



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO**

**Resistencia antimicrobiana en cepas de *Moraxella catarrhalis* en
población infantil**

**Trabajo de Titulación para optar al título de Licenciada en
Laboratorio Clínico**

Autor:

Acosta Cáceres Melany Sarahí

Tutor:

PhD. Ana Carolina González Romero.

Riobamba, Ecuador. 2025

DECLARATORIA DE AUTORÍA

Yo, Melany Sarahí Acosta Cáceres, con cédula de ciudadanía 1804574083, autora del trabajo de investigación titulado: Resistencia antimicrobiana en cepas de *Moraxella catarrhalis* en población infantil, certifico que la producción, ideas, opiniones, criterios, contenidos y conclusiones expuestas son de mi exclusiva responsabilidad.

Asimismo, cedo a la Universidad Nacional de Chimborazo, en forma no exclusiva, los derechos para su uso, comunicación pública, distribución, divulgación y/o reproducción total o parcial, por medio físico o digital; en esta cesión se entiende que el cesionario no podrá obtener beneficios económicos. La posible reclamación de terceros respecto de los derechos de autor (a) de la obra referida, será de mi entera responsabilidad; librando a la Universidad Nacional de Chimborazo de posibles obligaciones.

En Riobamba, 31 de octubre de 2025

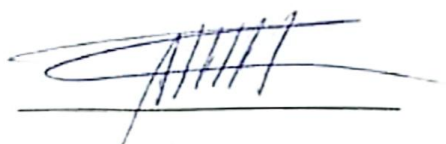


Melany Sarahí Acosta Cáceres
C.I: 1804574083

DICTAMEN FAVORABLE DEL PROFESOR TUTOR

Quien suscribe PhD. Ana Carolina González Romero catedrática adscrita a la Facultad de Ciencias de la Salud, por medio del presente documento certifico haber asesorado y revisado el desarrollo del trabajo de investigación titulado Resistencia antimicrobiana en cepas de *Moraxella catarrhalis* en población infantil, bajo la autoría de Melany Sarahí Acosta Cáceres; por lo que se autoriza ejecutar los trámites legales para su sustentación.

Es todo cuanto informar en honor a la verdad; en Riobamba, a los días 10 días del mes de septiembre de 2025



PhD. Ana Carolina González Romero

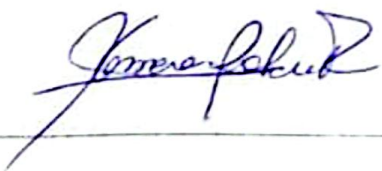
C.I: 1758861858

CERTIFICADO DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL

Quienes suscribimos, catedráticos designados Miembros del Tribunal de Grado para la evaluación del trabajo de investigación Resistencia antimicrobiana en cepas de *Moraxella catarrhalis* en población infantil, presentado por Melany Sarahí Acosta Cáceres, con cédula de identidad número 1804574083, bajo la tutoría de PhD Ana Carolina González Romero; certificamos que recomendamos la APROBACIÓN de este con fines de titulación. Previamente se ha evaluado el trabajo de investigación y escuchada la sustentación por parte de su autor; no teniendo más nada que observar.

De conformidad a la normativa aplicable firmamos, en Riobamba 31 de octubre de 2025

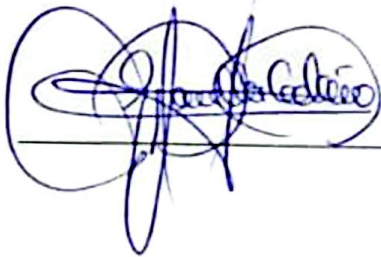
Xmena Robalino, Mgs.
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO



Yisela Ramos, MsC.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO



Gisnella Cedeño, Mgs.
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE GRADO





CERTIFICACIÓN

Que, ACOSTA **CÁCERES MELANY SARAHÍ** con CC: **1804574083**, estudiante de la Carrera **LABORATORIO CLÍNICO**, Facultad de **Ciencias de la Salud**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado " **Resistencia antimicrobiana en cepas de *Moraxella catarrhalis* en población infantil**", cumple con el 13 %, de acuerdo al reporte del sistema Anti plagio **COMPILATIO**, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente, autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 13 de octubre de 2025



PhD. Ana González
TUTORA

DEDICATORIA

A quienes hicieron posible la culminación de este sueño, dedico este trabajo de investigación en primer lugar a Dios Por bendecirme y darme la oportunidad de culminar esta etapa de mi vida, a mi padre, cuyo amor incondicional y apoyo constante ha sido mi fortaleza a lo largo de este camino, brindándome su apoyo moral y económico y a mi madre por estar presente y alentarme a seguir y no rendirme. A ellos dedico este trabajo, con mucha gratitud y cariño por todo lo que han hecho por mí.

