



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**  
*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*  
**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**RESISTENCIA A BETALACTÁMICOS. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICA**

**AUTOR: KERLY MONSERRATH PINOS LARREA**

**DIRECTOR: JACINTO EUGENIO PÉREZ RAMÍREZ**

**AZOGUES - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Kerly Monserrath Pinos Larrea** portadora de la cédula de ciudadanía N° 0350309654. Declaro ser el autor de la obra: "Resistencia a betalactámicos. Revisión Sistemática", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 06 de septiembre de 2024

**Kerly Monserrath Pinos Larrea**

0350309654

## CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

Jacinto Eugenio Pérez Ramírez

DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado: "**Resistencia a betalactámicos. Revisión Sistemática**", realizado por: **Kerly Monserrath Pinos Larrea**, con documentos de identidad: **0350309654**, previo a la obtención del título de Médica ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que está expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Azogues, 04 de septiembre de 2024



JACINTO EUGENIO PÉREZ RAMÍREZ

0302014949

DIRECTOR

## **AGRADECIMIENTO**

Al concluir esta etapa maravillosa de mi vida, con estima y reconocimiento, quiero extender un profundo agradecimiento a quienes hicieron posible este sueño, aquellos que junto a mí caminaron en todo momento y siempre fueron inspiración, apoyo y fortaleza. Esta mención en especial para Dios, mi madre, mis hermanos y demás familiares. Muchas gracias a ustedes, por demostrarme que “El verdadero amor no es otra cosa que el deseo inevitable de ayudar al otro para que este se supere.”

El desarrollo de este trabajo de titulación no lo puedo catalogar como algo fácil, pero lo que, si puedo hacer, es afirmar que durante todo este tiempo pude disfrutar de cada momento. Mi gratitud, también a la Universidad Católica de Cuenca, Campus Azogues, bastión de excelencia académica, mi agradecimiento sincero al tutor de mi tesis Dr. Jacinto Pérez Ramírez, gracias a cada docente quienes con su apoyo y enseñanzas constituyen la base de mi vida profesional.

A cada uno de ustedes, mi más profundo agradecimiento por su invaluable contribución en este viaje académico.

Gracias infinitas a todos.

## **DEDICATORIA**

A mi valiente madre. Este logro es un testimonio de su inmenso amor y dedicación. Sus palabras de aliento, su perseverancia y su ejemplo constante han sido mi inspiración. Valoro mucho las lecciones de vida que ha impartido y el cariño que siempre me ha brindado, por su esfuerzo constante para asegurar mi educación es un regalo que valoro más allá de las palabras. A través de sus enseñanzas y cariño, ha dejado una huella imborrable en mi vida, y mi éxito académico es un reflejo de su inquebrantable entrega.

Esta tesis es una declaración de su sacrificio de amor, un tributo a su legado y a la eterna admiración que siento por ella, es mi modesta forma de agradecerle por todo lo que ha hecho por mí.

Gracias por ser la mejor madre del mundo.

## RESUMEN

**Antecedentes:** La resistencia a betalactámicos es un problema de sanidad a nivel mundial, consiste en la incapacidad de responder a la acción de los antibióticos. Los objetivos de esta revisión sistemática son identificar los factores asociados a resistencia a betalactámicos, los principales microorganismos resistentes a estos fármacos y sus complicaciones. **Método:** Estudio cualitativo retrospectivo transversal con un análisis descriptivo, la técnica de recolección de datos fue una revisión artículos científicos divulgados a partir de 2018, en español e inglés, en bases de datos como Scielo, PubMed, Google Académico, Cochrane, Scopus, Organizaciones como la Mundial de la Salud y Panamericana de la Salud. Los criterios de exclusión son incumplimiento de años, no estar en inglés o español y no responder a los objetivos. La organización de la información se realizó en tablas. **Resultados:** Obtuvimos un total de 53.719 registros, aplicando filtros, 11 de PubMed, 2 de Google Académico, 4 de Scopus, 3 de Scielo y 1 de Cochrane, más los revisados para la fundamentación teórica, tenemos un total de 36 fuentes. Los principales microorganismos resistentes a betalactámicos son *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, y *Escherichia Coli*. Los factores son el uso sin prescripción médica, contravención de dosis, uso incorrecto por profesionales de salud. Las complicaciones son altos gastos públicos y crecientes tasas de morbimortalidad. **Discusión:** Con los resultados obtenidos, deducimos que, la información recolectada coincide entre países, acotando que, en Ecuador, no existe información relevante sobre este tema. **Otros:** Trabajo autofinanciado por el autor.

*Palabras Clave:* resistencia, betalactámicos, antibióticos, factores, complicaciones

## ABSTRACT

**Background:** Resistance to beta-lactam is a global health issue that involves the inability to respond to the action of antibiotics. This systematic review aims to identify factors associated with beta-lactam resistance, the primary microorganisms resistant to these drugs, and their complications. **Method:** A qualitative, retrospective, cross-sectional study with a descriptive analysis was conducted. The data collection technique was a review of scientific articles published from 2018 onwards, in Spanish and English, from databases such as SciELO, PubMed, Google Scholar, Cochrane, and Scopus, as well as organizations like the World Health Organization and the Pan American Health Organization. Exclusion criteria included non-compliance with years of publication, articles not available in English or Spanish, and those not meeting the objectives. The information was organized into tables. **Results:** It was obtained 53,719 records. After applying filters, 11 articles were from PubMed, two from Google Scholar, four from Scopus, three from SciELO, and one from Cochrane, along with other sources for theoretical foundation, resulting in 36 sources. *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Escherichia coli* are the main microorganisms resistant to beta-lactams. The associated factors include non-prescription use, dosage non-compliance, and improper use by healthcare professionals. Complications include high public costs and increasing morbidity and mortality rates. **Discussion:** Based on the results, it was deduced that the information collected is consistent across countries, noting that in Ecuador, there is no relevant data on this topic. **Other:** Self-funded by the author.

*Keywords:* resistance, beta-lactams, antibiotics, factors, complications

## ÍNDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>PÁGINA</b>
1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. MÉTODOS.....	3
3. RESULTADOS.....	5
4. DISCUSIÓN.....	35
5. OTRA INFORMACIÓN.....	36
6. BIBLIOGRAFÍA.....	36

# 1. INTRODUCCIÓN

La resistencia antimicrobiana (RAM) es un mecanismo propio de un microorganismo para subsistencia del mismo, ante los medicamentos más utilizados a nivel mundial, los antibióticos o también llamados antimicrobianos, se produce cuando la capacidad microbicida o inhibitoria de los fármacos disminuye, determinada por varios factores, su principal complicación es la muerte del paciente por un proceso séptico, al no poderse combatir la enfermedad con medicamentos de uso común.

Los betalactámicos son un grupo de antibióticos que, desde su invención con Alexander Fleming en 1928, han revolucionado el avance de la medicina, el primero en descubrirse fue la Penicilina, fármaco usado hasta la actualidad, pasaron alrededor de 10 años para que se utilicen en humanos, tiempo en el que se realizaron estudios que demostraron su baja toxicidad y su alta actividad y potencia antibacteriana. El mecanismo de acción de esta categoría farmacológica es común, “inhibir la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana”; al ser los más empleados en el ámbito médico y de forma incorrecta, las bacterias “sensibles” a los betalactámicos, crean resistencia a los mismos.

La resistencia antimicrobiana a betalactámicos es un problema de salud pública actualmente, produciendo alta probabilidad de mortalidad, gastos de salud altos y estancias hospitalarias prolongadas. Pese a medidas impartidas por organismos como la Organización Mundial de la Salud (OMS) o la Organización Panamericana de Salud (OPS), las cifras de resistencia están en ascenso, conllevando a tratamientos limitados por el amplio nivel de farmacorresistencia. Estudios realizados por la OMS han establecido que, la falta de vigilancia a este problema, provocará en 2050 alrededor de 10 millones de muertes por esta causa (1,2).

Los patógenos farmacorresistentes se han propagando en los últimos años por todo el mundo, comprometiendo la capacidad de tratar enfermedades comunes con fármacos convencionales. En 2019, la OMS identificó 32 antibióticos en desarrollo clínico, pero solo 6 de estos son innovadores; además, la deficiencia de medicamentos en los sistemas de atención locales y nacionales, ha provocado que las enfermedades no sean tratadas y se propaguen, aumentando los casos de resistencia antimicrobiana (2,3).

En relación a las bacterias, los betalactámicos son los fármacos ante los cuales existe mayor resistencia, en 2019 el Sistema de Vigilancia de la Resistencia a los

antimicrobianos y de su uso (GLASS) estableció que, la resistencia a meticilina para *Staphylococcus aureus* fue de 12,22%, y *Escherichia Coli* a cefalosporinas de tercera generación de 36,0%; según los datos de 2020, GLASS ha evidenciado que la tasa de resistencia a ciprofloxacino en manejo de infecciones urinarias, reporta de 8,4% - 92,9% para *Escherichia coli.*, y de 4,1% - 79,4% ante *Klebsiella pneumoniae*. En Ecuador entre 2014 – 2018, el Reporte de Datos de Resistencia a los Antimicrobianos establece como principales microorganismos resistentes a betalactámicos convencionales, son *E. coli* con 61%, *Klebsiella pneumoniae* con 21%, *Staphylococcus aureus* con 10%, y con 8% a *Pseudomonas aeruginosa* (2,3).

