

# UCUENCA

**Universidad de Cuenca**

Facultad de Ciencias Químicas

Maestría en Farmacia Mención Farmacia Clínica

**Antibioticoterapia en infecciones pediátricas causadas por bacterias  
multirresistentes: Una revisión sistemática**


Trabajo de titulación previo a la  
obtención del título de Magister en  
Farmacia, mención Farmacia  
Clínica

**Autor:**

José Antonio Sinche Gordillo

**Director:**

María Fernanda Guamán Sánchez

ORCID:  0000-0002-3856-4536

**Cuenca, Ecuador**

2024-01-23

## Resumen

La resistencia antimicrobiana es uno de los mayores problemas para la salud pública en la actualidad. Se relaciona con el uso irracional y sin vigilancia de antibióticos, dando origen a bacterias multirresistentes que se han vuelto un verdadero desafío para la atención de los pacientes, principalmente en pediatría. El objetivo de la presente investigación fue analizar la eficacia de la antibioticoterapia para el tratamiento de infecciones por bacterias multirresistentes en pacientes pediátricos. Para ello se llevó a cabo una revisión sistemática en las bases de datos de PubMed, Scielo, Scopus, ScienceDirect y en el buscador Google Académico, siguiendo los lineamientos del método PRISMA, al igual que se aplicó la metodología de pregunta PICO. Se lograron identificar 361.012 artículos. Aplicando criterios de inclusión y exclusión, se analizaron 21 artículos para esta investigación. La evaluación de los resultados permitió obtener una visión del panorama actual de los mecanismos de resistencia a la antibioticoterapia, además de identificar el grupo de antibióticos más efectivos para el tratamiento de infecciones por gérmenes multirresistentes en pacientes pediátricos. Se concluyó que la eficacia de los antimicrobianos en las infecciones pediátricas depende de diferentes factores entre los más relevantes mencionan que el uso de antibióticos (ATB) de primera línea, podría ser la causa principal para la disminución su efectividad. Cada vez es más frecuente el fracaso terapéutico de los antibióticos, esta situación se ha vinculado a la administración deliberada de estos fármacos debido a que en muchos países se pueden adquirir sin necesidad de prescripción médicas.

*Palabras clave:* antibioterapia, antibióticos, pediatría



El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Cuenca ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por la propiedad intelectual y los derechos de autor.

Repositorio Institucional: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

---

José Antonio Sinche Gordillo

### Abstract

Antimicrobial resistance is one of the biggest problems for public health today. It is related to the irrational and unmonitored use of antibiotics, giving rise to multi-resistant bacteria that have become a real challenge for patient care, mainly in pediatrics. The objective of the present investigation was to analyze the effectiveness of antibiotic therapy for the treatment of infections caused by multidrug-resistant bacteria in pediatric patients. For this purpose, a systematic review was carried out in the databases of PubMed, Scielo, Scopus, ScienceDirect and the Google Scholar search engine, following the guidelines of the PRISMA method, as well as the PICO question methodology. 361,012 articles were identified. Applying inclusion and exclusion criteria, 21 articles were analyzed for this research. The evaluation of the results allowed us to obtain a vision of the current panorama of the mechanisms of resistance to antibiotic therapy, in addition to identifying the most effective group of antibiotics for the treatment of infections due to multidrug-resistant germs in pediatric patients. It was concluded that the effectiveness of antimicrobials in pediatric infections depends on different factors, the most relevant of which is that the use of first-line antibiotics (ATB) could be the main cause for the decrease in their effectiveness. The therapeutic failure of antibiotics is becoming more and more frequent; this situation has been linked to the deliberate administration of these drugs because in many countries they can be purchased without the need for a medical prescription.

*Keywords:* antibiotic therapy, bacterial multiresistance, antibiotics, pediatrics



The content of this work corresponds to the right of expression of the authors and does not compromise the institutional thinking of the University of Cuenca, nor does it release its responsibility before third parties. The authors assume responsibility for the intellectual property and copyrights.

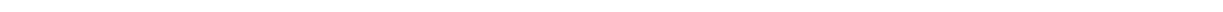
**Institutional Repository:** <https://dspace.ucuenca.edu.ec/>

## Índice de contenido

|  |    |
|--|----|
| Resumen .....  | 2  |
| Índice de contenido .....  | 4  |
| Índice de tablas .....   | 6  |
| Índice de anexos .....   | 9  |
| Introducción .....   | 10 |
| Marco teórico .....  | 12 |
| Resistencia antimicrobiana.....  | 12 |
| Mecanismos de resistencia.....   | 12 |
| Población pediátrica .....   | 13 |
| Infecciones pediátricas frecuentes.....                                      | 13 |
| Eficacia y descripción de los antibióticos empleados en pediatría .....      | 15 |
| Resistencia antimicrobiana en Ecuador .....                                  | 15 |
| Metodología .....  | 17 |
| Fuentes de información y estrategia de búsqueda .....                        | 17 |
| Formulación de la pregunta de investigación .....                            | 17 |
| Criterios de elegibilidad.....   | 18 |
| Criterios de exclusión .....   | 18 |
| Proceso de selección .....   | 18 |
| Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales.....             | 20 |
| Resultados .....   | 21 |
| Características de los estudios .....  | 21 |
| Análisis de los principales resultados.....                                  | 21 |
| Antibióticos empleados para tratar infecciones pediátricas recurrentes ..... | 22 |
| Limitaciones .....   | 37 |

# UCUENCA

|                       |    |
|-----------------------|----|
|                       | 5  |
| Conclusiones .....    | 38 |
| Recomendaciones ..... | 39 |
| Referencias .....     | 40 |
| Anexos.....           | 46 |





## Índice de tablas

|  |    |
|--|----|
| <b>Tabla 1</b> Frecuencia de patógenos resistentes aislados en los hospitales de Ecuador entre 2014 y 2021 ..... | 16 |
| <b>Tabla 2</b> Estrategia de búsqueda .....  | 23 |

## AGRADECIMIENTO

El principal agradecimiento a Dios, quien me ha dado salud y me ha guiado dándome fortaleza para seguir cumpliendo mis metas.

A mis docentes, en especial a mi tutora Dra. María Fernanda Guamán por su ayuda, paciencia y dedicación, a mis amigos Milton, Felipe, Roberto, Stephen, Alexandra, Paúl, que de una u otra forma me ayudaron durante todo este proceso de formación académica.

A la Universidad de Cuenca, por permitirme conseguir un logro más en mi vida.



## DEDICATORIA

Dedico con todo mi corazón mi tesis a mi madre, siempre será la inspiración y admiración para seguir cumpliendo mis metas, tu bendición y presencia siempre estará acompañándome y guiándome.

A mis hermanos por siempre estar pendiente y cuidarme, ser el apoyo y confianza para seguir adelante.

A toda mi familia que es lo mejor y más valioso que Dios me ha dado.

## Introducción

Las infecciones bacterianas en la población pediátrica es una de las principales causas de muerte a nivel mundial, por lo que Organización Mundial de la Salud estima que alrededor del 60% de los fallecimientos en niños ocurren por este tipo de enfermedades, siendo la sepsis la complicación más frecuente y con mayor índice de riesgo de mortalidad (García et al., 2020). En Latinoamérica según indica la Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2023) las infecciones respiratorias bajas y las diarreicas constituyen factores importantes para la cantidad de años perdidos debido a la muerte, enfermedad o discapacidad (AVAD) en los pacientes pediátricos, el 11% y el 6,7% del total de AVAD, respectivamente. De igual forma la mortalidad por enfermedades infecciosas es elevada principalmente en neonatales o mortinatas.

De acuerdo con Martínez et al., (2022) en los países latinos las neumonías son una de las infecciones más frecuentes en niños y su prevalencia se asocia a un mayor índice de mortalidad en este grupo etario. Se ha determinado que los países con más cantidad de casos son Chile, Uruguay, Perú, y Ecuador, asimismo los agentes patógenos que causan estos cuadros infecciosos son *Streptococcus pneumoniae* y *Enterobacter cloacae*. Este último germen también es responsable de bacteriemia primaria y shock séptico e infecciones del tracto urinario de difícil tratamiento debido a los mecanismos de resistencia microbiana que ha desarrollado como la producción de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEE) (Tato et al., 2016).

Referente a Ecuador a pesar de los esquemas de vacunación para la prevención de enfermedades infecciosas originadas por patógenos frecuentes, las tasas de infecciones respiratorias son elevada, según explica Callejas et al., (2022) este tipo de enfermedad constituyen alrededor de 50 al 70% de todas las consultas pediátricas, al igual que el 30 al 60% en la totalidad de las hospitalizaciones, las bacterias aisladas con mayor frecuencia son *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, entre otros. Referente a las enfermedades diarreicas, en el país, también se asocian a una alta tasa de morbimortalidad en niños, los agentes causales de estas infecciones suelen ser *Shigella*; *Giardia intestinalis* y *Salmonella*.

La prevalencia de estas y otras infecciones en los pacientes pediátricos se atribuye principalmente a la resistencia antimicrobiana, que consiste en una serie de mecanismos que evitan la acción de los antibióticos, en una característica propia del microorganismo o adquirirse a partir del proceso infeccioso (Giono et al., 2020). El uso de estos fármacos se considera como uno de los mayores logros de la ciencia para el tratamiento de enfermedades infecciosas. A pesar de ello en los últimos años, se ha ido reduciendo paulatinamente debido a que la resistencia microbiana ha permitido que las bacterias sobrevivan a las dosis frecuentes de estos medicamentos, representando un riesgo para la salud pública e incrementando las posibilidades de complicaciones y muerte por estas infecciones, en particular los grupos etarios vulnerables desde el punto de vista inmunológico como los niños (Alós, 2015).

Por consiguiente, como resultado de la creciente alarma sanitaria ocasionada por la resistencia bacteriana, es relevante analizar la situación actual en cuanto a la eficacia de los antibióticos en la población pediátrica. En tal sentido, la presente revisión sistemática tiene como objetivo caracterizar las infecciones pediátricas definiendo los gérmenes que se aíslan con mayor frecuencia, el tratamiento empleado, así como determinar qué antibióticos presentan resistencia y cuál es su sensibilidad.