AGRADECIMIENTO

Agradezco profundamente a mi asesora de tesis, PhD Ana Carolina González, por su invaluable guía, paciencia y conocimientos, que en conjunto con sus enseñanzas han sido fundamentales para la realización de este trabajo. También quiero expresar mi agradecimiento a la Universidad Nacional de Chimborazo por brindarme las facilidades necesarias para llevar a cabo esta investigación. Y, por supuesto, a mi familia, quienes siempre me han apoyado y animado a seguir adelante.

ÍNDICE GENERAL

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	13
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	17
1.1 Generalidades <i>M. Catarrhalis</i>	17
1.2 Fisiopatología	17
1.3 Cuadros clínicos	18
1.3.1 Otitis media aguda (OMA).....	18
1.3.2 Sinusitis	19
1.3.3 Neumonía	20
1.4 Factores de riesgo	20
1.5 Epidemiología.....	21
1.6 Mecanismos de resistencia antimicrobiana	21
1.7 Toma de muestra.....	23
1.8 Diagnóstico.....	26
1.8.1 Estudios de laboratorio clínico	26
1.8.2 Cultivo.....	26
1.8.3 Pruebas de identificación bacteriana.....	28
1.8.4 Antibiograma.....	29
1.8.5 Otras pruebas	29
1.9 Tratamiento.....	31
1.10 Prevención	31
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA	32
1.1 Enfoque de la investigación	32
1.2 Tipo de investigación	32
1.3 Población y muestra.....	33

1.3.1	Población.....	33
1.3.2	Muestra.....	33
1.4	Criterios de inclusión y exclusión aplicados	33
1.4.1	Criterios de inclusión	33
1.4.2	Criterios de exclusión	33
1.5	Técnicas de recolección de datos.....	34
1.6	Procesamiento de datos	34
1.7	Consideraciones éticas	35
CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....		37
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES		50
ANEXOS.....		57

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Prevalencia de los principales mecanismos de resistencia de <i>Moraxella catarrhalis</i> en la población infantil.	38
Tabla 2. Asociación de la Resistencia Antimicrobiana de <i>Moraxella catarrhalis</i> y los factores clínicos-demográficos en población infantil.	42
Tabla 3. Implementación de medidas de control de infecciones que evalúen el impacto clínico de la resistencia de <i>Moraxella catarrhalis</i> en niños.	46

RESUMEN

Moraxella catarrhalis, anteriormente considerada un comensal, es hoy reconocida como un patógeno respiratorio relevante en población infantil, especialmente por su capacidad de colonizar las vías respiratorias superiores y transmitirse por contacto directo. Esta investigación cualitativa, de tipo descriptivo y no experimental, se basó en una revisión bibliográfica centrada en los mecanismos de resistencia antimicrobiana en cepas aisladas de niños. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión, obteniéndose una muestra final de 24 artículos científicos. Los resultados evidenciaron que la producción de β -lactamasa constituye el principal mecanismo de resistencia, alcanzando prevalencias de hasta el 100 % y confiriendo ineficacia a antibióticos como la ampicilina y la amoxicilina. Además, se identificaron niveles elevados de resistencia a macrólidos, con eritromicina alcanzando hasta el 96,58 %, y se reportó la aparición de cepas resistentes a fluoroquinolonas y cefalosporinas. La detección de cepas resistentes en portadores asintomáticos (98,57 % productoras de β -lactamasa) sugiere un importante reservorio comunitario. Estos hallazgos subrayan la necesidad de reconsiderar los esquemas de tratamiento empírico, priorizando combinaciones de β -lactámicos con inhibidores de β -lactamasa o cefalosporinas de segunda y tercera generación. Así mismo, se destaca la importancia de implementar medidas de control como la optimización del uso de antibióticos, el desarrollo de vacunas combinadas, el diagnóstico temprano y la aplicación estricta de prácticas de higiene, especialmente en entornos pediátricos y de atención médica.