Constituye una amenaza para la salud pública, ubicándose según la OMS entre los 10 principales fenómenos a los que se enfrenta la humanidad. Todo esto se traduce en muerte, discapacidad, prolongación de las estancias hospitalarias, necesidad de medicamentos más costosos para el estado y dificultades financieras a largo plazo en el país por su inversión en salud. Representando el 78,8% de las muertes atribuibles a resistencia a los antimicrobianos en 2019 (2,3).

Ante esta situación nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Cuáles son los principales factores asociados a la resistencia a betalactámicos, los microorganismos farmacorresistentes a betalactámicos y las complicaciones que produce?

Esta revisión sistémica se realiza con la finalidad de conocer datos epidemiológicos sobre los factores asociados a la resistencia a betalactámicos, los microorganismos resistentes a este grupo farmacológico y las complicaciones que de ella deriva, convirtiéndose en una temática preocupante, que debe ser conocida por la sociedad médica para evitarla, trabajando no solo en diagnosticar y tratar, sino en brindarle un enfoque integral al paciente, basados en promoción de salud y prevención de enfermedades, logrando el objetivo, recuperar el estado de salud y mejorar las condiciones de vida de los usuarios. Incluso la OMS habla de una era postantibiótica para el año 2050, donde se evidenciará gran cantidad de muertes, por infecciones comunes que no podrán ser tratadas con fármacos convencionales, dada por la resistencia antimicrobiana. El objetivo general de este trabajo es describir la resistencia a betalactámicos, entre los específicos primero, fundamentar teóricamente sobre los antibióticos betalactámicos y su clasificación; segundo, identificar los factores asociados a resistencia a betalactámicos y los principales microorganismos resistentes a betalactámicos; y, tercero, establecer las complicaciones de resistencia a betalactámicos.

## 2. MÉTODOS

Se basó en un estudio de tipo cualitativo retrospectivo cuyo análisis es descriptivo sobre la resistencia a betalactámicos, la técnica para recolectar datos fue la revisión y análisis de libros y artículos científicos. Se utilizó la Guía Prisma 2020 y su diagrama de flujo con el total de fuentes recopiladas.

**Criterios de elegibilidad:** Se incluyó artículos científicos, ensayos clínicos aleatorizados, estudios transversales, cualitativos, revisiones sistemáticas y libros publicados entre 2018 y 2022, en inglés y español sobre resistencia a betalactámicos; y se rescató referencias bibliográficas de los artículos analizados, con el propósito de recobrar información relevante incluida en el desarrollo de este escrito. Documentos de acceso libre y completos, que posea información sobre los principales microorganismos resistentes a betalactámicos, los factores asociados a dicha resistencia y sus complicaciones. Se excluyó artículos científicos, revisiones sistemáticas, libros que no cumplen el rango de año especificado anteriormente, y aquellos que no se encuentran en idioma inglés o español. Documentos de acceso pagado e incompleto, e información que no responda a los objetivos.

**Fuentes de información:** Se realizó una revisión sistemática de documentos de sociedades médicas y artículos científicos, libros, dedicados al estudio de resistencia a betalactámicos. Para la localización de los documentos y guías publicadas por varios autores, sociedades y asociaciones profesionales, se utilizó bases de datos debidamente certificadas como PubMed, Cochrane Library, Scopus, Scielo, Google Académico, información publicada por la OMS y OPS. Bases consultadas por primera vez en Octubre de 2022.

**Estrategia de búsqueda:** Se utilizó como palabras claves: resistencia, betalactámicos, antimicrobianos, resistance, beta-lactams, antimicrobials. En cuanto a filtros, según el año, la tipología de estudio entre ellos que incluyan ensayos clínicos aleatorizados y estudios transversales especialmente. Lo que se evidencia en la *Tabla 1*.

*Tabla 1. Estrategia de búsqueda*

Base de datos	Palabras clave utilizadas	Filtro aplicado
PubMed	resistance, antimicrobials, beta-lactams,	Año: desde 2018

			<b>Tipología de estudio:</b> ensayo clínico aleatorizado y estudios transversales, revisiones sistemáticas
<b>Google Académico</b>	resistencia, antimicrobianos	betalactámicos,	<b>Año:</b> desde 2018 <b>Tipología de estudio:</b> revisiones
<b>Scopus</b>	resistance, antimicrobials	beta-lactams,	<b>Año:</b> a partir de 2018 <b>Tipología de estudio:</b> artículo y revisión
<b>Scielo</b>	resistencia, antimicrobianos	betalactámicos,	<b>Año:</b> desde 2018 <b>Tipología de estudio:</b> artículo y artículo de revisión
<b>Cochrane</b>	resistencia, antimicrobianos	betalactámicos,	<b>Año:</b> desde 2018 <b>Tipología de estudio:</b> revisiones

**Proceso de selección de los estudios:** Lo detallado fue realizado por el autor. La información fue organizada en una base de datos en Excel, incluyendo artículos científicos, revisiones sistemáticas y libros, clasificada, según título, autores, país génesis del estudio, tipo de estudio, resultados y calidad de la evidencia. Posteriormente se seleccionó los más relevantes, sometidos a una lectura crítica excluyendo los que no responden a los objetivos planteados; se consideró de vital importancia el resumen, para estimar su valor y alcance para el desarrollo de este trabajo. Y con ayuda del gestor bibliográfico Zotero, se almacenó los datos facilitando la elaboración de la bibliografía.

**Proceso de extracción de los datos:** Se utilizó una tabla en Excel donde, las columnas respectivas a título, autores, país génesis del estudio, tipo de estudio, resultados y calidad de la evidencia, y las filas referentes a cada estudio, resumimos la información más relevante individualmente, prestando interés a los resultados. Todas las fuentes se introdujeron en el gestor bibliográfico Zotero, para realizar la bibliografía.

**Lista de datos:** La misma incluida en el desarrollo de este trabajo cumple los objetivos planteados.

**Evaluación del riesgo de sesgos de los estudios individuales:** no se han realizado evaluaciones de sesgos.

**Métodos de síntesis:** Para decidir qué estudios se incluyeron en este desarrollo, se inició con un análisis del resumen, donde se identificó si dicho estudio posee información que sustente nuestros objetivos, tabulando la información en Excel, según la columna respectiva a los datos que consideramos necesarios, especialmente los resultados por estudio, sintetizados en una tabla.

**Sesgos en la publicación:** no se han realizado evaluaciones de sesgos.

**Evaluación de la certeza de la evidencia:** La calidad de la evidencia fue validada para ensayos clínicos aleatorizados con la Escala de Pedro y para estudios transversales con la Escala Transversal. Posteriormente, designados como calidad alta, media o baja.