## Marco teórico

### Resistencia antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana es definida como un mecanismo desarrollado por los patógenos incluyendo bacterias, virus, hongos y parásitos, que resultan de las modificaciones genéticas inducidas por la exposición a los antimicrobianos. Los patógenos que logran desarrollar mecanismos para interferir con la acción de diferentes fármacos son denominados “multirresistentes”. Por lo tanto, los gérmenes se vuelven resistentes a la acción de los fármacos, dando como resultado que las infecciones perduren por tiempo prolongado y/o se han recurrentes (Organización Mundial de la Salud, 2022).

### Mecanismos de resistencia

Se ha descrito que las bacterias pueden generar resistencia por medio de tres mecanismos diferentes, por ejemplo, puede presentarse mecanismos naturales de la bacteria como en el caso de *Mycoplasma* que no presentan pared bacteriana, por lo tanto, los betalactámicos no tienen efecto en ellas. Esta característica consiste en que el patógeno no posee la estructura diana del antibiótico. Otro mecanismo que se ha tomado un gran interés clínico es la resistencia adquirida, el cual ocurre debido a modificaciones genéticas bien sea por mutación cromosómica o por transferencia genética, Finalmente, el tercer tipo es la resistencia transmisible, misma que se presenta por medio de plásmidos, transposones o integrantes, que permite transferir la resistencia de una bacteria a otra (Pérez, 2014).

En cuanto a los mecanismos de inactivación de los antibióticos por parte de la bacteria se encuentran:

- **Inactivación del antibiótico por enzimas:** existen bacterias que son capaces de suprimir la eficacia en antimicrobianos. En este grupo se incluyen las betalactamasas que son producidas por las enterobacterias e inhiben a los betalactámicos, las cuales pueden originarse de diferente forma según el tipo de bacteria. Por ejemplo, en las grampositivas son plasmídicas, inducibles y extracelulares, mientras que en las gramnegativas pueden ser de tipo plasmídico o por transposones, constitutivas y periplásmicas. Este tipo de mecanismo enzimático también pueden modificar los aminoglucósidos, tetraciclinas y los macrólidos (Pérez, 2014).

- **Modificaciones bacterianas que dificulta la llegada del antibiótico al sitio diana:** en este mecanismo las bacterias son capaces de alterar la estructura de la pared bacteriana, esto se debe a que ocurren mutaciones en la pared evitando la acción de antimicrobianos como es el caso de los betalactámicos. Otros mecanismos incluyen alteraciones en el sistema de transporte inhabilitando el efecto de los aminoglucósidos, finalmente se debe señalar, la capacidad para expulsar los antibióticos de manera activa, con el propósito de disminuir su concentración y que no sean eficaces (Pérez, 2014).
- **Alteración originada por la bacteria de su punto diana, impidiendo o dificultando la acción del antibiótico:** estos mecanismos se producen por alteraciones genéticas, cuando se deben a mutaciones ocurridas en la ADN girasa se origina resistencia a las quinolonas. En el caso de alteraciones en el ARNr 23S se desarrolla resistencia a los macrólidos y si el cambio en las enzimas PBPs (proteínas fijadoras de penicilina) requeridas para la síntesis pared celular se genera resistencia a betalactámicos (Pérez, 2014).

### **Población pediátrica**

La población pediátrica es definida como el conjunto de individuos desde 0 años hasta la adolescencia. Debido a que su fisiología varía a la de un adulto, requiere de cuidados diferentes, especialmente durante la administración de productos farmacológicos. Para fines de este estudio, la población pediátrica será considerada con edades de 0 a 12 años (Maya, 2019).

### **Infecciones pediátricas frecuentes**

Las infecciones bacterianas representan una de las principales enfermedades en la infancia, su frecuencia se encuentra relacionada directamente con la edad y la administración de vacunas, de acuerdo con el esquema establecido para esta etapa de la vida, algunas de las infecciones más comunes se mencionan a continuación (Bourrillon & Benoist, 2015):

- **Otitis media aguda:** se presenta cuando ocurre una proliferación bacteriana del oído medio, que se caracteriza por la acumulación de exudado en la caja timpánica. De manera general, suelen estar precedidas por infecciones respiratorias que conllevan a la congestión de toda la mucosa nasal, oído medio y trompa de Eustaquio. Puede ser ocasionada por diferentes patógenos incluidas algunas bacterias que suelen colonizar la nasofaringe, ingresando al oído medio a través de la trompa de Eustaquio.

En las manifestaciones clínicas es frecuente la fiebre y dolor en el oído (Fuentes et al., 2013)

Cuando la OMA es recurrente u ocurre de manera frecuente, puede deberse a factores propios del niño como por ejemplo anomalías anatómicas o fisiológicas en la trompa de Eustaquio, que permiten que las bacterias puedan ingresar con mayor facilidad (Fuentes et al., 2013). De acuerdo con Pumarola et al., (2016) la otitis bacteriana afecta alrededor del 75% de los niños mayor de tres años en todo el mundo, mientras que en España la incidencia anual en niños menores de tres años es de 392 casos por cada 1.000 personas. Uno de los principales patógenos que causan la infección es *Streptococcus pneumoniae*. Se ha determinado que la microbiología de la enfermedad ha ido cambiando debido a las vacunas y el uso de antibióticos, por lo tanto, ha ido disminuyendo la circulación de cepas vacúnales y aumentado el de las que no poseen vacuna.

- **Endocarditis bacteriana:** es una entidad rara en niños, pero cuando aparece genera consecuencias graves en el corazón. Se presenta cuando ocurre una proliferación de patógenos en el endocardio, las válvulas o las estructuras relacionadas. Se asocia a lesiones anteriores como las cardiopatías reumáticas, congénitas o una infección nosocomial en pacientes pediátricos con catéteres intravasculares. Los patógenos aislados con frecuencia son cocos grampositivos, en especial *Streptococcus* grupo viridans (alfa hemolíticos, *S. sanguis*, *mitis*, *mutans*), *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. coagulasa negativos* y *Enterococcus* (Olivera & Lubián, 2013).
- **Infecciones respiratorias:** las infecciones respiratorias agudas representan un considerable problema de salud pública con una elevada tasa de mortalidad, principalmente en niños menores de 5 años. Algunos de los factores que se relacionan en la incidencia y prevalencia de estas infecciones son las hospitalizaciones innecesarias o inoportunas y el uso excesivo de antimicrobianos y jarabes para la tos. En el caso de las bacterias, uno de los patógenos más frecuentes es el estreptococo beta hemolítico del grupo (Tamayo & Bastart, 2015).
- **Infecciones gastrointestinales:** están asociadas a las medidas de higiene empleadas en su alimentación desde su nacimiento y durante toda su etapa infantil. Las infecciones causadas por bacterias ocupan entre el 10 al 20% de los casos, principalmente se deben a patógenos como *Escherichia coli*, *Salmonella* y *Shigella*. Asimismo, en estos últimos años, ha incrementado el número de niños infectados con

*H. pylori* que han dado lugar a la formación de úlceras gástricas. En ambos casos, la infección se encuentra relacionada a una manipulación inadecuada de alimentos y a la ingesta de agua contaminada (Veliz, Peñaherrera, Alcívar, Acosta, & Ávila, 2019).

Eficacia y descripción de los antibióticos empleados en pediatría

- **Betalactámicos:** su mecanismo de acción consiste en interferir en la síntesis de la pared bacteriana, destruyendo el peptidoglicano. Son considerados con un poder bactericidas parciales debido a que su eficacia depende del tiempo ocurriendo el pico máximo del efecto bactericida en concentraciones del antibiótico libre 4-5 veces por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI). Son efectivos para el tratamiento de cocos grampositivos, excepto *Staphylococcus* resistente a meticilina y bacilos gramnegativos (enterobacterias y no fermentadores) (Gómez et al, 2015)

Los betalactámicos son ampliamente utilizados para el tratamiento de diferentes infecciones bacterianas, sin embargo, la aparición de cepas productoras de betalactamasas y carbapenemasas, ha reducido su efectividad en ciertos pacientes. Por lo que se ha tratado implementar protocolos en los que se haga sinergia con otros fármacos como los macrólidos. Un estudio realizado en una cohorte de pacientes pediátricos se determinó que hubo una tasa de mortalidad del 16% en pacientes hospitalizados tratados con betalactámicos y 18% en el tratamiento con macrólidos y betalactámicos. Mientras que se detectó una mortalidad del 34,8% para los pacientes hospitalizados en Cuidados Intensivos solo tratados con betalactámico y del 33% cuando se combaban con macrólidos (Cisneros et al., 2019).

### **Resistencia antimicrobiana en Ecuador**

Según indica el Ministerio de Salud Pública (2018) uno de los factores implicados en la resistencia antimicrobiana y uno de los más importantes es el uso irracional y sin vigilancia de los antibióticos. En Ecuador como medida preventiva se ha desarrollado el Plan Nacional para la prevención y control de la RAM 2019-2023, como respuesta al incremento de estos casos. En el país se han descrito diferentes mecanismos de resistencia desarrollados por las diferentes especies de bacterias, los cuales han hecho infectivos a los antibióticos como las cefalosporinas, carbapenémicos, entre otros. La tabla 1 nos indica la evolución de los casos de gérmenes resistentes entre los años 2014 y 2018 detectados en los hospitales del país.