Palabras claves

Moraxella catarrhalis, Resistencia antimicrobiana, Betalactamasa, niños, Infecciones respiratorias

Abstract

Moraxella catarrhalis, previously considered a commensal, is now recognized as a significant respiratory pathogen in the pediatric population, particularly because it can colonize the upper respiratory tract and be transmitted by direct contact. This qualitative, descriptive, and non-experimental study was based on a literature review of mechanisms of antimicrobial resistance in strains isolated from children. Inclusion and exclusion criteria were applied, resulting in a final sample of 24 scientific articles. The results showed that β -lactamase production is the main resistance mechanism, reaching prevalences of up to 100% and conferring ineffectiveness to antibiotics such as ampicillin and amoxicillin. Furthermore, high levels of resistance to macrolides were identified, with erythromycin resistance reaching 96.58%, and the emergence of strains resistant to fluoroquinolones and cephalosporins was reported. The detection of resistant strains in asymptomatic carriers (98.57% β -lactamase producers) suggests a significant community reservoir. These findings underscore the need to reconsider empirical treatment regimens, prioritizing combinations of β -lactams with β -lactamase inhibitors or second- and third-generation cephalosporins. They also highlight the importance of implementing control measures such as optimizing antibiotic use, developing combination vaccines, early diagnosis, and strict hygiene practices, especially in pediatric and healthcare settings.

Keywords: *Moraxella catarrhalis*, antimicrobial resistance, beta-lactamase, pediatrics, respiratory infections.



Reviewed by:

Jenny Alexandra Freire Rivera, M.Ed.

ENGLISH PROFESSOR

ID No.: 0604235036

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antibióticos (RAM) en el ser humano tiene distintas maneras de ser vista. La primera se enfoca en el uso y consumo de antibióticos en la medicina humana. La segunda y la más importante, se basa en el daño ocasionado en la salud del ser humano. Y la tercera, hace hincapié en la importancia de los ambientes clínicos como un sitio idóneo para la transferencia de material genético asociado a resistencias antibióticas ¹.

Hay que tener en cuenta que la RAM es un fenómeno que se da naturalmente en el medio ambiente; sin embargo, el hombre ha estado contribuyendo durante años en su aumento. Es así, que el uso descontrolado e inadecuado de los medicamentos en la medicina humana pone en riesgo la eficacia de estos, generando un problema mundial debido al aumento en la tasa de mortalidad asociadas a infecciones por microorganismos resistentes. Exponiendo a los microorganismos al desarrollo de nuevas moléculas posiblemente malignas, pues, se estima que un aumento constante de la resistencia para el 2050 provocaría la muerte de 10 millones de personas por año ¹.

Esta inquietud por la RAM nos lleva a considerar microorganismos como *Moraxella catarrhalis*, un patógeno que ha desarrollado mecanismos significativos de resistencia a los tratamientos. Se trata de una bacteria Gram negativa que se encuentra como comensal en las vías respiratorias superiores de los seres humanos. Sin embargo, también puede considerarse como patógeno, ya que es capaz de causar múltiples infecciones, especialmente en niños ².

Las infecciones respiratorias agudas constituyen un problema frecuente en los meses de otoño-invierno, pero las infecciones recurrentes van de ocho o más infecciones en un año en el niño pequeño. Esto nos lleva a reconocer ciertos factores de riesgo, como lo son: la asistencia a jardines y centros maternos, el hacinamiento, el contacto con hermanos mayores, la exposición al tabaco intradomiciliario y la ausencia de lactancia materna en los niños pequeños ³.

Es así como las investigaciones a nivel mundial según la OMS han reconocido la resistencia a los antibióticos como una amenaza global. Esto, porque las infecciones que antes se consideraban inofensivas, se volvieron muy difíciles de tratar debido a la resistencia a los antibióticos de uso común. Uno de estos organismos, cuyo aumento de la resistencia a los antibióticos ha sido alarmantemente alto, es *M. catarrhalis* ⁴.