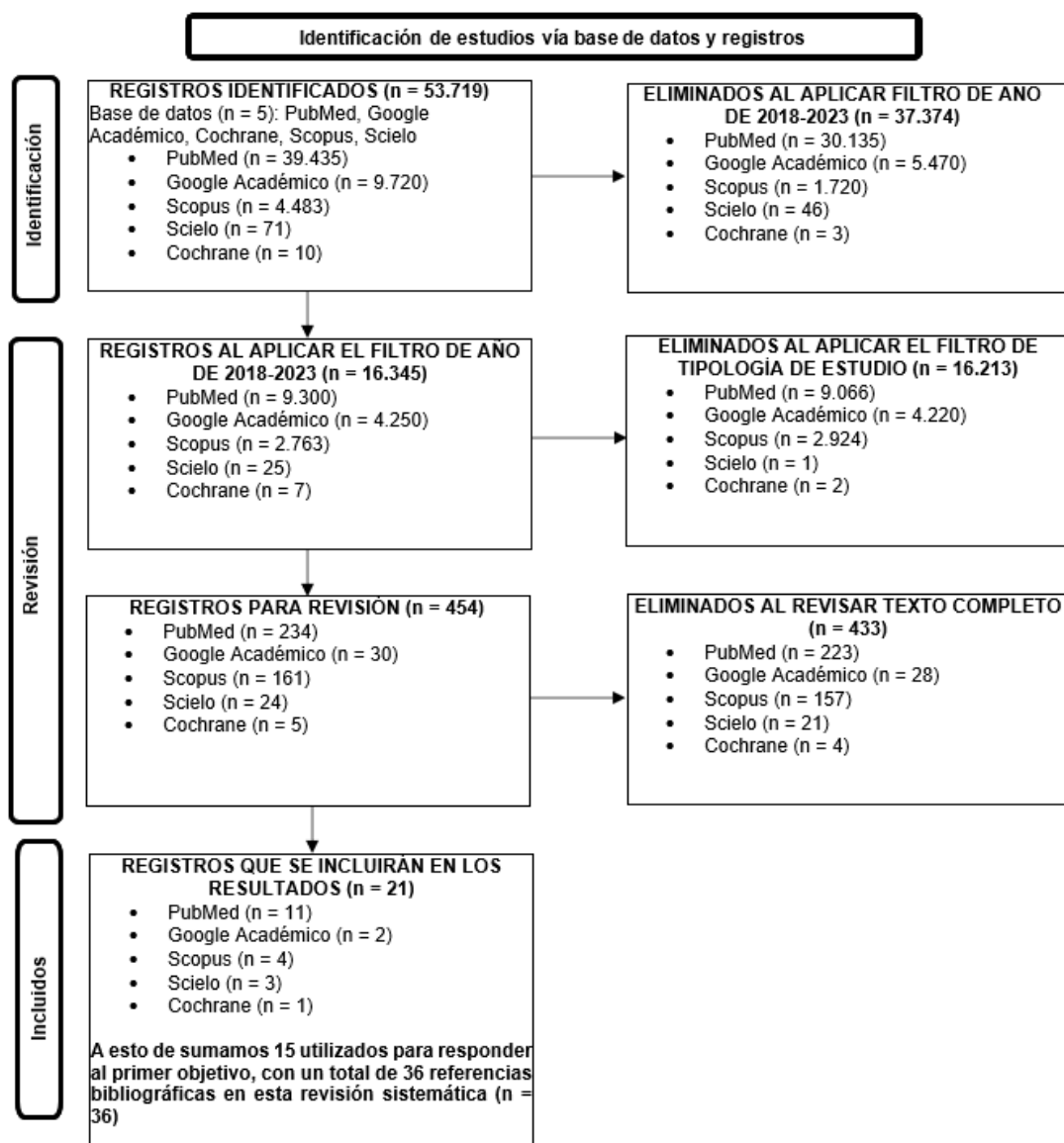
### **3. RESULTADOS**

En consideración a las bases de datos utilizadas PubMed, Cochrane Library, Scopus, Scielo, podemos establecer lo siguiente. Respecto a PubMed con una búsqueda general de 39.435 registros, al filtrar por año, de 2018 a 2023, obtuvimos 9.300, excluyendo 30.135. Posteriormente, se aplicó el filtro de ensayo clínico aleatorizado y estudios transversales, revisiones sistemáticas, con un total de 234, descartando 9.066. Al analizar los 234, consideramos 11 de relevancia y con información necesaria para el trabajo. En cuanto a Google Académico iniciamos con una búsqueda total de 9.720, según el año, de 2018 a 2023, localizamos 4.250, suprimiendo 5.470. Posteriormente, se aplicó el filtro de revisiones, se obtuvieron 30, eliminándose 4.220. Al revisar los 30, reducimos a 2 de importancia. En relación a Scopus con una búsqueda general de 4.483 registros, por año, de 2018 a 2023, delimitamos 2.763, excluyendo 1.720. Posteriormente, filtrando según artículo y revisión, conseguimos 161, descartando 2.924. Al analizar los 161, implementamos 4 de relevancia. En Scielo con una búsqueda general de 71 registros, al aplicar el filtro de año, de 2018 a 2023, obtuvimos 25, exceptuando 46. Posteriormente, filtrando por artículo y artículo de revisión, tenemos 24, eliminándose 1. Al revisar los 24, incluimos 3 en este escrito. En Cochrane con una búsqueda general de 10 registros, al filtrar de 2018 a 2023, un total de 7, excluyendo 3. Posteriormente, se aplicó el filtro de revisiones, encontrando 5, descartando 2. Al analizar los 5, consideramos 1 de impacto.

Todos estos artículos fueron registrados en Zotero y en la Matriz de Excel, para su validación, considerando los de alta y media calidad. Teniendo 21 artículos recolectados en la segunda fase de elaboración del trabajo de titulación, añadiendo las referencias bibliográficas incluidas en el marco teórico, finalizamos con un total de 36 detalladas en este escrito.

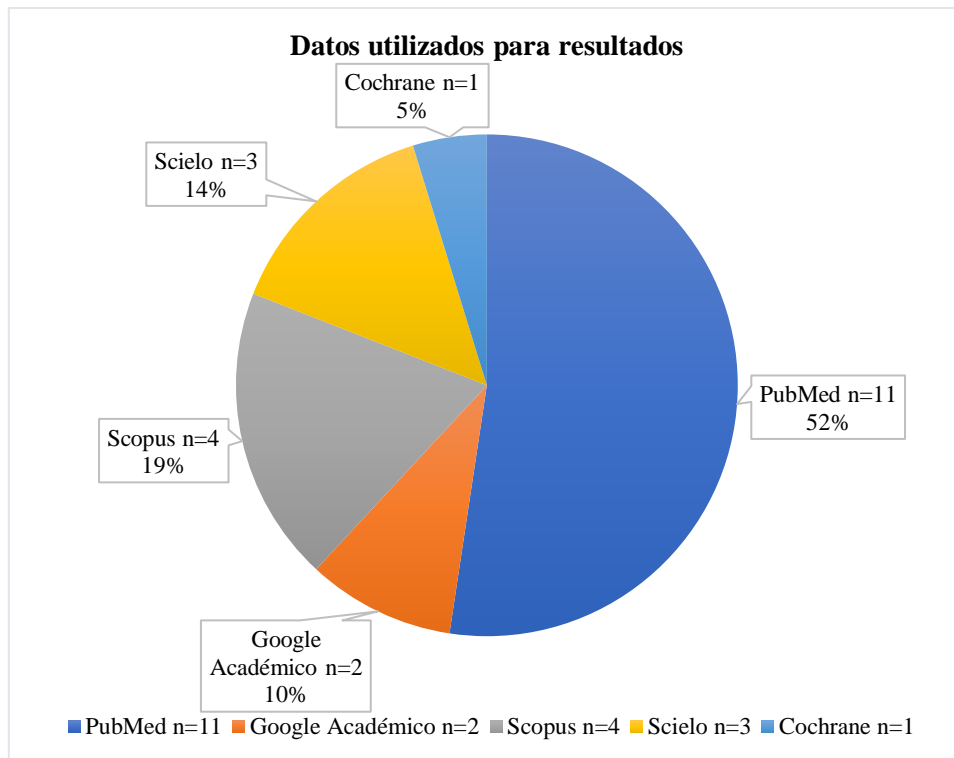
#### ***Gráfico 1. Diagrama de Flujo***

**Tema: Resistencia a betalactámicos. Revisión Sistemática**  
**Diagrama de flujo**



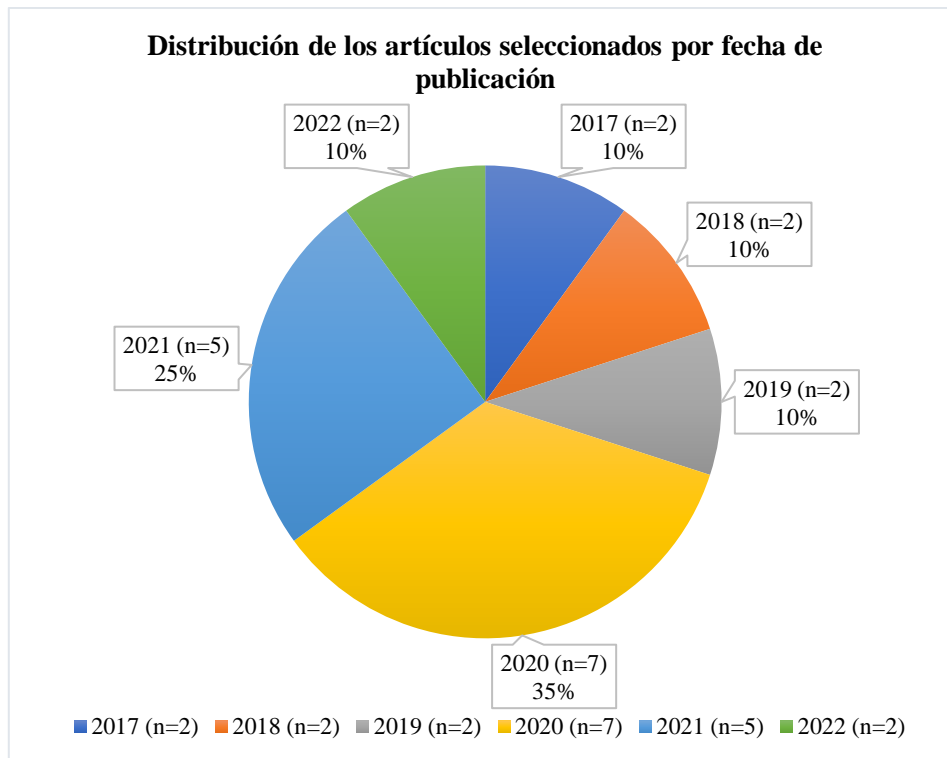
Ahora, ejemplificaremos en los siguientes diagramas de pastel la información recolectada, mismos que serán los resultados de este trabajo.