**Tabla 1**

*Frecuencias de patógenos resistentes aislados en los hospitales de Ecuador entre 2014 y 2018*

| Microorganismo                                     | Número de aislados |           |        |           |        |           |        |           |
|--|--------------------|-----------|--------|-----------|--------|-----------|--------|-----------|
|  | 2014               | %         | 2015   | %         | 2016   | %         | 2017   | %         |
| <i>Escherichia coli</i>                            | 13.620             | <b>58</b> | 21.457 | <b>64</b> | 25.020 | <b>63</b> | 33.554 | <b>61</b> |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> ss. <i>pneumoniae</i> | 4.752              | <b>20</b> | 6.001  | <b>18</b> | 6.922  | <b>17</b> | 11.791 | <b>21</b> |
| <i>Staphylococcus aureus</i>                       | 2.940              | <b>12</b> | 3.820  | <b>11</b> | 4.585  | <b>12</b> | 5.518  | <b>10</b> |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                      | 2.289              | <b>10</b> | 2.433  | <b>7</b>  | 3.111  | <b>8</b>  | 4.243  | <b>8</b>  |
| Número total                                       | 23.601             |           | 33.711 |           | 39.638 |           | 55.106 |           |

Fuente: Ministerio de Salud Pública (2018)



## Metodología

### Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La consulta de la literatura fue realizada con ayuda del buscador Google Académico y las bases de datos PubMed/Medline, Scielo y Science Direct. Para cada una se diseñó una estrategia de búsqueda específica según la pregunta de investigación. Para la fórmula de búsqueda en primer lugar se identificaron las palabras claves en idioma inglés, a partir de las herramientas de descriptores de ciencias de la salud (DeSC) y los términos MeSH. En segundo lugar, se combinaron con los operadores Booleanos AND y OR como se indica en la siguiente tabla:

Tabla 2: *Estrategia de búsqueda*

| Fórmula de búsqueda  | Bases de datos y buscadores |
|--|-----------------------------|
| antibiotic therapy AND microbial   | Google académico            |
| resistance AND children<br>((Anti-Bacterial Agents [Mesh]) AND<br>Drug Resistance, Microbial [Mesh]) AND<br>Child [MeSH] | PubMed                      |
| resistencia antimicrobiana AND niños<br>antibiotic therapy AND microbial   | Scielo<br>Science Direct    |

### Formulación de la pregunta de investigación

Para identificar adecuadamente la pregunta de investigación se empleó la metodología PICO, acrónimo que corresponde a la determinación de los pacientes, la intervención, comparación y los resultados respectivamente, como se indica a continuación:

#### Pregunta PICO

**Pacientes/ problema:** pacientes pediátricos con infecciones por gérmenes multirresistentes.

**Intervención:** antibioticoterapia

**Comparación:** no aplica

**Outcome/ resultados:** identificación de los antibióticos más efectivos para el tratamiento de infecciones por gérmenes multirresistentes en pediatría.

Por lo tanto, la pregunta que encaminó el desarrollo de la investigación fue la siguiente ¿Cuál es la eficacia de la antibioticoterapia en el tratamiento de infecciones por gérmenes multirresistentes en pacientes pediátricos?

## **Criterios de elegibilidad**

- Se incluyeron estudios cuya población estuviera conformada por pacientes pediátricos desde 0 meses hasta 12 años
- Artículos con fecha de publicación entre 2014 y 2023.
- Estudios publicados en inglés, español y portugués
- Estudios con acceso gratuito y completo.
- En los tipos de estudios se incluyeron: revisiones bibliográficas estudios controlados aleatorios, estudios de cohortes, ensayos clínicos.
- Se incluyeron estudios de cualquier país
- Se incluyeron artículos con recomendación A y B y nivel de evidencia 1 y 2 según la Escala del Centre For Evidence-Based Medicine, Oxford (OCEBM).

## **Criterios de exclusión:**

- Investigaciones realizadas en adolescentes y adultos.
- Estudios realizados in vitro o con animales
- Cartas al editor, artículos de opinión, investigaciones sin la suficiente calidad metodológica.
- Investigaciones de gérmenes diferentes a las bacterias

## **Proceso de selección**

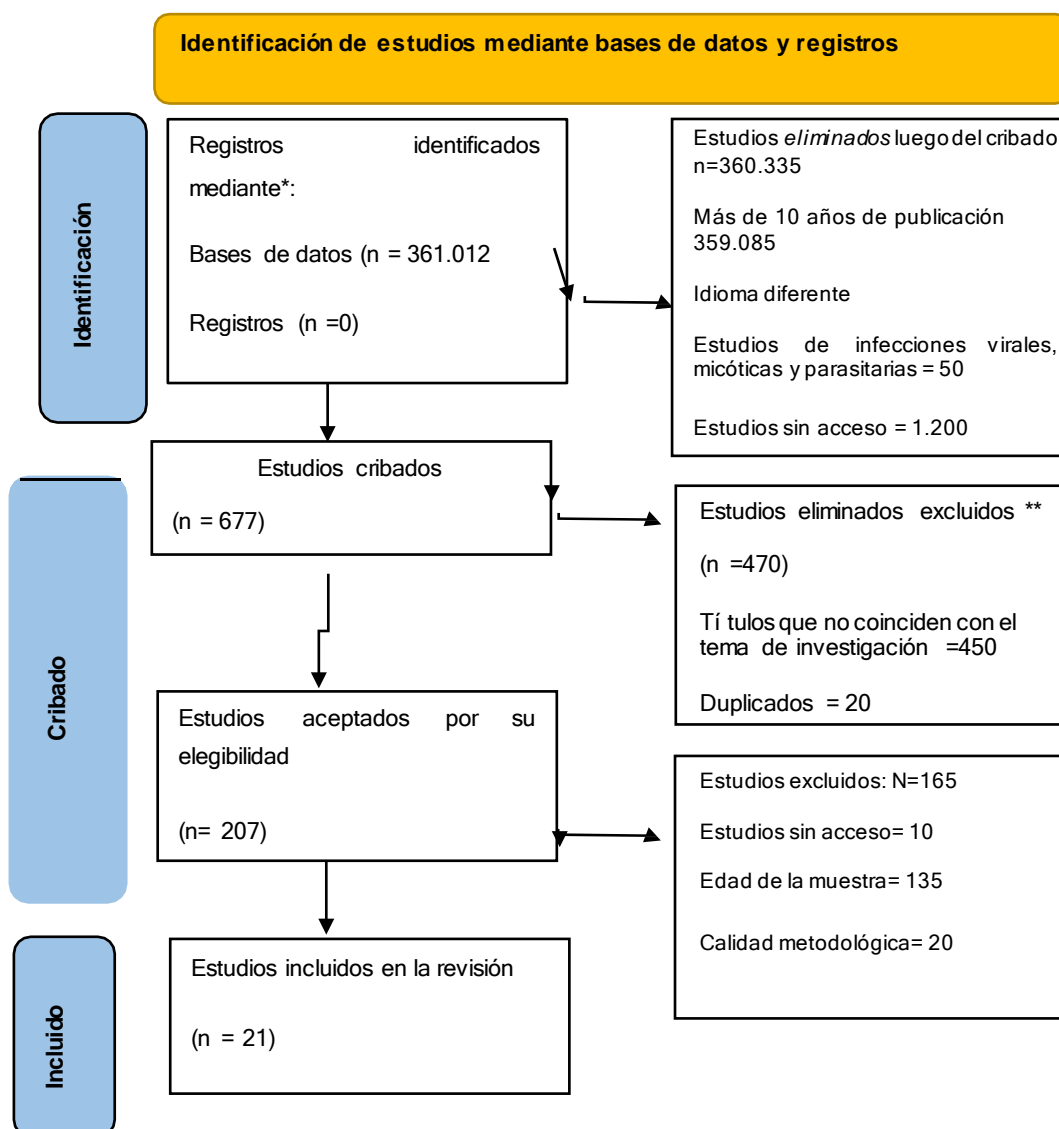
Se realizó la primera búsqueda de acuerdo con los lineamientos y estrategias antes planteadas, es importante mencionar que los artículos identificados en idioma inglés fueron traducidos con ayuda de software de traducción y según conocimientos previos de inglés instrumental de ciencias de la salud. Se identificaron 361.012 artículos en las cuatro bases de datos, luego de aplicar los filtros de selección y los criterios, además de eliminar duplicados se redujo este número a 677, de los cuales se seleccionaron 207 que coincidían con el tema de investigación. Posteriormente, luego de la lectura crítica y valoración metodológica se incluyeron 21 artículos para el análisis de la información.

La búsqueda y selección fue realizada por dos investigadores de manera independiente, en los casos de diferencias para seleccionar los artículos se llegó a una decisión unánime entre

ambos. Para la eliminación de duplicados se empleó la herramienta de Mendeley. En una primera fase luego de aplicar los filtros de búsqueda se seleccionaron los artículos cuyos títulos se relacionaban con el tema de estudio. Posteriormente en la siguiente fase se realizó una lectura de los resúmenes y se confirmó que se tuviera acceso completo a la información. Finalmente se leyeron los artículos en su totalidad y se aplicaron los criterios de valoración metodológica. Las revisiones bibliográficas y demás estudios a excepción de las sistemáticas se utilizaron para el análisis de resultados, mientras que estas últimas se emplearon para la discusión. El proceso de búsqueda y selección detalla en la figura 1.

Figura 1

Diagrama de PRISMA de acuerdo a la actualización 2020



### **Extracción de la información**

Se realizó una base de datos en Excel en la cual se colocaron los datos más importantes de los estudios con la finalidad de evaluar si eran aptos para su inclusión o no. La información registrada fue la siguiente: objetivo, metodología, intervención, bacterias, antibióticos, efectos adversos, índices epidemiológicos (si aplica: tasa de mortalidad, morbilidad), tipos de infecciones y efectividad. Además, con estos criterios se realizó la valoración de sesgo y calidad metodológica (Anexo 2).

### **Evaluación del riesgo de sesgo de los estudios individuales**

Con la finalidad de realizar la selección de los artículos bajo estándares de calidad, la selección de los artículos se basó en lista Preferred Reporting Items for Systematic Reviews (PRISMA). En cuanto a la valoración metodológica se empleó la Escala del Centre For Evidence Based Medicine, Oxford (OCEBM), la cual permite evaluar, ensayos controlados aleatorios y estudios de cohortes, otorgando un nivel y grado de evidencia de acuerdo con sus características metodológicas y resultados detallada en el anexo 1.

De acuerdo con la valoración de los artículos según la escala del Centre For Evidence-Based Medicine, Oxford (OCEBM) como se indica en la siguiente figura, se obtuvieron las siguientes categorías el 91% estuvo calificado con un nivel de evidencia 1a y un grado de recomendación A, mientras que el 9% nivel de evidencia 1b y grado de recomendación A. En ambos casos cumplen con los requisitos para su inclusión en la revisión. El anexo 4 se exponen detalladamente las características de la calidad metodológica.