A nivel nacional, hay investigaciones que desde el punto de vista etiológico han identificado una mayor prevalencia de afectación de sinusitis en el grupo de niños comprendido entre 1 a 3 años. Donde se muestran a microorganismos como *Haemophilus influenzae* biotipo III (20,4%), *M. catarrhalis* productora de betalactamasa (18,2%), *Staphylococcus aureus* (12,9%) y *Staphylococcus coagulasa negativo* (SCN) (26,8%). Por el contrario, el grupo comprendido entre los 4 a 10 años se encontró afectado principalmente el orden de frecuencia: *S. aureus* (27,34%) y *M. catarrhalis* productora de betalactamasa (18,35%) y SCN (31,29%). Y, por último, el grupo entre 11 a 17 años se aislaron *S. aureus* (45,7%) y SCN (38,5%)⁵.

A nivel local, en el cantón Riobamba, existen escasos estudios sobre la agresividad de *M. catarrhalis* en pacientes pediátricos, sin embargo, mencionan que en el año 2018 los microorganismos más frecuentes en las infecciones respiratorias superiores agudas fueron *Streptococcus viridans* (28,16 %), *S. aureus* (24,08 %), *M. catarrhalis* (11,02 %) y *Staphylococcus epidermidis* (3,43 %)⁶.

Sin embargo, posiblemente la falta de recursos y las capacidades de diagnóstico limitadas en algunos establecimientos de salud hayan dificultado la investigación pertinente para que haya una mayor cantidad de información y datos al respecto.

Dado este panorama, surge la siguiente incógnita: ¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana en cepas de *M. catarrhalis* aisladas de niños? Este escenario crea un problema de salud pública, porque se dificulta tratar las infecciones causadas por bacterias resistentes. Provocando complicaciones más severas como neumonía, sinusitis y otitis media. Además, el incremento de la RAM conlleva a un aumento de los costos sanitarios y limita las opciones terapéuticas disponibles para los médicos.

Es por ello que surgió la necesidad de investigar en profundidad este tema y así contar con información actualizada sobre la RAM de esta bacteria en la población infantil. Los resultados obtenidos permiten agrupar la prevalencia de los mecanismos de resistencia más estudiados causantes de infecciones en la población infantil.

Por tanto, esta investigación tuvo como finalidad interpretar los patrones de resistencia más comunes de *M. catarrhalis* que causan infecciones en la población infantil donde se comprenden a pacientes hasta los 18 años de edad. Se espera que los resultados de esta investigación contribuyan a desarrollar una preparación del personal más estricta con

respecto a este microorganismo, estrategias de prevención y el control de las cepas resistentes a los betalactámicos.

Esta investigación bibliográfica está estructurada por capítulos que se desarrollaron según la información correspondiente al tema de estudio. El contenido se organizó de la siguiente manera:

En el capítulo I se presenta la introducción la cual comprende el planteamiento del problema, la justificación y los objetivos, además de puntos clave para entender qué se buscó alcanzar a través de la revisión bibliográfica.

En el capítulo II de este trabajo, se expone el marco teórico, que proporciona los fundamentos conceptuales y la base de conocimiento para comprender la importancia de las infecciones causadas por *M. catarrhalis* en niños.

En el Capítulo III, se traza la metodología de esta investigación, detallando el enfoque bibliográfico adoptado, donde se especifica el tipo de estudio, la delimitación de la población y muestra a partir de información reciente.

En el Capítulo IV, se presentan los resultados basados en la sinterización de la evidencia actual sobre la prevalencia y los patrones de resistencia antimicrobiana en niños.

Finalmente, en el Capítulo V se condensan las conclusiones derivadas de la investigación, resaltando la situación actual de la resistencia antimicrobiana del microorganismo en mención.

Como parte de este trabajo de revisión bibliográfica, se planeó revisar y seleccionar la información adecuada y verificada acerca del tema. Donde el objetivo de este trabajo es interpretar los patrones de resistencia antimicrobiana en cepas de *M. catarrhalis* aisladas de población infantil mediante la recolección de información científica para comprender el impacto de esta bacteria en las infecciones respiratorias en niños. Para lograrlo, se plantearon 3 objetivos específicos:

- Destacar la prevalencia de los principales mecanismos de resistencia a antimicrobianos en *M. catarrhalis* aislada de población infantil, mediante una revisión sistemática de la literatura científica para dimensionar la magnitud del problema y establecer una línea de base que sirva de referencia para futuras investigaciones.