*Figura 1. Datos utilizados para resultados*



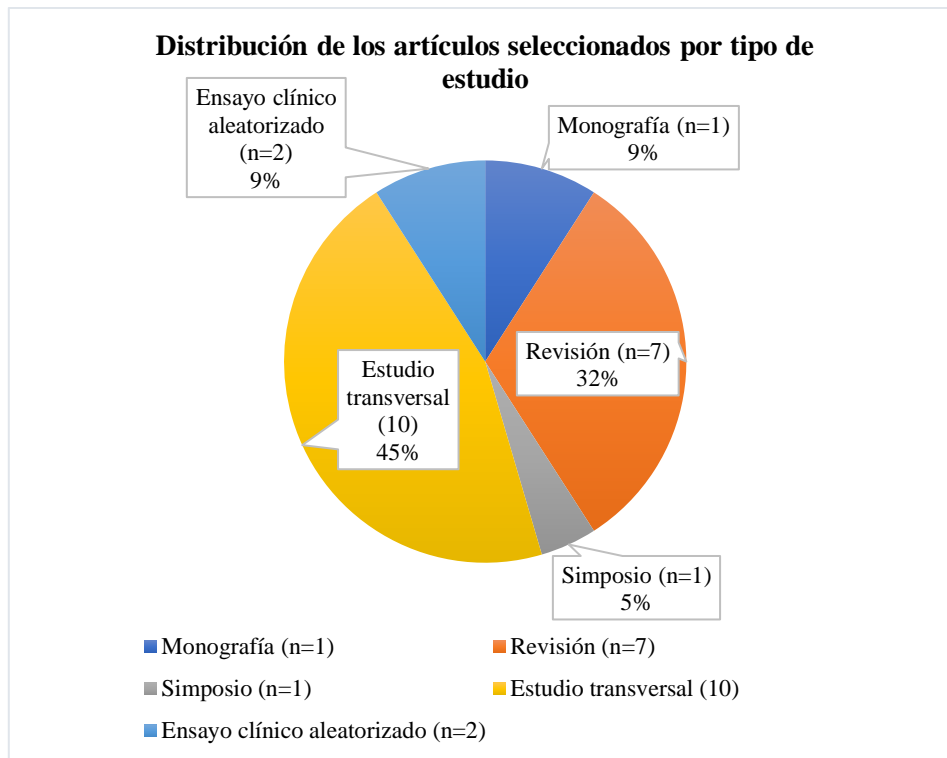
**Interpretación:** se utilizó un total de 21 fuentes, representamos el porcentaje de resultados de la estrategia de búsqueda filtrada por base de datos, mismas que corresponden 11 a PubMed con 52%, 2 a Google Académico con 10%, 4 a Scopus con 19%, 3 a Scielo con 14% y 1 a Cochrane con 5%.

**Figura 2.** Distribución de los artículos seleccionados por fecha de publicación



**Interpretación:** la mayoría de datos se filtraron desde 2018; se consideró información de años anteriores relevante para el trabajo, 2 correspondientes a 2017 representando un 10%. Por otro lado, 2 fuentes de 2018 con un 10%, 2 de 2019 con 10%, 7 de 2020 con 35%, 5 de 2021 con 25%, y 2 de 2022 con 10%.

**Figura 3.** Distribución de los artículos seleccionados por tipo de estudio



***Interpretación:** se utilizó 10 estudios transversales correspondientes a 45%, 7 revisiones a 32%, 2 ensayos clínicos aleatorizados a 9%, 1 monografía a 9% y 1 simposio a 5%.*

Dicho esto, presentamos en la *Tabla 2*, los datos más relevantes de las primeras 15 bibliografías, dando respuesta al primer objetivo de este trabajo, iniciando con un contexto sobre la historia, definición de antibióticos y su clasificación general, que es la resistencia antimicrobiana, para centrarnos en los betalactámicos y su clasificación.

***Tabla 2.** Contexto sobre los antibióticos*

TÍTULO	NOMBRE DEL AUTOR	AÑO DE PULICACIÓN	INFORMACIÓN
<b>Resistencia antimicrobiana en el siglo XXI: ¿hacia una era postantibiótica?</b>	Vanegas-Múnera JM, Jiménez-Quiceno JN.	2020	Historia: A partir de la teoría de Louis Pasteur en 1859 sobre la relación microbiana con la enfermedad estableció una perspectiva unicausal (un microorganismo produce una enfermedad), a partir de ahí, se empezaron

---

			<p>a realizar estudios sobre dichos microorganismos. Desde el descubrimiento de la penicilina con Alexander Fleming en 1982, se inició una era de desarrollo de antibióticos que han permitido desde ese entonces tratar infecciones producidas por bacterias que solía afectar a gran cantidad de individuos de una población. Este personaje trabajaba en su laboratorio cultivando Staphylococcus aureus (SA), y por casualidad descubrió la penicilina, pero no fue hasta 1941 cuando Florey y Chain la purificaron e introdujeron en la práctica clínica, posterior a esto bastó solo 3 años, para que en 1944 ya exista resistencia de SA a la penicilina por su uso irracional.</p>
<p><b>La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio</b></p>	<p>González Mendoza J, Maguiña Vargas C, González Ponce F de M.</p>	<p>2019</p>	<p>Definición y generalidades de los antibióticos: Son medicamentos encargados de actuar contra infecciones bacterianas; no servirán contra otros microorganismos como parásitos, virus u hongos. También se</p>

---

---

los llama antimicrobianos, son producidos por microorganismos de manera natural, o sintetizados de manera artificial a partir de productos químicos, cuyo mecanismo de acción es variable, pudiendo destruir, retrasar, inhibir la multiplicación de agentes infecciosos, sus procesos de replicación, etc. Pueden ser bacteriostáticos inhibiendo el crecimiento de la bacteria, bacteriolíticos produciendo lisis de la bacteria, y los bactericidas matando bacterias sin el proceso de lisis. Se pueden clasificar según el efecto que producen, sea de amplio, intermedio o estrecho espectro, los primeros refieren a antibióticos activos contra varios microorganismos, el segundo ataca solo ciertos grupos de microorganismos, el tercero, tiene actividad muy reducida contra pocas especies. Por otro lado, según el mecanismo de acción se clasifican en grandes grupos como

---

			<p>los que inhiben la síntesis de la pared bacteriana, alteran la permeabilidad de la membrana, la síntesis proteica, actúan a nivel del material genético y los que alteran el metabolismo del ácido fólico.</p> <p>Clasificación: los principales grupos son: betalactámicos, aminoglucósidos, tetraciclinas, macrólidos, glucopéptidos, sulfonamidas, fluoroquinolonas, lincosamidas, rifampicinas, etc.</p>
<p><b>Tratamiento de las enfermedades infecciosas</b></p>	<p>Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud.</p>	<p>2019</p>	<p><b>Definición de resistencia antimicrobiana:</b> La resistencia antimicrobiana es la incapacidad de la bacteria para responder a la acción de los antibióticos, como resultado de un proceso de selección natural o cambios genéticos como mutaciones, que ocurren en la bacteria por constante exposición a determinado medicamento. Las infecciones bacterianas al ser tratadas con un antibiótico se espera la mejoría de las manifestaciones clínicas con la</p>

---

consecuente curación de la enfermedad, ya que está realizando su acción de manera correcta.

**Mecanismos de resistencia a**

**betalactámicos:** En general, las bacterias llevan a cabo varios procesos que evitan la acción de antibióticos entre ellos mencionamos:

modificación de la hidrólisis del antibiótico, cambios en la diana del antibiótico y su metabolismo, alteran las vías de ingreso y salida del antibiótico de la bacteria, resistencia transmisible, esto lo podemos explicar de mejor manera mediante diferentes mecanismos que serán detallados a continuación, para manejo didáctico del tema lo agrupamos en 3:

**Transformación:**

adquieren material genético de otros microorganismos, agregan ADN libre de otra bacteria que sufrió lisis y se encuentra en el medio externo a la nueva bacteria.

**Transducción:** se da gracias a la presencia de un bacteriófago, este es un virus que

---

---

utiliza la bacteria para replicarse, constituye un vehículo que transfiere ADN cromosómico o plasmídico, desde una bacteria a otra.

**Conjugación:** para que este mecanismo se lleve a cabo deben existir 2 bacterias, una que donará el material genético y otra que recibirá el mismo, mediante un contacto físico entre ellas, mediante estructuras propias como pili o flagelos. Cabe recalcar que estos procesos mencionados se pueden dar entre microorganismos de una misma especie, o de diferente. Por otro lado, los mecanismos de resistencia antimicrobiana los podemos clasificar como intrínsecos o extrínsecos, el primero consiste en un proceso natural, como tener una barrera natural que impida la entrada del antibiótico a la bacteria, que pierda su sitio blanco de unión al antibiótico, el segundo denominado también como adquirida, consiste en verdaderos cambios genéticos que puede ser temporal (por

---

			ejemplo, por exceso de magnesio) o permanente (como mutaciones o los 3 mecanismos antes establecidos).
<b>Allergy to penicillin and betalactam antibiotics</b>	Felix MMR, Aun MV, Menezes UP de, Queiroz GR e S de, Rodríguez AT, D'Onofrio-Silva AC, et al.	2021	<p><b>Betalactámicos:</b> Son los medicamentos más prescritos, tienen como mecanismo de acción la inhibición de la última etapa de la síntesis de la pared celular de la bacteria. Son considerados fármacos seguros por su baja toxicidad, su actividad depende del tiempo y cuentan con una actividad bactericida lenta. Cuentan en su estructura con un anillo betalactámico.</p> <p><b>Clasificación:</b> diferenciamos las penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos, monobactámicos e inhibidores de las betalactamasas.</p>

Dando este contexto al trabajo, consideramos importante adjuntar la Tabla 3, donde mencionamos la clasificación de los betalactámicos.