## Resultados

### Características de los estudios

Por medio de la búsqueda de la bibliografía se identificaron 361.012 resultados en todas las bases de datos consultadas, luego de realizar el descarte de los duplicados e investigaciones que no ajustaban a los criterios o eran irrelevantes para el estudio se recuperaron 677 de los cuales se preseleccionaron 207. A partir de la lectura crítica y valoración metodológica de los mismos se incluyeron 21 en la revisión. Los temas que se extrajeron de los mismos incluyeron la caracterización de los patógenos que generan con más frecuencia infecciones pediátricas, los antibióticos que se emplean de manera rutinaria y el estatus actual de los antibióticos utilizados para bacterias multirresistentes. La síntesis de la información extraída se señala en el anexo 3.

### Análisis de los principales resultados

La población pediátrica se encuentra constantemente expuesta a diferentes infecciones bacterianas, mediante la revisión realizada se identificó que los gérmenes más frecuentes son: *Proteus mirabilis* productora de BLEE como agente causal de endocarditis en niños de origen nosocomial (Mercado et al., 2013). Otro microorganismo aislado en diferentes infecciones pediátricas es la *Klebsiella* productora de carbapenemasa, es decir, son resistentes a los grupos de antibióticos carbapenémicos limitando las opciones terapéuticas.

También es común encontrar enfermedades causadas por *Streptococcus pneumoniae* que presentan resistencia a eritromicina, clindamicina, tetraciclina y trimetoprima-sulfametoxazol, asimismo se han identificado cepas resistentes a penicilina en meningitis neumocócica, pero, sensibles a penicilina en otras enfermedades levofloxacin, vancomicina y Linezolid. También se ha identificado estreptococos resistencia a los  $\beta$ -lactámicos como  $\beta$ -hemolíticos de los grupos A, B, C y G agentes causales de faringitis, otitis, infecciones de transmisión vertical en neonatos.

Otros gérmenes frecuentes son *Salmonella typhi* y *Salmonella paratyphi* que generan con frecuencia infecciones gastrointestinales, la recurrencia de las mismas se debe a que han generado mecanismos de resistencia a las quinolonas, fármacos de espectro extendido que prestan mayor eficacia. En cuanto a las infecciones respiratorias, las neumonías más

frecuentes son producidas por *M. pneumoniae*, bacteria que ha generado resistencia a los macrólidos.

*Antibióticos empleados para tratar infecciones pediátricas recurrentes*

- Amoxicilina, asociada a inhibidores irreversibles de betalactamasas como ácido clavulánico o sulbactam Pivoxil, se emplea en el tratamiento de bacterias productoras de betalactamasas. Es el tratamiento indicado para abordar las infecciones odontológicas.
- Claritromicina y metronidazol, empleada para el tratamiento de infecciones gastrointestinales generadas por *H. pylori*.
- Macrólidos o las quinolonas, empleados para el tratamiento de neumonías atípicas generadas por *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella Burnetti* y *Chlamydophila psitacci*.
- Clindamicina, linezolid, rifampicina para el tratamiento de *S. aureus*
- Cefalosporinas de tercera generación, tratamiento para *S. enteritis*.
- Ampicilina-Sulbactam o Amoxicilina-Ácido clavulánico o Piperacilina/Tazobactam, Aminoglucósidos, Urosepsis → Carbapenémicos para las productoras de BLEE Polimixinas (colistina y polimixina B) Aztreonam + ceftazidima-avibactam para las productoras de carbapenemasas, se emplean principalmente para el tratamiento de enterobacterias

| Autor – año            | Titulo   | Objetivo   | Método                 | Bacteria                                    | Antibiótico  | Infección                 | Resultado  |
|------------------------|--|--|------------------------|---|--|---------------------------|--|
| Mercado et al., (2013) | Endocarditis por <i>Proteus mirabilis</i> una etiología rara en niños  | Identificar la etiología bacteriana en niños   | Revisión bibliográfica | <i>Proteus mirabilis</i> productora de BLEE | Sensible a Meropenem   | Endocarditis              | En las últimas dos décadas la participación de agentes Gram negativos ha incrementado en niños y es relacionada a infecciones de origen nosocomial.          |
| Han et al., (2022)     | Serotipos y resistencia antimicrobiana de <i>Streptococcus pneumoniae</i> en población pediátrica china: una revisión de alcance | Explorar la distribución de serotipos y la resistencia antimicrobiana de <i>Streptococcus pneumoniae</i> en la población pediátrica de China | Revisión bibliográfica | <i>Streptococcus pneumoniae</i>             | Resistentes a eritromicina, clindamicina, tetraciclina y trimetoprima-sulfametoxazol, penicilina en meningitis neumocócica sensibles a penicilina en otras enfermedades levofloxacina, | Enfermedades neumocócicas | Es necesaria una vigilancia de alta calidad a largo plazo sobre la distribución de serotipos y resistencia antimicrobiana de <i>Streptococcus pneumoniae</i> |

|                           |  |  |                        |   |   |   |   |
|---------------------------|--|--|------------------------|---|---|---|---|
|                           |  |  |                        |   | vancomicina y Linezolid.  |   |   |
| Bonofiglio et al., (2018) | Susceptibility to $\beta$ -lactams in $\beta$ -hemolytic streptococci          | Describir los mecanismos y la prevalencia de la resistencia a los $\beta$ -lactámicos en los estreptococos $\beta$ -hemolíticos de los grupos A, B, C y G. | Revisión bibliográfica | <i>Streptococcus</i> de los grupos A, C y G           | Resistencia a penicilina o cefalosporinas de tercera generación | Faringitis, otitis, infecciones de transmisión vertical en neonatos | Es importante que toda sospecha de sensibilidad disminuida a la penicilina en este grupo de bacterias sea confirmada por los métodos de referencia              |
| Márquez et al., (2017)    | Klebsiella productora de carbapenemasa en pediatría: revisión de la literatura | Describir la resistencia antibiótica en infecciones por enterobacterias en niños   | Revisión bibliográfica | <i>Klebsiella</i> spp. productora de carbapenemasas   | Resistencia a carbapenémicos                                    | Infecciones varias  | El amplio uso de carbapenémicos para el tratamiento de infecciones por <i>Klebsiella</i> spp. ha ocasionado la aparición de cepas productoras de carbapenemasas |
| Wattal y Goel (2020)      | Pediatric Blood Cultures and Antibiotic Resistance: An Overview                | Identificar la prevalencia de resistencia a los antibióticos de uso común.   | Revisión bibliográfica | <i>Salmonella typhi</i> y <i>Salmonella paratyphi</i> | resistencia a las quinolonas                                    | Las infecciones del torrente sanguíneo (BSI)                        | La magnitud de la RAM en la población pediátrica y exige la implementación urgente de   |



|                         |   |   |                        |   |   |                            |  |
|-------------------------|---|---|------------------------|---|---|----------------------------|--|
|                         |   |   |                        |   |   |                            | programas de administración de antimicrobianos   |
| Tsai et al., (2021)     | Rational stepwise approach for <i>Mycoplasma pneumoniae</i> pneumonia in children | Describir el uso de irracional de macrólidos  | Revisión bibliográfica | <i>Mycoplasma pneumoniae</i>            | Resistencia a macrólidos  | Neumonía                   | Es importante la prescripción adecuada de antibióticos, así como el diagnóstico rápido y preciso |
| Caviglia et al., (2014) | Antimicrobial therapies for odontogenic infections in children and adolescents    | Establecer pautas de manejo clínico claras para el tratamiento de urgencia y su posterior resolución definitiva | Revisión bibliográfica | Bacterias productoras de betalactamasas | Amoxicilina, asociada a inhibidores irreversibles de betalactamasas como ácido clavulánico o sulbactam<br><br>Pivoxil | Tratamientos odontológicos | La amoxicilina es la primera opción terapéutica en niño  |

|                                 |  |  |                               |                                   |   |                                   |  |
|---------------------------------|--|--|-------------------------------|-----------------------------------|---|-----------------------------------|--|
| <p>Reymon d y Kalach (2016)</p> | <p>Tratamiento de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> en el niño y bases epidemiológicas de las indicaciones</p> |  | <p>Revisión bibliográfica</p> | <p><i>Helicobacter pylori</i></p> | <p>claritromicina y metronidazol</p>  | <p>Infección gastrointestinal</p> | <p>Los tratamientos se adaptan en función de los índices de resistencia a los antibióticos en países afectados por un aumento constante de estos índices</p> |
| <p>Aguilera et al., (2020)</p>  | <p>Nuevas recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> en niños</p>  | <p>Profundizar y actualizar los aspectos más importantes sobre la infección por <i>Helicobacter pylori</i> en niños.</p> | <p>Revisión bibliográfica</p> | <p><i>Helicobacter pylori</i></p> | <p>Claritromicina, inhibidores de la bomba de protones, metronidazol, amoxicilina</p> | <p>Infección gastrointestinal</p> | <p>La selección adecuada del tratamiento para la infección por Hp es compleja y se impone pautas de tratamientos empíricos, por tanto, el</p>                |

|                        |                               |  |                        |  |   |                    |   |
|------------------------|-------------------------------|--|------------------------|--|---|--------------------|---|
|                        |                               |  |                        |  |   |                    | tratamiento debe ser individualizado  |
| Tumbaco et al., (2019) | Otitis media y complicaciones |  | Revisión bibliográfica | <i>Streptococcus pneumoniae</i><br><i>Moraxella ccatarrhalis</i> ,<br><i>Streptococcus</i> Ay<br><i>el Staphylococcus aureus</i> ; | amoxicilina asociada o no a ac. Clavulánico | Otitis media aguda | Es una afección que si no es tratada a tiempo puede generar complicaciones graves que pudieran incluso poner en riesgo la vida de la persona. |

