 2017. [citado 8/11/2020]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28696/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACION%203%93N.pdf>
14. Camou T, Zunino P, Hortal M. Alarma por la resistencia a antimicrobianos: situación actual y desafíos. Rev. Méd. Urug 2017; 33(4): 104-27.
15. Suárez Hernández ME, Montesdeoca Melián A, Castillo de Vera M, Monge Zamorano M, Hernández González MJ, et al. Uso adecuado de antibióticos en pediatría infección del tracto urinario (ITU). Bolcan 2016; 8(1): 1-8.
16. Londoño Restrepo J, Macias Ospina IC, Ochoa Jaramillo FL. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. Infection 2016; 20(2): 77-83.
17. Pérez-Verea L, Fernández-Ferrer A, Olivera-Reyes Y, Puig-Miranda J, Rodríguez-Méndez A. Infecciones nosocomiales y resistencia antimicrobiana. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencia 2019; 18(1): 1-17.
18. Arista Oyarce NI. Factores de riesgo asociados a resistencia bacteriana en infecciones urinarias con urocultivo positivo en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (abril – junio del 2017). [Tesis]. Lima-Perú: Universidad Ricardo Palma; 2018. [citado 8/11/2020]. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1301>
19. Urquiza Ayala G, Arce Chuquimia J, Alanoca Mamani G. Resistencia bacteriana por beta lactamasas de espectro extendido: un problema creciente. Rev. Méd. La Paz 2018; 24(2): 77-83.



20. Tejada Llacsa PJ, Huarcaya JM, Melgarejo GC, Gonzales LF, Cahuana J, Pari Rosa M, et al. Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. An. Fac. Med 2015; 76(2): 161-6.

#### **Conflicto de intereses**

Los autores no declaran conflictos de intereses.

#### **Contribución de autoría**

Yanet Guerrero Ballester: conceptualización, investigación, metodología, redacción, revisión y edición.

Heriberto Martínez Suárez: metodología.

Yurisnel Ortiz Sánchez: supervisión, validación.

Yenis Ramírez González: redacción-borrador original.

Ramón Luis Fonseca González: curación de datos, análisis formal.

Yo, Yanet Guerrero Ballester, en nombre de todos los coautores declaro la veracidad del contenido del artículo.