**Tabla 3. Clasificación de los betalactámicos**

<b>BETALACTÁMICOS</b>	
<b>Grupo</b>	<b>Fármacos</b>
<b>Penicilinas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bencilpenicilina (Penicilina G)</li> <li>• Fenoxibencilpenicilina (Penicilina V)</li> <li>• Ampicilina</li> <li>• Amoxicilina</li> <li>• Ureidopenicilinas: piperacilina, azlocilina</li> <li>• Carboxipenicilinas: Carbanicilina, ticarcilina</li> </ul>

<b>Cefalosporinas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Primera generación:</b> cefazolina, cefalexina, cefadroxilo</li> <li>• <b>Segunda generación:</b> cefuroxima, cefprozilo, cefonicida, cefoxitina</li> <li>• <b>Tercera generación:</b> ceftriaxona, cefotaxima, cefpodoxima, ceftizoxima</li> <li>• <b>Cuarta generación:</b> cefepima, cefpiroma, cefpiramina, cefozopran</li> <li>• <b>Quinta generación:</b> ceftabirpol, ceftarolina, ceftolozano</li> </ul>
<b>Carbapenémicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Imipenem</li> <li>• Meropenem</li> </ul>
<b>Monobactámicos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aztreonam</li> </ul>
<b>Inhibidores de la betalactamasa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Meticilina</li> <li>• Amoxicilina + ácido clavulánico</li> <li>• Piperacilina + tazobactam</li> <li>• Ampicilina + sulbactam</li> </ul>

Ahora detallaremos en la *Tabla 4*, los 21 artículos utilizados en este apartado de resultados con todas las características necesarias, mismos que responderán al segundo y tercer objetivo, incluimos el título del documento, autores, año de publicación, base de datos, tipo de estudio, resultados obtenidos y calidad de evidencia, validada con diferentes escalas en el proceso de lectura de cada artículo, que dan relevancia a esta revisión sistemática.

***Tabla 4. Características principales de los artículos incluidos en la revisión***

<b>Título del artículo</b>	<b>Nombre del autor</b>	<b>Tipología</b>	<b>Base de datos</b>	<b>Lugar de estudio</b>	<b>Año de publicación</b>	<b>Resultados</b>	<b>Calidad de evidencia</b>
<b>Factores asociados al desarrollo de resistencia bacteriana</b>	Lascides Diayo, García Juan, Dailis Juez, Vargas Roberto	Monografía	Google Académico	Colombia	2020	La OMS reportó en 2017 lo siguiente: Acinetobacter resistente a carbapenémicos, Pseudomonas aeruginosa a carbapenémicos, Enterobacterias a carbapenémicos, Staphylococcus aureus a meticilina, Neisseria gonorrhoeae a cefalosporinas, Streptococcus pneumoniae a penicilina, Haemophilus influenzae a ampicilina. En América Latina se presenta 90% de resistencia por Staphylococcus resistente a meticilina, con una mortalidad de 64%. Respecto a la E. coli resistente a cefalosporinas de tercera generación y carbapenémico	Media

---

s, siendo a ceftazidima de 35.9%, ceftriaxona 38.5%, cefotaxima 30.8%, ertapenem 4.2%, imipenem 2% y meropenem 1.6%, en Barranquilla-Colombia el microorganismo más frecuente resistente a los antibióticos ya mencionados. Complicaciones: amenaza la supervivencia de los pacientes con infecciones producidas por microorganismos multidrogoresistentes, disminuye el arsenal terapéutico, aumenta el tiempo de estancia hospitalaria, se establece que la RAM representa 700.000 muertes anuales, para 2050 llegará a 10 millones, superando las muertes por cáncer,

---

---

especialmente en Asia y África. En cuanto al ámbito financiero en Colombia en un estudio con 1.400 pacientes, determinó que, en 188 pacientes se identificó la presencia de cultivo positivo para germen multiresistente, y el gasto en atención sanitaria se encuentra entre 18.588 y 29.069 dólares, por el uso de medicamentos más costosos y la estancia hospitalaria larga. El principal microorganismo reconocido fue E. coli, presentando resistencia a cefalosporinas de tercera generación (conocidas como cepas BLEE positivas) con un riesgo de mortalidad de un 12.6% - 23.6%. Se reporta otra

---

						<p>infección frecuente, la tuberculosis, que en 2014 reportó 48.000 casos nuevos de cepas multidrogorresistentes y de estos 9.7% son extremadamente resistentes. Por otro lado, el gonococo, fue responsable de 78 millones de casos anuales en hombres y mujeres, resistente a las cefalosporinas de tercera generación, especialmente ceftriaxona y cefepima.</p>	
<p><b>La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana</b></p>	Valdés Ángel	Revisión	Scielo	Cuba	2017	<p>Cuba presenta resistencia de Acinetobacter, Pseudomonas, Klebsiella, Escherichia coli, Serratia, Proteus, constituyendo un grupo de prioridad crítica en hospitales, residencias de ancianos y pacientes atendidos con ventiladores y catéteres intravenosos, con alta tasa de</p>	Alta

						resistencia ante carbapenémicos y cefalosporinas de tercera y cuarta generación.	
<b>Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla</b>	Giono Silvia, Santos José, Morfín María, Torres Francisco, Alántar María	Simposio	Scielo	México	2020	En México se evidencia resistencia a meticilina por parte del <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> resistente a cefalosporinas y carbapenemasas, el <i>Acinetobacter baumannii</i> a los carbapenémicos, <i>Enterobacter cloacae</i> a penicilinas. En estudios de 2012 donde se analizaron 1.693 patógenos, se encontró que <i>A. baumannii</i> y <i>P. aeruginosa</i> fueron multiresistentes incluidos a carbapenémicos, el 20% de <i>A. baumannii</i> fueron panresistentes, el 36% de <i>K. pneumoniae</i> fue multiresistente productoras de	Media

---

BLEE. El 62% de aislamientos de *S. aureus* mostró resistencia a la meticilina. También se estudió la resistencia bacteriana en pacientes con cáncer, se realizaron 33 mil hemocultivos obtenidos durante 10 años, donde se evidenció un aislamiento bacteriano en 17%, con un 92% multirresistente y 58% de ellos fueron microorganismos gram negativos, el 6% correspondía a *K. pneumoniae* de ello el 11% fue productor de BLEE; el 6% a *P. aeruginosa* del cual el 11% corresponde a multirresistencia; *A. baumannii* con 24% de multirresistencia gram positivos, fueron reconocidos en

---

---

37% de las muestras con 9% de presencia de *S. aureus*, de este el 21% fue resistente a la metilina. Otro estudio realizado con urocultivos entre 2016-2017, provenientes de 14 hospitales de la República Mexicana, mostró 73% de aislamiento bacteriano, el 91% correspondía a *E. coli* y 8.5% a *K. pneumoniae*, mismas que presentaron resistencia a todas las cefalosporinas y 60% de los aislamientos fueron productores de BLEE. El estudio más reciente realizado en 47 hospitales de 20 estados de México, en 2019, estudiaron 22.943 aislamientos obtenidos de enero a junio de 2018, con

---

						un porcentaje alto de resistencia a carbapenemas, entre ellos <i>A. baumannii</i> con 50%, <i>P. aeruginosa</i> con 40%, <i>Klebsiella spp</i> con 12%.	
<b>Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud"</b>	Pérez Dianelys	Revisión	Scielo	Cuba	2017	Se evidencia a nivel nacional en Cuba, resistencia a penicilina por parte de la <i>N. gonorrhoeae</i> , presenta sensibilidad disminuida ante ceftriaxona. <i>S. aureus</i> resistente a meticilina Complicaciones: está relacionada con 40-80% de mortalidad en la asistencia sanitaria.	Alta
<b>Factores asociados a resistencia bacteriana por uso de cefalosporinas en pacientes del hospital II EsSalud, Huancavelica</b>	Muñoz Rossibel, Hinojo Dante, Cárdenas Lina, Mendoza Jenny	Revisión	Google Académico	Perú	2020	En Perú se evidencia resistencia del <i>S. aureus</i> en pacientes hospitalizados a la meticilina en 68.9%; en pacientes tratados ambulatoriamente 69.4% En un estudio no experimental,	Alta

---

transversal, con 209 muestras con antibiogramas positivos, de los cuales 127 hicieron resistencia a cefalosporinas durante el año 2017, en el hospital II EsSalud de Huancavelica, se establece que, el incumplimiento de tratamiento en los pacientes que presentaron resistencia bacteriana fue de 53,1% frente a 7,2% del grupo control, con un X<sup>2</sup> de 99,3 y p-valor < 0,05 hallándose asociación entre la Resistencia bacteriana a cefalosporinas y el tratamiento incompleto. En el tipo de microorganismo, las bacterias Gram negativas presentes en los pacientes con resistencia por uso de cefalosporinas, fue a enterobacterias con 41,3%, la