|                         |   |  |                        |  |   |                                       |  |
|-------------------------|---|--|------------------------|--|---|---------------------------------------|--|
| Berebich et al., (2015) | Atypical pneumonias caused by Legionella pneumophila, Chlamydophila pneumoniae and Mycoplasma pneumonia   | Revisar las manifestaciones clínicas diagnóstico y tratamiento | Revisión bibliográfica | <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Chlamydophila neumonía</i> , <i>Mycoplasma neumonía</i> , <i>Coxiella Burnettii</i> y <i>Chlamydophila psitacci</i> | Neumonías atípicas                          | Los macrólidos o las quinolonas       | La infección se asocia más comúnmente con niños en guarderías  |
| Bay et al., (2020)      | Meningitis por Salmonella Enteritidis en un lactante. Comunicación de un caso y revisión de la literatura |  | Revisión bibliográfica | <i>Salmonella spp.</i>   | Enteritis frecuente, meningitis infrecuente | cefalosporinas de tercera generación. | La meningitis por Salmonella spp. es infrecuente en pediatría, pero sospecha que deberse especialmente en lactantes bajo 12 meses de edad. |

|                               |  |  |                           |  |   |  |  |
|-------------------------------|--|--|---------------------------|--|---|--|--|
| Tran y<br>Filleron<br>(2020)  | Infecciones por<br>estafilococos en el<br>niño: aspectos<br>fisiopatológicos,<br>bacteriológicos y<br>clínicos |  | Revisión<br>bibliográfica | <i>Staphylococcus<br/>aureus</i>   | Infecciones varias<br>por estafilococos | clindamicina,<br>linezolid,<br>rifampicina   | Las bacteriemias<br>por ECN son muy<br>frecuentes en los<br>recién nacidos<br>prematuros, así<br>como la<br>multirresistencia<br>a los antibióticos.                 |
| Esposito<br>et al.,<br>(2022) | Antibiotic<br>Resistance in<br>Paediatric Febrile<br>Urinary Tract<br>Infections                               | discutir el problema<br>de la resistencia<br>emergente a los<br>antibióticos entre<br>los patógenos<br>asociados con el<br>desarrollo de<br>infecciones<br>urinarias febriles<br>pediátricas | Revisión<br>bibliográfica | <i>Klebsiella<br/>pneumoniae,<br/>Pseudomonas<br/>aeruginosa y<br/>Proteus mirabilis y<br/>otras<br/>enterobacterias</i> | Infección del tracto<br>urinario        | Ampicilina-<br>Sulbactam o<br>Amoxicilina-<br>Ácido<br>clavulánico o<br>Piperacilina/Taz<br>obactam<br><br>Aminoglucósido<br>s | la aparición de<br>resistencia a los<br>antibióticos es un<br>fenómeno<br>inevitable<br>estrechamente<br>relacionado con<br>el uso de los<br>mismos<br>antibióticos. |

|  |  |  |  |  |  |   |  |
|--|--|--|--|--|--|---|--|
|  |  |  |  |  |  | <p>Urosepsis →</p> <p>Carbapenémico</p> <p>s para las</p> <p>productoras de</p> <p>BLEE</p> <p>Polimixinas</p> <p>(colistina y</p> <p>polimixina B)</p> <p>Aztreonam +</p> <p>ceftazidima-</p> <p>avibactam para</p> <p>las productoras</p> <p>de</p> <p>carbapenemasa</p> <p>s</p> |  |
|--|--|--|--|--|--|---|--|

|                              |  |   |                                       |  |   |                              |   |
|------------------------------|--|---|---------------------------------------|--|---|------------------------------|---|
| <p>Lyttle et al., (2019)</p> | <p>Efficacy, safety and impact on antimicrobial resistance of duration and dose of amoxicillin treatment for young children with Community-Acquired Pneumonia: a protocol for a randomised controlled Trial (CAP-IT)</p> | <p>determinar las estrategias óptimas de tratamiento con amoxicilina para la NAC en niños pequeños en relación con la eficacia y la RAM</p> | <p>Ensayo controlado aleatorizado</p> | <p><i>Streptococcus pneumoniae</i></p>   | <p>Neumonía adquirida en la comunidad (NAC)</p>               | <p>Amoxicilina</p>           | <p>proporciona evidencia importante y sólida para las estrategias de tratamiento con amoxicilina para la NAC infantil</p> |
| <p>Troche et al., (2016)</p> | <p>Prevalencia de uropatógenos y sensibilidad antimicrobiana en lactantes menores de 2 años provenientes de la</p>   | <p>determinar la sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos obtenidos de urocultivos de niños menores de</p>                    | <p>Estudio retrospectivo</p>          | <p><i>Escherichia coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Enterobacter cloacae</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p> | <p>cefalosporinas de primera generación y aminoglucósidos</p> | <p>Infecciones urinarias</p> | <p>El tratamiento de elección recomendado es la combinación de cefalosporinas de primera generación</p>                   |

|  |  |  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|--|--|
|  | comunidad con diagnóstico de infección de vías urinarias | 24 meses con diagnóstico de IU provenientes de la comunidad. |  |  |  |  | asociada a aminoglucósidos, ya que con este esquema se cubrirá más del 95% de los uropatógenos |
|--|--|--|--|--|--|--|--|



## Discusión

A partir de la revisión de la literatura se encontraron diferentes enfermedades infecciosas originadas por patógenos multirresistentes. Una de ellas es endocarditis bacteriana es una infección que se puede presentar en pacientes con diagnóstico de válvulas nativas y a cardiopatías congénitas. Usualmente es producida por grampositivos como *Streptococcus spp*, *Staphylococcus aureus* o *epidermidis*, pero se han diagnosticado casos cuyo agente causal son bacterias gramnegativas como *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* y *Pseudomonas*. Asimismo, se han identificado casos raros en los que la endocarditis se ha producido por *Proteus mirabilis* cuya tasa de mortalidad se ha ubicado en el 70% (Mercado et al. 2013)

En cambio, Han et al., (2022) señalan que las infecciones más frecuentes son las de origen neumocócico, de acuerdo con los autores es necesario promover la vigilancia epidemiológica para evaluar los serotipos de *Streptococcus pneumoniae*, de acuerdo con su investigación realizada en China reportaron que los serotipos más frecuentes son el 19F, 19A, 23F, 14 y 6B, responsables de múltiples infecciones siendo resistentes a eritromicina, clindamicina, tetraciclina y trimetoprima-sulfametoxazol y en el caso de la meningitis a la penicilina. Por su parte, Bonofiglio et al., (2018) señalaron que las infecciones por estreptococos son causadas en mayor frecuencia por los patógenos del grupo A (*Streptococcus pyogenes*) grupos C y G (*Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis*) responsables de infecciones como faringitis, escarlatina, otitis media aguda, impétigo, erisipela, celulitis, fascitis necrosante, artritis séptica, neumonía, bacteriemia y síndrome de shock tóxico.

Márquez et al., (2017) señalaron que debido al amplio uso de carbapenémicos para tratar diferentes infecciones ha dado origen a que se produzcan *Klebsiella spp* con un rango de resistencia a estos antibióticos entre el 24 y 70%. Esta situación ha permitido que incremente la mortalidad por infecciones de enterobacterias, en el caso específico de *Klebsiella* la prevalencia de la resistencia se debe a que poseen genes plasmídicos que confieren resistencia a sulfonamidas y aminoglucósidos. Según lo explicado por Wattal y Goel (2020) otra de las infecciones que se identifican con frecuencia en los pacientes pediátricos son las infecciones del torrente sanguíneo adquiridas en la comunidad, en su investigación evaluaron la prevalencia de los casos originados a partir de *S. typhi* seguido de *S. paratyphi* y *Salmonella*, esta última ha presentado una resistencia a quinolonas de más del 90%.

También se determinó que en los pacientes pediátricos se presentan infecciones recurrentes en la cavidad oral, es por ello que Caviglia et al., (2014) mencionan que tanto el tratamiento profiláctico o empírico en odontología, para tratar patógenos asociados a las enfermedades

dentales es la amoxicilina, representando la primera opción terapéutica, sin embargo, en los pacientes que presentan sensibilidad a la ampicilina o la bacteria desarrolla resistencia se debe administrar clindamicina y la claritromicina, tanto de manera aislada como combinada.

En relación con las infecciones gastrointestinales Reymond y Kalach (2016) causadas por *H. pylori* que se han reportado con gran frecuencia en los niños, los autores indicaron que se ha elevado el índice de fracaso del tratamiento, como resultado a la resistencia claritromicina y al metronidazol, antibióticos que representan la primera opción terapéutica. Esto ha generado que se reduzca el espectro de fármacos para erradicar la infección e incrementa las probabilidades de que la enfermedad empeore y se generen complicaciones. De igual forma, Aguilera et al., (2020) indicaron que para la elección del antibiótico es necesario que tomen en consideración diferentes aspectos como la edad, la ubicación geográfica, sensibilidad antimicrobiana y los antecedentes de terapias previas con macrólidos, nitroimidazoles quinolonas. A diferencia de lo expresado por Reymond y Kalach, Aguilera et al. Mencionan que la claritromicina y el metronidazol siguen siendo eficientes para tratar la infección.

De acuerdo con Tumbaco et al., (2019) para el tratamiento de *Streptococcus pneumoniae* de los serotipos 19, 23, 6, 14, 3 y 18 responsables de la otitis media en los niños, el uso de antibióticos es un tema de discusión debido a la resistencia bacteriana que se ha producido en los últimos años. Dado que estas bacterias han generado resistencia a betalactámicos y macrólidos, se ha implementado el uso de amoxicilina a dosis altas para la otitis media la cual puede o no estar asociada a ácido clavulánico. Asimismo, Lyttle et al., (2019) señalan que para el tratamiento de neumonías adquiridas en la comunidad producidas por este germen se puede emplear amoxicilina durante 70-90 o 35-50 mg/kg/día durante 3 o 7 días luego de que se produzca el alta hospitalaria para evitar complicaciones sistémicas.

Por su parte, Berebichez et al., (2015) analizaron el tratamiento para neumonía atípicas producidas principalmente por *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella Burnetti* y *Chlamydochila psitacci*. Para *L. pneumophila* se recomienda el uso de macrólidos y quinolonas, en el caso de *C. pneumoniae* el antibiótico que se recomienda como primera opción es la doxiciclina, sin embargo, no se ha recomendado su uso en niños menores de 9 años, la recomendación prolongar el tratamiento de 10 a 14 días, de ser necesario se indica repetir el ciclo. En los casos que no se pueda emplear este fármaco, los antibióticos de segunda opción incluyen eritromicina (500 mg 4 veces al día), azitromicina (500 mg entre 7 y 10 días) y claritromicina (1 g una vez al día durante 10 días).

En el caso de *M. pneumoniae* se recomienda que las neumonías en niños se traten con macrólidos combinados con fluoroquinolonas para tratar los casos donde ocurren infecciones combinadas por cepas con resistencia a macrólidos.

Para el tratamiento de infecciones producidas por *Salmonella spp* Bay et al., (2020) señala que existen casos raros y aislados en los que se ha diagnosticado meningitis producida por *Salmonella Enteritidis*, principalmente en lactantes menores de 6 meses. Las probabilidades de complicaciones y letalidad por esta infección son elevadas, el tratamiento de primera opción que se emplean consiste en el uso de cefalosporinas de tercera generación, hasta el momento no se ha reportado una resistencia considerable, pero sí ha estimado que va en aumento.

Según Tran y Filleron (2020) en el tratamiento para *Stafilococcus aureus* se debe tener en cuenta principalmente la resistencia a meticilina y clindamicina, así como la localización de la infección, debido a que esta bacteria puede generar diferentes patologías en las que se incluyen infecciones de la piel, así como de los tejidos blandos, neumonías e infecciones osteoarticulares y por toxinas. En este último caso cuando se sospecha de una cepa asociada a la producción de toxinas se debe complementar la terapia con un antibiótico antitóxico como clindamicina, linezolid o rifampicina.

En el caso de las infecciones urinarias producidas por enterobacterias Esposito et al., (2022) explican que este tipo de enfermedades representan un problema de salud en los niños menores de dos años debido a su gravedad. Para el tratamiento de infecciones urinarias por *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Proteus mirabilis* y otras enterobacterias se debe realizar una adecuada selección del antibiótico debido a que la resistencia antimicrobiana ha vuelto más difícil el tratamiento de las mismas, cada vez son más frecuentes las cepas productoras de BLEE, por lo tanto, ha ido disminuyendo la efectividad de betalactámicos como la Ampicilina-Sulbactam o Amoxicilina-Ácido clavulánico o Piperacilina/Tazobactam

También Troche et al., (2016) indicaron que se ha vuelto un reto tratar la infección de uropatógenos, en su estudio determinaron que los patógenos más frecuentes fueron *E. coli*, y *Klebsiella pneumoniae*. Para su tratamiento recomendaron la administración de cefalosporinas de primera generación combinadas con aminoglucósidos, con la finalidad de cubrir un 95% los patógenos que pueden generar infecciones urinarias. En relación a la

sensibilidad se encontró que las cepas de *E. coli* fueron sensibles a la ciprofloxacina, las cefalosporinas y aminoglucósidos, de igual forma *Klebsiella pneumoniae* fue sensible a amikacina, ciprofloxacina y ácido nalidíxico.

En cuanto a los antibióticos que se emplean para tratar las infecciones producidas por gérmenes multirresistentes Bryce et al., (2016) señalan que para el tratamiento de infecciones urinarias por *E. coli* se han vuelto más difícil de tratar, debido a que la tasa de fracaso terapéutico sigue incrementando, principalmente en países donde se pueden adquirir antibióticos sin prescripción médicas. Los autores señalan también, que el uso de estos fármacos en atención primaria contribuye a que se genere la resistencia. En su estudio identificaron una resistencia del 53,4% para ampicilina, 23,6 % trimetoprima, 8,2 % amoxicilina con ácido clavulánico y 2,1% para ciprofloxacino. Estos resultados indicaron que cada vez es más limitada la disponibilidad de antibióticos para tratar las infecciones por *E. coli*

Para tratar las neumonías producidas por *Mycoplasma pneumoniae* Chen et al, (2020). Indicaron que tradicionalmente se ha empleado macrólidos para el tratamiento de neumonías adquiridas en la comunidad por este patógenos, sin embargo, se ha determinado que la resistencia a este antibiótico ha incrementado considerablemente por lo que se han ido sustituyendo los macrólidos por tetraciclinas y fluoroquinolonas. También Ahn et al., (2021) evaluaron la efectividad de los antibióticos para la infección por *M. pneumoniae*, en su estudio determinaron que las tetraciclinas y las fluoroquinolonas son más efectivas que los macrólidos. Los pacientes tratados con tetraciclinas presentan un acortamiento en la duración de los síntomas, especialmente de a la fiebre y la estancia hospitalaria, asimismo, la mejoría es mayor en los niños que reciben tratamiento con tetraciclinas que con macrólidos.

En relación con los macrólidos, Sun y Li (2022) señalaron que es uno de los antibióticos de más amplio espectro que se emplea con frecuencia para tratar infecciones respiratorias en la población pediátrica, debido a que además de inhibir la proliferación de patógenos tiene efectos antiinflamatorios e inmunorreguladores. Por lo que el uso a dosis bajas puede ser empleado por periodo de tiempos prolongados. Sin embargo, el uso constante de macrólidos puede ser el responsable de la resistencia que han generado las cepas de bacterias como *M. pneumoniae*.

Referente al uso de Fluoroquinolonas Patel y Goldman (2016) es uno de los antibióticos que actualmente son más efectivos para tratar las infecciones de gérmenes multirresistentes, sin embargo, su uso en la población pediátricas es limitado debido a inconvenientes con la seguridad de su implementación, se ha detectado pocos casos en los que se presentan artralgia y la artropatía durante su administración, pero suelen desaparecer sin secuelas, una vez que se suspenden su uso.

Referente a la efectividad de los antibióticos, en el presente estudio, no se encontró evidencia suficiente para realizar una comparación de acuerdo con los indicadores epidemiológicos como la tasa de recuperación, debido a que en la mayoría de las investigaciones encontradas no se abordaba este tema a profundidad. Sin embargo, se puede realizar una inferencia sobre la efectividad partiendo, de los cambios en la terapia antimicrobiana. Por ejemplo, Han et al., (2022) indicaron en su estudio que cada vez es más común encontrar cepas de *Streptococcus* resistentes a la clindamicina y eritromicina, debido a la escasa efectividad de los fármacos han sido sustituidos por la penicilina. Asimismo, Ahn et al., (2021) indicaron que para el caso del tratamiento de las infecciones *M. pneumoniae*, las tetraciclinas y las fluoroquinolonas son más efectivas que los macrólidos que usualmente eran empleados para tal fin.

### **Limitaciones**

Es importante mencionar que se encontraron algunas limitaciones durante la realización de la revisión. Principalmente, la falta de datos comparativos entre la eficacia de los antibióticos, al igual que escasas estadísticas sobre las tasas de recuperación y reincidencias, se infirió que esto fue debido al diseño de las ecuaciones de búsqueda.

## Conclusiones

- 1 La eficacia de los antimicrobianos en las infecciones pediátricas depende de diferentes factores, en gran parte de los casos el uso prolongado de los antibióticos de primera línea para el tratamiento ha generado que se disminuya su efectividad. Cada vez es más frecuente el fracaso terapéutico de los antibióticos, esta situación se ha vinculado a la administración deliberada de estos fármacos debido a que en muchos países se pueden adquirir sin necesidad de prescripción médicas. Por lo tanto, para controlar las infecciones principalmente las urinarias y respiratorias se ha requerido el uso de altas dosis de antibióticos y en algunos casos repetir el ciclo terapéutico.
- 2 De acuerdo con la investigación realizada, los gérmenes que han generado mecanismos de resistencia que dificultan el tratamiento de infecciones pediátricas son las enterobacterias como *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE, diferentes serotipos de Estreptococos, principalmente *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* también se ha incrementado la resistencia de *M. pneumoniae*, *Salmonella spp* y *H. pylori*.
- 3 Referente a los antibióticos empleados actualmente se encontró que para las infecciones odontológicas se recomienda el uso de amoxicilina con ácido clavulánico, al igual que el tratamiento de infecciones causadas por estreptococos. Para las infecciones por *H. pylori* claritromicina y metronidazol. Asimismo, los macrólidos, cefalosporinas y quinolonas son recomendadas en el tratamiento de neumonías atípicas, neumonías adquiridas en la comunidad e infecciones urinarias.
- 4 A pesar de que no se encontró información suficiente para la comparación de índices de efectividad, se determinó que la eficacia de los antibióticos disminuye proporcionalmente al uso, es decir, cuanto más se empleó el fármaco mayor es la probabilidad de que la bacteria genere resistencia. Es por ello, que, en el caso de los macrólidos, un antibiótico de amplio espectro que es empleado con frecuencia para infecciones pediátrica, se ha ido reemplazando por tetraciclinas y fluoroquinolonas debido a que diferentes bacterias han generado mecanismos de resistencia.

## Recomendaciones

- Promover las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana como parte del screening de las enfermedades infecciosas, con la finalidad de emplear el tratamiento adecuado desde el inicio. Esta estrategia reduce el riesgo de complicaciones, prolongación de la estancia hospitalaria, al igual que se reducen los costos asociados a la enfermedad.
- Una mayor integración de los profesionales bioquímicos farmacéuticos al equipo de salud, tanto en hospitales para la dosis unitaria, así como en las farmacias comunitarias.
- Elaborar bases de datos comparativos de la resistencia bacteriana de los pacientes hospitalizados en las diferentes casas de salud y cual son más efectivos según los días de recuperación.
- Promover el seguimiento farmacológico del uso racional de antibióticos.
- Promover políticas para evitar la libre adquisición de antibióticos sin prescripción y vigilancia médica.
- Crear programas de educación para padres y familiares, con la finalidad de dar a conocer la importancia de evitar el uso indiscriminado de antibióticos.
- Fomentar en el personal de salud el uso racional y adecuado de los antimicrobianos.
- Verificar y actualizar las guías de tratamiento de hospitales a través del Ministerio de Salud Pública como ente regulador.
- También se recomienda ampliar la búsqueda de información sobre la resistencia antimicrobiana, empleando fórmulas de búsquedas más complejas con el propósito de conseguir más información del tema.