---

							<p>presencia de bacterias no fermentadoras en 19,2%, sumando un total de 60,6%; así mismo, las "enterobacterias" caracterizan 62% y las bacterias fermentadoras 38% de todas las resistencias bacterianas, se obtuvo un X<sup>2</sup> de 5,27 y p-valor &lt;0,05, existe asociación entre la resistencia bacteriana a cefalosporinas y las bacterias Gram negativas.</p>
<p><b>Gram-negative Bacteremia in Children With Hematologic Malignancies and Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Epidemiology, Resistance, and Outcome</b></p>	<p>Vinker Michal, Stepensky Polina, Temper Violeta, Shayovitz Vered, Masarwa Reem, Averbuch Diana</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>PubMed</p>	<p>Israel</p>	<p>2019</p>	<p>Estudio observacional retrospectivo, determinó la resistencia de la bacteriemia por gram negativos en niños con neoplasias hematológicas, durante el periodo 2010-2014 en el hospital infantil, se estudiaron a 270 niños, donde 65 (24%) presentan</p>	<p>Media</p>

							<p>resistencia a carbapenémicos. La tasa de resistencia por patógeno fue P. aeruginosa 40%, Enterobacter cloacae 8,3%, Klebsiella spp 5,6%. Un 8,2% presentó resistencia a piperacilina/tazobactam. Conllevando a un mayor riesgo de hospitalización en la unidad de cuidados intensivos, aumentando los gastos en salud pública, y gran tasa de mortalidad.</p>
<p><b>In Vitro Activity of Cefotetan against ESBL-Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae Bloodstream Isolates from the MERINO Trial</b></p>	<p>Stewart Adam, Cottrell Kyra, Henderson Andrew, Vemuri Kant, Bauer Michele, Paterson David, Harris Patrick</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado</p>	<p>PubMed</p>	<p>Australia</p>	<p>2021</p>	<p>En Australia se reconoce como principal microorganismo resistente a las cefalosporinas las enterobacterias, especialmente E. coli y Klebsiella pneumoniae, que poseen BLEE. Tomando en cuenta 150 cepas, 110 de E. coli y 40 de K. pneumoniae</p>	<p>Alta</p>

<b>Knowledge and practices regarding antibiotics use</b>	Bianco Aida, Licata Francesca, Zucco Rossella, Papadopoli Rosa, Pavia María	Estudio transverasal	Cochrane	Italia	2020	Como factores de riesgo se presentan el consumo inadecuado de antibióticos al sur de Italia, especialmente en adultos, dada por una indicación incorrecta por parte del personal de salud, además de uso sin prescripción médica.	Alta
<b>Association of Knowledge and beliefs with the misuse of antibiotics in parents: A study in Beirut (Lebanon)</b>	Malllah Narmeen, Badro Danielle, Figueriras Adolfo, Takkouche Bahi	Estudio transverasal	Scopus	Libano	2020	En la población la resistencia a betalactámicos está asociada a un bajo nivel socioeconómico, produciendo desconocimiento sobre antibióticos, y creencias erróneas sobre los mismos, a cerca de su administración.	Alta
<b>Knowledge, attitudes and practices related to self-medication with antimicrobials in Lilongwe, Malawi</b>	Sambakunsi Cecilia, Smabrekke Lars, Varga Christine, Solomon Vernon, Mponda John	Estudio transverasal	PubMed	Malawi	2019	Se ha detectado bajos recursos económicos por parte del gobierno, lo que ha determinado falta de insumos médicos, existen distancias largas hacia los establecimiento	Alta

							s de salud, se ha reportado una mala atención al paciente, con prácticas denominadas "groseras hacia los pacientes" lo que determina la automedicación de antibióticos.	
<b>Prevalence, determinants and Knowledge of antibacterial self-medication: A cross sectional study in North-eastern Tanzania</b>	Horumpeende Pius, Said Sophia, Mazuguni Festo, Antony Magreth, Kumburu Happiness, Sonda Tolbert, Mwanziva Charles, Mshana Stephen, Mmbaga Blandina, Kajeguka Debora, Chilongola Jaffu	Estudio transverasal	PubMed	Tanzania	2018		Se realizó encuestas y se estableció que el 92% de la población, accede a antibióticos betalactámicos por ser de venta libre y los pacientes de automedicación ante una enfermedad, especialmente cuando sienten diarrea, fiebre y tos.	Alta
<b>A cross-sectional study of antibiotic misuse among Chinese children in developed and less developed provinces</b>	Xu Yannan, Lu Jingjing, Sun Chanhui, Wang Xiaomin, Hu Yanhong, Zhou Xudong	Estudio transverasal	PubMed	China	2020		Los sectores menos desarrollados suelen tener antibióticos comprados en casa, mismos que son administrados de manera inadecuada en el hogar, produciendo	Media

						resistencia antibacteriana.	
<b>Perception and practice of self-medication with antibiotics among medical students in Sudanese universities: A cross-sectional study</b>	Elmahi Osman, Elsiddig Reem, Hussain Ahd, Adballa Mohammed, Mohamen Mugahid, Abdalrheem Randa, Hamid Rayan, Mohamen Tawa	Estudio transvernal	PubMed	Sudán	2022	Un estudio en estudiantes de medicina de último año, reveló incapacidad de administración de medicamentos a los pacientes, por desconocimiento del uso, además, en encuestas revelaron un alto consumo de antibióticos automedicados.	Media
<b>Large-scale survey of parental antibiotic use for paediatric upper respiratory tract infections in China: implications for stewardship programmes and national policy</b>	Lin Leesa, Harbarth Sttephan, Hargreaves James, Zhou Wudong, Li Leah	Estudio transvernal	PubMed	China	2021	Los antibióticos son administrados especialmente ante fiebre o resfriado común, consumiendo aquellos que tienen de manera permanente en el hogar, siendo automedicados sin cumplir dosis, horas ni días correctos.	
<b>Perceptions in the community about the use of antibiotics</b>	Aponte Johanna, González Angélica, López José, Brown Paúl,	Estudio transvernal	PubMed	Colombia	2019	En ese país la falta de acceso a los servicios de salud, sustenta la automedicación	Alta

<b>without a prescription: Exploring ideas behind this practice.</b>	Eslava Javier						por parte de la población, la venta libre de betalactámicos aporta a la resistencia.	
<b>Complex determinants of inappropriate use of antibiotics</b>	Tangcharoen sathien Viroj, Chanvatik Sunicha, Sommanust weechai	Revisión	Scopus	Tailandia	2018		La venta libre de antibióticos por parte de personal no calificado, está incrementando la tasa de resistencia ante los betalactámicos, las interacciones producidas por medicamentos acompañantes, también se ha visto relacionada.	Media
<b>Does the problem begin at the beginning? Medical students' Knowledge and beliefs regarding antibiotics and resistance: a systematic review</b>	Nogueria Natalia, Zpata Maruxa, Vázquez Olalla, López Ana, Herdeiro María, Figueiras Adolfo	Revisión	Scopus	España	2020		Estudios han demostrado falta de conocimiento del personal de salud, por ello hacen uso inadecuado de los antibióticos, creando resistencia antibacteriana, especialmente a betalactámicos, grupo farmacológico más utilizado a nivel mundial.	Alta
<b>A Cross-Sectional Study of</b>	Al-Taie Anmar, Hussein Ali,	Estudio transver	PubMed	Irak	2021		Se reconoció como principal causa de	Alta

<b>Patients' Practices, Knowledge and Attitudes of Antibiotics among Iraqi Population</b>	Albasry Zahraa						ingesta de antibióticos betalactámicos el "ardor de garganta" referido por el paciente ante un farmacéutico.	
<b>Prevalence and factors associated with self medication with antibiotics among University students in Moshi Kilimanjaro Tanzania</b>	Chuwa Baltazary, Njau Abraham, Msigwa Kaizali, Shao Elichilia	Estudio transvernal	PubMed	Tanzania	2021		Al ser de venta libre, existe una alta prevalencia de automedicación, ante cualquier malestar, visto especialmente en adolescentes o estudiantes.	Alta
<b>Non-biomedical factors affecting antibiotic use in the community: a mixed-methods systematic review and meta-analysis</b>	Sun Ruyu, Yao Tingting, Zhou Xudong, Harbarth Stephan, Lin Leesa	Revisión	PubMed	Reino Unido	2022		Las barreras a la atención de salud, el largo tiempo de espera, incentiva la automedicación, en áreas rurales almacenan antibióticos en el hogar siendo administrados de manera incorrecta.	Alta
<b>Prevalence and risk factors for antibiotic utilization in Chinese children</b>	Guo, Shasha, Sun Quiang, Zhao Xinyang, Shen Liyan,	Revisión	Scopus	China	2021		Los antibióticos se utilizan de manera frecuente en los niños de china, implicando	Alta

---

Zhen  
Xuemei

esto un factor  
de resistencia,  
la mala  
prescripción  
por el personal  
de salud, y la  
falta de  
atención por  
parte de los  
cuidadores al  
administrar los  
antibióticos  
promueven la  
resistencia.