### Referencias

- Aguilera, I., Díaz, S., García, E., Velazco, Y., & Mesa, A. (2020). Nuevas recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en niños. *Archivos médicos Camaguey*, 6634. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicocamaguey/amc-2020/amc201n.pdf>
- Ahn, J., Cho, H., Li, D., Choi, M., Lee, J., Eun, B., ..... Park, S. (2021). Efficacy of tetracyclines and fluoroquinolones for the treatment of macrolide-refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis. *BMC infectious diseases*, 21(1), 1003. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34563128/>
- Alós, J. (2015). Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 33(10), 692-699. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-resistencia-bacteriana-antibioticos-una-crisis-S0213005X14003413>
- Barrea, L., Muscogiuri, G., Pugliese, G., de Alteriis, G., Colao, A., & Savastano, S. (2021). Metabolically Healthy Obesity (MHO) vs. Metabolically Unhealthy Obesity (MUO) Phenotypes in PCOS: Association with Endocrine-Metabolic Profile, Adherence to the Mediterranean Diet, and Body Composition. *Nutrients*, 13(11), 3925. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34836180/>
- Bay, C., Jofré, M., Kuzmanic, D., Aguirre, C., & Gutiérrez, V. (2020). Meningitis por *Salmonella* Enteritidis en un lactante. Comunicación de un caso y revisión de la literatura. *Revista chilena de infectología : organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectología*, 37(4), 470-476. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33399669/>
- Berebichez, R., Blachman, R., Azrad, S., Vázquez, R., & Vázquez, R. (2015). Atypical pneumonias caused by *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae*. *Revista Médica del Hospital General de México*, 78(4), 188-



195. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0185106315000542#abs0005>
- Bonofiglio, L., Gagetti, P., Gabarrot, G., Kaufman, S., Mollerach, M., Toresani, I.,.....Lopardo, H. (2018). Susceptibility to  $\beta$ -lactams in  $\beta$ -hemolytic streptococci. *Revista Argentina de Microbiología*, 50(4), 431-435. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0325754117301815>
- Bourrillon, A., & Benoist, G. (2015). Infecciones bacterianas del niño. *Tratado de Medicina*, 19(2), 1-13. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1636541015709566>
- Bryce, A., Hay, A., Lane, I., Thornton, H., Wootton, M., & Costelloe, C. (2016). Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by *Escherichia coli* and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 352. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26980184/>
- Callejas, L., Silva, C., & Silva, G. (2022). Perfil epidemiológico de infecciones respiratorias agudas en pacientes pediátricos en Ecuador. *Enfermería Investiga*, 7(2), 87-92. Obtenido de <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/enfi/article/view/1620>
- Caviglia, I., Techera, A., & García, G. (2014). Antimicrobial therapies for odontogenic infections in children and adolescents. *Journal of Oral Research*, 3(1), 50-56. Obtenido de [https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/2574/1/Caviglia\\_I\\_2\\_013.pdf](https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/2574/1/Caviglia_I_2_013.pdf)
- Chen, Y., Hsu, W., & Chang, T. (2020). Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Pediatric Community-Acquired Pneumonia. *Emerging infectious diseases*, 26(7), 1382-1391. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32568052/>
- Cisneros, V., Lopardo, G., & Luchetti, P. (2019). *Efectividad de la terapia empírica inicial con betalactámicos vc terapia combinada de betalactámicos más macrólidos para la neumonía adquirida en la comunidad que requiere hospitalización*. Obtenido de <https://infectologia.info/abstracts/efectividad-de-la-terapia-empirica-inicial-con->

betalactamicos-vs-terapia-combinada-de-betalactamicos-mas-macrolidos-para-la-neumonia-adquirida-en-la-comunidad-que-requiere-hospitalizacion/

Esposito, S., Biasucci, G., Pasini, A., Predieri, B., Vergine, G., Crisaf, A., Casadio, L. (2022). Antibiotic Resistance in Paediatric Febrile Urinary Tract Infections. *Journal of global antimicrobial resistance*, 29, 499-506. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34801739/>

Fuentes, G., Just, C., Hernández, J., & Muñoz, L. (2013). Comportamiento de la otitis media aguda. *Revista Cubana de Pediatría*, 85(4), 455-465. Obtenido de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312013000400006&script=sci\\_arttext&lng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312013000400006&script=sci_arttext&lng=pt)

García, P., Tonial, C., & Piva, J. (2020). Septic shock in pediatrics: the state -of-the-art. *Jornal de pediatria*, 96(1), 87-98. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9432279/>

Giono, S., Santos, J., del Rayo, M., Torres, F., & Alcántar, M. (2020). Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gaceta medica de Mexico*, 156(2), 171-178. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32285851/>

Gómez, J., García, E., & Hernández, A. (2015). Los betalactámicos en la práctica clínica. *Revista Especialista en Quimioterapia*, 28(1), 1-9. Obtenido de <https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/gomez.pdf>

Han, X., Yu, H., Molina, N., & Toledo, M. (2022). Serotipos y resistencia antimicrobiana de *Streptococcus pneumoniae* en población pediátrica china: una revisión de alcance. *Medisur, Cienfuegos*, 20(6), 1187-1199. Obtenido de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2022000601187&script=sci\\_arttext&lng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2022000601187&script=sci_arttext&lng=en)

Lyttle, M., Bielicki, J., Barratt, S., Dunn, D., Finn, A., Harper, L., Powell, C. (2019). Efficacy, safety and impact on antimicrobial resistance of duration and dose of amoxicillin treatment for young children with Community-Acquired Pneumonia: a protocol for a randomised controlled Trial (CAP-IT). *BMJ open*, 9(5). Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31123008/>

- Márquez, K., Rojas, A., & Camacho, G. (2017). *Klebsiella* productora de carbapenemasa en pediatría: revisión de la literatura. *Revista Latinoamericana de infectología pediátrica*, 30(3), 107-115. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2017/lip173e.pdf>
- Martínez, C., Flores, S., Pesantez, A., Suquinagua, M., Bravo, C., & Guevara, M. (2022). Prevalencia de la neumonía en pacientes pediátricos en Latinoamérica durante el periodo 2017-2022. *Mediciencias UTA*, 6(4), 108-122. Obtenido de <https://revistas.uta.edu.ec/erevista/index.php/medi/article/view/1819>
- Maya, M. (2019). *Dosificación en de pacientes en pediatría*. [Tesis de postgrado, Universidad de Sevilla], Repositorio Institucional IDUS. Obtenido de <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/92270/MAYA%20MEJ%C3%8DAS%2C%20MAR%C3%8DA.pdf>
- Mercado, M., Martínez, P., Luévanos, A., Guerrero, M., & Santos, M. (2013). Endocarditis por *Proteus mirabilis*. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*, 27(106). Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2013/eip134h.pdf>
- Ministerio de Salud Pública. (2018). *Reportes de datos de resistencia a los antimicrobianos en Ecuador 2014-2018*. Obtenido de Sub secretaria de vigilancia de la Salud Pública: [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)
- Olivera, C., & Lubián, S. (2013). Endocarditis infecciosa: tratamiento y profilaxis. En *Protocolos Diagnósticos y Terapéuticos en Cardiología Pediátrica*.
- Organización Mundial de la Salud, (2022). *Resistencia a los antimicrobianos*. Obtenido de <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos>
- Organización Panamericana de la Salud. (2023). *Salud del Niño*. Obtenido de <https://www.paho.org/es/temas/salud-nino>
- Patel, K., & Goldman, J. (2016). Safety Concerns Surrounding Quinolone Use in Children. *Journal of clinical pharmacology*. 56(9), 1060-1075. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26865283/>

- Pérez, D. (2014). Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 22(3).
- Pumarola, F., Salamanca, I., Sistiaga, A., Moraga, F., Cardelus, S., McCoig, C., & Devadiga, R. (2016). Etiología bacteriana de la otitis media aguda en España en la era de la vacuna neumocócica conjugada. *Anales de Pediatría*, 85(5), 224-231.
- Reymond, J., & Kalach, N. (2016). Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* en el niño y bases epidemiológicas de las indicaciones. *EMC pediatría*, 51(4), 1-5. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1245178916807167>
- Sun, J., & Li, Y. (2022). Long-term, low-dose macrolide antibiotic treatment in pediatric chronic airway diseases. *Pediatric research*, 91(5), 1036-1042. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34120139/>
- Tamayo, C., & Bastart, E. (2015). Nuevo enfoque sobre la clasificación de las infecciones respiratorias agudas en niños. *MEDISAN*, 19(5), 684. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2015/mds155n.pdf>
- Tato, R., Oteo, J., Álvarez, P., Zamora, M., Pallares, A., Pulián, M., .....García, M. (2016). Brote de *Enterobacter cloacae complex* multirresistente productor de CTX-M-9 en una unidad de cuidados intensivos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 34(4), 237-242. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-brote-enterobacter-cloacae-complex-multirresistente-S0213005X15001962#:~:text=Enterobacter%20cloacae%20es%20un%20microorga nismo,del%20tracto%20urinario%20y%20abd>
- Tran, T., & Filleron, A. (2020). Infecciones por estafilococos en el niño: aspectos fisiopatológicos, bacteriológicos y clínicos. *EMC-Pediatría*, 55(4), 1-12. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1245178920443409>
- Troche, A., Ortiz, L., Samudio, G., Mauro, A., González, C., & Lascurain, A. (2016). antimicrobiana en lactantes menores de 2 años provenientes de la comunidad con diagnóstico de infección de vías urinarias. *Revista del Nacional*, 8(2), 34-46. Obtenido

de [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2072-81742016000200034&lang=es](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-81742016000200034&lang=es)

Tsai, T., Tsai, C., Kuo, K., & Yu, H. (2021). Rational stepwise approach for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. *Journal of microbiology, immunology, and infection*, 54(4), 557-565. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33268306/>

Tumbaco, E., Colorado, L., Vlanecia, R., & Herrera, O. (2019). Otitis media y complicaciones. *RECIMUNDO*, 3(3), 180-197. Obtenido de <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/596>

Veliz, N., Peñaherrera, M., Alcívar, A., Acosta, F., & Ávila, Y. (2019). Diagnóstico y tratamiento de infecciones gastrointestinales en niños. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*, 3(2), 721-747.