---

Podemos resumir en cuanto a la *Tabla 4* que, en relación a los factores asociados a resistencia antibacteriana a betalactámicos la mayoría de artículos coincide con la automedicación por parte de la población, reconociendo entre dichos factores, según Bianco et al. (23), como principal factor asociado a resistencia en Italia las indicaciones incorrectas por parte del personal de salud, autor que coincide Elmahi et al. (34), quienes establecen que en Sudán los estudiantes de medicina de último año, desconocen el uso correcto de antibióticos, por lo tanto, al ejercer su profesión realizan de manera incorrecta la prescripción médica. Lo mismo sucede en España, reportando por Nogueira et al. (33), y en China por parte de Gou et al. (25), acotando que los cuidadores de menores no administran las dosis, horas, ni días adecuados los antibióticos, haciéndolos propensos a resistencia a betalactámicos, siendo el grupo farmacológico más utilizado a nivel mundial.

Mallah et al. (26), establece que Líbano tiene una gran población con un bajo nivel socioeconómico, mismo que crea creencias erróneas sobre el uso de antibióticos, además, Xu et al. (30), establece que en China el estatus bajo conlleva a los jefes de hogar a conseguir antibióticos de manera permanente y tenerlos en casa para uso casual, lo mismo reporta un estudio realizado en China por Lin et al. (36), y Sambakunsi et al. (28) en Malawi, informando que los factores de resistencia antibacteriana están relacionados con la baja adquisición de insumos médicos, además, mala práctica médica por el desconocimiento de patologías comunes, ante ello, la población opta por automedicación por cualquier sintomatología, quienes consideran que los antibióticos son la solución a dichas molestias.

Por otro lado, Horumpende et al. (31) y Chuwa et al. (27) establecen que el principal factor en Tanzania es la automedicación por venta libre de los antibióticos, mismo que concuerda con un estudio realizado en Colombia por Aponte et al. (24), además acotan la falta de acceso de la población a servicios de salud, lo que conlleva a adquisición de antibióticos por su cuenta. En Tailandia se reporta venta libre de estos por parte de farmacéuticos quienes administran antibióticos al preguntar por 1 o 2 síntomas al paciente., reportado por Tangcharoensathien et al., (32) mismo que coincide con Al-Taie A et al. (29) con su estudio realizado en Irak.

Sun et al. (35) informa que, en Reino Unido, sucede lo mismo que en Tanzania y Colombia, al ser de venta libre los antibióticos betalactámicos se relaciona con automedicación, también lo podemos vincular con China donde los pacientes poseen antibióticos en sus hogares usados de manera irracional. Reino Unido reporta que, el tiempo de espera para la atención en servicios de salud es muy largo, prefieren no asistir, además, de muchas barreras que los pacientes revelan ante la atención de salud.

Entre los principales microorganismos reconocidos como resistentes a betalactámicos tenemos los siguientes, mismos que coinciden en varios lugares donde se han realizado estudios, como Colombia, Cuba, México, Perú, Israel y Australia, realizados por Pérez et al. (22), Valdés (17), Giono et al. (18), Muñoz et al. (19), Vinker et al. (20), y Stewart et al. (21), respectivamente, reportando que estos son *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*; coinciden todos que el principal microorganismo gram negativo con mayor tasa de resistencia a betalactámicos, especialmente cefalosporinas de tercera generación es la *Escherichia coli*.

Finalmente, en cuanto a las complicaciones de los pocos estudios que se han encontrado sobre ello podemos decir que, están especialmente relacionados con aumento de la estancia hospitalaria, a la vez incrementando las tasas de morbimortalidad en estos pacientes. Como sabemos es un problema de salud pública, produciendo altos gastos por parte del gobierno en exámenes, medicamentos más costosos, procedimientos que fuesen innecesarios si se tomara consciencia sobre la gran problemática que la resistencia a betalactámicos produce. Todo esto lo informa Lascides et al. (16), en Colombia, en un estudio de Cuba reportado por Pérez D. (22), y también en Israel en estudios realizados por Vinker et al (20).

## 4. DISCUSIÓN

Podemos decir que, los antibióticos betalactámicos son los medicamentos más prescritos, tienen como mecanismo de acción la inhibición de la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana. Son considerados fármacos seguros por su baja toxicidad, su actividad depende del tiempo y cuentan con una actividad bactericida lenta. Cuentan en su estructura con un anillo betalactámico, que al unirse a otros radicales formarán los distintos grupos farmacológicos de los betalactámicos, referimos a las penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos, monobactámicos e inhibidores de las betalactamasas, mismos que conforman su clasificación.

Los factores asociados a resistencia en betalactámicos considerados más relevantes al desarrollar esta revisión sistemática son el uso irracional por parte de la población, la venta libre de estos, la automedicación, el mal uso por parte de los médicos, la distribución de estos por parte de farmacéuticos, el bajo nivel socioeconómico que lleva a conocimientos erróneos sobre su uso, la adquisición permanente de estos en casa, las barreras del sistema de salud, la falta de insumos médicos, etc. Los principales microorganismos resistentes a betalactámicos son *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, además, podemos concluir que el principal microorganismo gram negativo con mayor tasa de resistencia a betalactámicos, especialmente cefalosporinas de tercera generación es la *Escherichia coli*.

Las complicaciones de resistencia a betalactámicos, están relacionados especialmente con estancias hospitalarias prolongadas por fracasos terapéuticos previos, gastos altos por parte del gobierno en el ámbito público al tratar cuadros complicados, como sepsis, por citarlas. El gasto que hace en medicinas y exámenes complementarios cada vez más costosos, y lo principal la alta morbimortalidad que la resistencia conlleva, puesto que ya no se tratan enfermedades comunes con medicamentos convencionales.

La reflexión recae sobre el uso correcto de los antibióticos, especialmente por el personal de salud en formación, para posteriormente brindar información acertada a los pacientes, y prevenir lo que la OMS denominada como “era post-antibiótica”, siendo una posibilidad en el siglo XXI, donde se estima gran cantidad de muertes por el limitado acceso a medicamentos nuevos y altas tasas de resistencia a betalactámicos que evidenciamos en esta revisión sistemática. Es necesario, dar importancia y proteger los medicamentos

antibióticos que disponemos, usándolos de manera acertada. Acotamos que, la venta libre de antibióticos y la automedicación de los mismos por parte de la población general son prácticas diarias preocupantes, ante ello a nivel nacional mencionamos la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA), competente a una entidad perteneciente al Ministerio de Salud Pública, encargada de vigilar y controlar condiciones higiénico-sanitarias de productos de uso y consumo humano, y la supervisión de venta de medicación bajo prescripción médica, a través de visitas a establecimientos farmacéuticos para verificar el cumplimiento de ello; se ha evidenciado el quebramiento de esta norma a nivel nacional, sin exceptuar ningún espacio territorial, desde pequeños establecimientos hasta los más grandes, la problemática arraiga en que dichas acciones no tienen consecuencias o sanciones, sin toma de conciencia sobre esta amenaza de salud pública.

Y a nivel mundial, la OMS como respuesta a la resistencia a antibióticos a partir de 2015 estableció acciones, que deberían ser replicadas nacional y localmente, entre ellas mencionamos la campaña mundial en el mes de noviembre titulada “Antibióticos: manéjalos con cuidado”, mediante charlas, talleres o actividades que fomenten el consumo adecuado de los antibióticos, también, citamos a entidades que trabajan con estadísticas y en base a ello, toman decisiones e impulsan acciones cada vez más llamativas que concienticen a la población médica y general sobre el uso adecuado de antibióticos, entre ellas, el Sistema Mundial de Vigilancia a la Resistencia a los Antibióticos y el Grupo de coordinación interinstitucional sobre la resistencia a los antimicrobianos. La Alianza Mundial para la Investigación y el Desarrollo de Antibióticos, enfocada en buscar nuevos medicamentos que eludan las complicaciones de la resistencia a este gran grupo farmacológico de antibióticos, más utilizado a nivel mundial.

## **5. OTRA INFORMACIÓN**

El autor declara no haber recibido financiación para la elaboración de este trabajo. Se realiza previo a la obtención de Título de Médica.

## **6. BIBLIOGRAFÍA**

1. Vanegas-Múnica JM, Jiménez-Quiceno JN, Vanegas-Múnica JM, Jiménez-Quiceno JN. Resistencia antimicrobiana en el siglo XXI: ¿hacia una era postantibiótica?

- Revista Facultad Nacional de Salud Pública [Internet]. enero de 2020 [citado 1 de enero de 2023];38(1). Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0120-386X2020000100105&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-386X2020000100105&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
2. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. 2020 [citado 1 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
  3. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Reporte de Datos de Resistencia a los Antimicrobianos en Ecuador. 2014-2018 [Internet]. Ministerio de Salud Pública; 2018. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta\\_ram2018.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf)
  4. Giraldo-Hoyos N. Historia de la penicilina: más allá de los héroes, una construcción social. Iatreia. junio de 2021;34(2):172-9. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-07932021000200172](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-07932021000200172)
  5. González Mendoza J, Maguiña Vargas C, González Ponce F de M. La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. Acta Médica Peruana. abril de 2019;36(2):145-51. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v36n2/a11v36n2.pdf>
  6. Gobierno de Vasco. La crisis de los antibióticos. Perspectiva desde el ámbito comunitario. Vol. 27. Vasco: Osakidetza; 2019.
  7. Instituto Nacional de Salud Pública. Antibióticos [Internet]. 2020 [citado 1 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.insp.mx/avisos/5136-antibioticos-uso-siete-datos.html>
  8. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Tratamiento de las enfermedades infecciosas [Internet]. Octava Edición. Washington, D.C: Organización Panamericana de la Salud; 2019. Disponible en: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51695/9789275321133\\_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51695/9789275321133_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y)
  9. Felix MMR, Aun MV, Menezes UP de, Queiroz GR e S de, Rodrigues AT, D'Onofrio-Silva AC, et al. Allergy to penicillin and betalactam antibiotics. einstein (São

Paulo) [Internet]. 26 de abril de 2021 [citado 1 de enero de 2023];19. Disponible en: <http://www.scielo.br/j/eins/a/DqckCyJcVWVxNXVSrDjFqfz/?lang=en>

10. Sulaiman H, Roberts JA, Abdul–Aziz MH, Sulaiman H, Roberts JA, Abdul–Aziz MH. Farmacocinética y farmacodinámica de los antibióticos betalactámicos en pacientes críticos. *Farmacia Hospitalaria*. junio de 2022;46(3):182-90. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/eins/a/DqckCyJcVWVxNXVSrDjFqfz/?format=html>

11. Acevedo D, Chaparro D, Serrato K, Rincón A. Nuevos inhibidores de la betalactamasas, actualidad y aplicación en la práctica. 2021;12(1). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7910982>

12. Rubio J. “Las bacterias resistentes se generan por un proceso de selección natural” [Internet]. Elsevier Connect. 2023 [citado 1 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/las-bacterias-resistentes-se-generan-por-un-proceso-de-seleccion-natural>

13. García-Andrade JRC, Amorós OZ. Reversión de la resistencia bacteriana a antibióticos en ausencia de presión selectiva. *Revista de Salud Ambiental*. 14 de diciembre de 2020;20(2):129-36. Disponible en: <https://ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/view/1080>

14. Conte E, Morales Y, Herrera V, Zmorano C, Niño C, Gómez B. Conocimientos y prácticas de la población relacionados al uso responsable de antibióticos [Internet]. *ILAPHAR | Revista de la OFIL*. 2019 [citado 1 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.ilaphar.org/encuesta-de-conocimientos-y-practicas-de-la-poblacion-relacionados-al-uso-responsable-de-antibioticos/>

15. Organización Panamericana de la Salud. La resistencia antimicrobiana pone en riesgo la salud mundial - OPS/OMS | [Internet]. 2021 [citado 1 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2021-resistencia-antimicrobiana-pone-riesgo-salud-mundial>

16. Lascides D, García J, Dailis J, Vargas R. Factores asociados a el desarrollo de resistencia bacteriana. 2020. Disponible en: [https://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/200940/TFG\\_2022\\_Ochando\\_Picazo\\_Marta.pdf?sequence=1](https://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/200940/TFG_2022_Ochando_Picazo_Marta.pdf?sequence=1)

17. Valdés S, Ángel M. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. junio de 2017;16(3):402-19. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2017000300011](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300011)
18. Giono-Cerezo S, Santos-Preciado JI, Morfín-Otero MDR, Torres-López FJ, Alcántar-Curiel MD. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *GMM*. 19 de febrero de 2020;156(2):3610. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132020000200172](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000200172)
19. Muñoz De La Torre RJ, Hinojo Véliz DI, Cárdenas Pineda LY, Mendoza Vilcahuaman J. Factores asociados a la resistencia bacteriana por uso de cefalosporinas en pacientes del hospital II EsSalud, Huancavelica. *Llamkasun* [Internet]. 10 de septiembre de 2020 [citado 4 de julio de 2023];1(2). Disponible en: <http://llamkasun.unat.edu.pe/index.php/revista/article/view/14>
20. Vinker-Shuster M, Stepensky P, Temper V, Shayovitz V, Masarwa R, Averbuch D. Gram-negative Bacteremia in Children With Hematologic Malignancies and Following Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Epidemiology, Resistance, and Outcome. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. noviembre de 2019;41(8):e493-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31318820/>
21. Stewart AG, Cottrell K, Henderson A, Vemuri K, Bauer MJ, Paterson DL, et al. In Vitro Activity of Cefotetan against ESBL-Producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* Bloodstream Isolates from the MERINO Trial. Long SW, editor. *Microbiol Spectr*. 3 de septiembre de 2021;9(1):e00226-21. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34232101/>
22. Pérez DQ. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque «Una salud». *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 2017. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602017000300009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602017000300009)
23. Bianco A, Licata F, Zucco R, Papadopoli R, Pavia M. Knowledge and practices regarding antibiotics use: Findings from a cross-sectional survey among Italian adults. *Evolution, Medicine, and Public Health*. 1 de enero de 2020;2020(1):129-38. Disponible en: <https://academic.oup.com/emph/article/2020/1/129/5878963>

24. Aponte-González J, González-Acuña A, Lopez J, Brown P, Eslava-Schmalbach J. Perceptions in the community about the use of antibiotics without a prescription: Exploring ideas behind this practice. *Pharm Pract (Granada)*. 2019;17(1):1394. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6463418/>
25. Guo S, Sun Q, Zhao X, Shen L, Zhen X. Prevalence and risk factors for antibiotic utilization in Chinese children. *BMC Pediatr*. 1 de junio de 2021; 21:255. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34074254/>
26. Mallah N, Badro DA, Figueiras A, Takkouche B. Association of knowledge and beliefs with the misuse of antibiotics in parents: A study in Beirut (Lebanon). *PLoS One*. 2020;15(7):e0232464. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32697808/>
27. Chuwa BB, Njau LA, Msigwa KI, Shao E. Prevalence and factors associated with self medication with antibiotics among University students in Moshi Kilimanjaro Tanzania. *Afr Health Sci*. junio de 2021;21(2):633-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34795717/>
28. Sambakunsi CS, Småbrekke L, Varga CA, Solomon V, Mponda JS. Knowledge, attitudes and practices related to self-medication with antimicrobials in Lilongwe, Malawi. *Malawi Med J*. diciembre de 2019;31(4):225-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7036431/>
29. Al-Taie A, Hussein AN, Albasry Z. A Cross-Sectional Study of Patients' Practices, Knowledge and Attitudes of Antibiotics among Iraqi Population. *J Infect Dev Ctries*. 31 de diciembre de 2021;15(12):1845-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35044942/>
30. Xu Y, Lu J, Sun C, Wang X, Hu YJ, Zhou X. A cross-sectional study of antibiotic misuse among Chinese children in developed and less developed provinces. *J Infect Dev Ctries*. 29 de febrero de 2020;14(2):129-37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32146446/>
31. Horumpende PG, Said SH, Mazuguni FS, Antony ML, Kumburu HH, Sonda TB, et al. Prevalence, determinants and knowledge of antibacterial self-medication: A cross sectional study in North-eastern Tanzania. *PLoS One*. 2018;13(10):e0206623. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30379961/>

32. Tangcharoensathien V, Chanvatik S, Sommanustweechai A. Complex determinants of inappropriate use of antibiotics. *Bull World Health Organ.* 1 de febrero de 2018;96(2):141-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5791781/>
33. Nogueira-Uzal N, Zapata-Cachafeiro M, Vázquez-Cancela O, López-Durán A, Herdeiro MT, ¿Figueiras A. Does the problem begin at the beginning? Medical students' knowledge and beliefs regarding antibiotics and resistance: a systematic review. *Antimicrob Resist Infect Control.* 3 de noviembre de 2020;9(1):172. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33143746/>
34. Elmahi OKO, Musa RAE, Shareef AAH, Omer MEA, Elmahi MAM, Altamih RAA, et al. Perception and practice of self-medication with antibiotics among medical students in Sudanese universities: A cross-sectional study. *PLoS One.* 2022;17(1):e0263067. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8791537/>
35. Sun R, Yao T, Zhou X, Harbarth S, Lin L. Non-biomedical factors affecting antibiotic use in the community: a mixed-methods systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect.* marzo de 2022;28(3):345-54. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34768017/>
36. Lin L, Harbarth S, Hargreaves JR, Zhou X, Li L. Large-scale survey of parental antibiotic use for paediatric upper respiratory tract infections in China: implications for stewardship programmes and national policy. *Int J Antimicrob Agents.* abril de 2021;57(4):106302. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33588014/>



**Kerly Monserrath Pinos Larrea** portadora de la cédula de ciudadanía N° 0350309654. En calidad de autor y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Resistencia a betalactámicos. Revisión Sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

**Azogues, 06 de septiembre de 2024**

**Kerly Monserrath Pinos Larrea**

**0350309654**