Wattal, C., & Goel, N. (2020). Pediatric Blood Cultures and Antibiotic Resistance: An Overview. *Indian journal of pediatrics*, 87(2), 125-131. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31863394/>

Anexos

Anexo 1. Escala del Centre For Evidence-Based Medicine, Oxford (OCEBM)

| Grado de recomendación | Nivel de evidencia | Tratamiento, prevención, etiología y daño   | Pronóstico e historia natural  | Diagnóstico  | Diagnóstico diferencial y estudios de prevalencia                 | Estudios económicos y análisis de decisión  |
|------------------------|--------------------|---|--|--|---|---|
| <b>A</b>               | <b>1a</b>          | RS con homogeneidad de EC controlados con asignación aleatoria  | RS de estudios de cohortes, con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables, en la misma dirección y validadas en diferentes poblaciones | RS de estudios diagnósticos de nivel 1 (alta calidad), con homogeneidad, o sea que incluya estudios con resultados comparables y en la misma dirección y en diferentes centros clínicos  | RS con homogeneidad de estudios de cohortes prospectivas          | RS con homogeneidad de estudios económicos de nivel 1   |
|                        | <b>1b</b>          | EC individual con intervalo de confianza estrecho   | Estudios de cohortes individuales con un seguimiento mayor de 80% de la cohorte y validadas en una sola población  | Estudios de cohortes que validen la calidad de una prueba específica, con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba) o a partir de algoritmos de estimación del pronóstico o de categorización del diagnóstico o probado en un centro clínico | Estudio de cohortes prospectiva con buen seguimiento              | Análisis basado en costes o alternativas clínicamente sensibles; RS de la evidencia; e incluyendo análisis de la sensibilidad                   |
|                        | <b>1c</b>          | Eficiencia demostrada por la práctica clínica. Considera cuando algunos pacientes mueren antes de ser evaluados | Resultados a partir de la efectividad y no de su eficacia demostrada a través de un estudio de cohortes. Series de casos todos o ninguno                         | Pruebas diagnósticas con especificidad tan alta que un resultado positivo confirma el diagnóstico y con sensibilidad tan alta que un resultado negativo descarta el diagnóstico  | Series de casos todos o ninguno                                   | Análisis absoluto en términos de mayor valor o peor valor   |
|                        | <b>2a</b>          | RS de estudios de cohortes, con homogeneidad  | RS de estudios de cohorte retrospectiva o de grupos controles no tratados en un EC, con homogeneidad   | RS de estudios diagnósticos de nivel 2 (mediana calidad) con homogeneidad  | RS (con homogeneidad de estudios 2b y mejores                     | RS (con homogeneidad) de estudios económicos con nivel mayor a 2  |
|                        | <b>2b</b>          | Estudio de cohortes individual con seguimiento inferior a 80% (incluye EC de baja calidad)                      | Estudio de cohorte retrospectiva o seguimiento de controles no tratados en un EC, o GPC no validadas   | Estudios exploratorios que, a través de una regresión logística, determinan factores significativos, y validados con estándar de referencia adecuado (independientes de la prueba)   | Estudios de cohortes retrospectivas o de seguimiento insuficiente | Análisis basados en costes o alternativas clínicamente sensibles; limitado a revisión de la evidencia; e incluyendo un análisis de sensibilidad |

Continuación anexo 1.

|          |           |   |                                      |  |  |  |
|----------|-----------|---|--------------------------------------|--|--|--|
| <b>B</b> | <b>2c</b> | Estudios ecológicos o de resultados en salud          | Investigación de resultados en salud |  | Estudios ecológicos                          | Auditorías o estudios de resultados en salud   |
|          | <b>3a</b> | RS de estudios de casos y controles, con homogeneidad |                                      | RS con homogeneidad de estudios 3b y de mejor calidad  | RS con homogeneidad de estudios 3b y mejores | RS con homogeneidad de estudios 3b y mejores   |
|          | <b>3b</b> | Estudios de casos y controles individuales            |                                      | Comparación enmascarada y objetiva de un espectro de una cohorte de pacientes que podría normalmente ser examinado trastorno, pero el estándar de referencia no se aplica a todos los pacientes del estudio. Estudios no consecutivos o sin la aplicación de un estándar de referencia |  | Estudio no consecutivo de cohorte, o análisis muy limitado de la población basado en pocas alternativas o costes, estimaciones de datos de mala calidad, pero incluyendo análisis de la sensibilidad que incorporan variaciones clínicamente sensibles |

Continuación anexa 1.

| Grado de recomendación | Nivel de evidencia | Tratamiento, prevención, etiología y daño   | Pronóstico e historia natural   | Diagnóstico   | Diagnóstico diferencial y estudios de prevalencia   | Estudios económicos y análisis de decisión  |
|------------------------|--------------------|---|---|---|---|---|
| <b>C</b>               | <b>4</b>           | Serie de casos, estudios de cohortes, y de casos y controles de baja calidad  | Serie de casos y estudios de cohortes de pronóstico de poca calidad   | Estudio de casos y controles, con escasos o sin estándares de referencia independiente  | Serie de casos o estándares de referencia obsoletos   | Análisis sin análisis de sensibilidad   |
| <b>D</b>               | <b>5</b>           | Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales" | Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales" | Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales" | Opinión de expertos sin evaluación crítica explícita, ni basada en fisiología, ni en trabajo de investigación juicioso ni en "principios fundamentales" | Opinión de expertos sin evaluación crítica o basado en teoría económica o en "principios fundamentales" |

## Anexo 2. Técnica para evaluar la inclusión de los artículos

| <b>Título</b> | <b>Autor-año</b> | <b>Objetivo</b> | <b>Resultado</b> | <b>Tipo de estudio</b> | <b>Calidad metodológica</b> |
|---------------|------------------|-----------------|------------------|------------------------|-----------------------------|
| <b>PubMed</b> |                  |                 |                  |                        |                             |
|               |                  |                 |                  |                        |                             |



**Anexo 3. Calidad metodológica**

| Autor /año                | Título   | Tipo de estudio        | Nivel de evidencia | Grado de recomendación |
|---------------------------|--|------------------------|--------------------|------------------------|
| Mercado et al., (2013)    | Endocarditis por <i>Proteus mirabilis</i> una etiología rara en niños  | Revisión bibliográfica | 1a                 | A                      |
| Hanet al., (2022)         | Serotipos y resistencia antimicrobiana de <i>Streptococcus pneumoniae</i> en población pediátrica china: una revisión de alcance | Revisión bibliográfica | 1a                 | A                      |
| Bonofiglio et al., (2018) | Susceptibility to $\beta$ -lactams in $\beta$ -hemolytic streptococci  | Revisión bibliográfica | 1a                 | A                      |
| Márquez et al., (2017)    | Klebsiella productora de carbapenemasa en pediatría: revisión de la literatura   | Revisión bibliográfica | 1a                 | A                      |
| Wattal y Goel (2020)      | Pediatric Blood and Cultures Antibiotic Resistance: An Overview  | Revisión sistemática   | 1a                 | A                      |
| Tsai et al., (2021)       | Rational stepwise approach for Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children   | Revisión bibliográfica | 1a                 | A                      |
| Caviglia et al., (2014)   | Antimicrobial therapies for odontogenic infections in children and adolescents   | Revisión bibliográfica | 1a                 | A                      |
| Reymond y Kalach (2016)   | Tratamiento de la infección por <i>Helicobacter pylori</i> en el niño y bases epidemiológicas de las indicaciones                | Revisión bibliográfica | 1a                 | A                      |

|                           |   |                             |    |   |
|---------------------------|---|-----------------------------|----|---|
| Aguilera et al., (2020)   | Nuevas recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por Helicobacter pylori en niños   | Revisión bibliográfica      | 1a | A |
| Tumbaco et al., (2019)    | Otitis media y complicaciones   | Revisión bibliográfica      | 1a | A |
| Berebichez et al., (2015) | Atypical pneumonias caused by Legionella pneumophila, Chlamydomphila pneumoniae and Mycoplasma pneumonia  | Revisión bibliográfica      | 1a | A |
| Bayet al., (2020)         | Meningitis por Salmonella Enteritidis en un lactante. Comunicación de un caso y revisión de la literatura   | Revisión bibliográfica      | 1a | A |
| Tran y Filleron (2020)    | Infecciones por estafilococos en el niño: aspectos fisiopatológicos, bacteriológicos y clínicos   | Revisión bibliográfica      | 1a | A |
| Esposito et al., (2022)   | Antibiotic Resistance in Paediatric Febrile Urinary Tract Infections  | Revisión bibliográfica      | 1a | A |
| Lyttle et al., (2019)     | Efficacy, safety and impact on antimicrobial resistance of duration and dose of amoxicillin treatment for young children with Community-Acquired Pneumonia: a | Ensayo controlado aleatorio | 1b | A |

|                        |  |                      |    |   |
|------------------------|--|----------------------|----|---|
|                        | protocol for a randomised controlled Trial (CAP-IT)  |                      |    |   |
| Bryce et al., (2016)   | Global prevalence of antibiotic resistance in paediatric urinary tract infections caused by Escherichia coli and association with routine use of antibiotics in primary care: systematic review and meta-analysis. | Revisión sistemática | 1a | A |
| Chen et al., (2020)    | Macrolide-Resistant Mycoplasma pneumoniae Infections in Pediatric Community-Acquired Pneumonia.  | Revisión sistemática | 1a | A |
| Ahn et al., (2021)     | Efficacy of tetracycline's and fluoroquinolones for the treatment of macrolide-refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis.                                      | Revisión sistemática | 1a | A |
| Sun y Li (2022)        | Long-term, low-dose macrolide antibiotic treatment in pediatric chronic airway diseases.   | Revisión sistemática | 1a | A |
| Patel y Goldman (2016) | Safety Concerns Surrounding Quinolone Use in Children.   | Revisión sistemática | 1a | A |

|                          |  |                       |    |   |
|--------------------------|--|-----------------------|----|---|
| Troche et al.,<br>(2016) | Prevalencia de uropatógenos y sensibilidad antimicrobiana en lactantes menores de 2 años provenientes de la comunidad con diagnóstico de infección de vías urinarias | Estudio retrospectivo | 1b | A |
|--------------------------|--|-----------------------|----|---|