- Explicar la asociación entre los patrones de resistencia antimicrobiana de *M. catarrhalis* y factores de riesgo clínico-demográficos en población infantil, como la edad, mediante la revisión de estudios existentes.
- Justificar la implementación de medidas de control de infecciones mediante un análisis que evalúe el impacto clínico de la resistencia a antimicrobianos de *M. catarrhalis* en niños con infecciones respiratorias.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

1.1 Generalidades *M. Catarrhalis*

Este microorganismo fue descrito por primera vez en 1896 y ha sido reconocido como *Micrococcus catarrhalis*, *Neisseria catarrhalis* y *Branhamella catarrhalis*. Sin embargo, actualmente, se considera que pertenece al subgénero *Branhamella* del género *Moraxella*. *M. catarrhalis* es un diplococo gramnegativo, aeróbico, positivo para oxidasa y catalasa, no encapsulado y patógeno humano oportunista ^{2,7}.

1.2 Fisiopatología

Este microorganismo puede unirse con facilidad al epitelio de varias superficies nasales, incluidos los pulmones y la nasofaringe, y provoca una potente inflamación crónica definida por incursiones de macrófagos, linfocitos y neutrófilos en el tejido enfermo después de una infección, que se cree que es la etiología de las recaídas de otitis media casos muy comúnmente vistos en los países en desarrollo. Esta es una causa importante de enfermedad y muerte en niños menores de cinco años. Puede causar anomalías importantes en el desarrollo lingüístico, intelectual, académico y psicosocial de los niños ⁸.

Es por ello que se han realizado estudios para comprender este acontecimiento, donde se ha demostrado que *M. catarrhalis* coloniza las vías respiratorias superiores en entre el 28 % y el 100 % de los humanos durante el primer año de vida, pero en los adultos, la tasa de colonización es tan solo del 1 % al 10,4 %, quedando expuesta la gran diferencia del porcentaje de colonización. La colonización de esta bacteria es un proceso continuo donde se da un recambio de eliminación-colonización de diversas cepas y se cree que la transmisión es mediante el contacto directo con secreciones contaminadas a través de gotitas ⁹.

La endotoxina de *M. catarrhalis*, un lipopolisacárido similar al de las especies de *Neisseria*, podría influir en el proceso patológico. Algunas cepas de esta bacteria presentan pili o fimbrias, lo que facilita su adherencia al epitelio respiratorio (Ver anexo 1), y la posterior evasión de la respuesta inmune puede llevar a la diseminación de la bacteria a sitios como el oído medio o los senos paranasales, causando infecciones como la otitis media y la sinusitis. Algunas producen una proteína denominada uspA2 la cual le permite que la bacteria resista al sistema de complemento del cuerpo humano, evitando que se forme el complejo de ataque hacia la membrana de esta ⁹.

Tratándose de un mecanismo de resistencia que *Moraxella catarrhalis* maneja para evitar al sistema inmunológico del cuerpo humano. Para entrar en contexto, el sistema del complemento es una parte indispensable del sistema inmunitario innato, es decir, de la primera línea de defensa del cuerpo, donde se libera una gran cantidad de proteínas que se activan en respuesta a la presencia de patógenos, como bacterias. El objetivo final de esta cascada es formar el Complejo de Ataque a la Membrana (MAC) ⁹.

El MAC es una estructura en forma de poro que se inserta en la membrana de la bacteria. Actúa como un canal que desestabiliza la célula, permitiendo la entrada masiva de agua y electrolitos. Haciendo que la bacteria se destruya por lisis celular. La proteína UspA2 de *Moraxella Catarrhalis* evita que la bacteria sea destruida por el MAC. Esto lo hace al unirse a proteínas clave (C4b) del sistema del complemento, que son necesarias para la activación de la cascada. Así impide que se unan y formen el MAC, evitando que la bacteria sea perforada y destruida, permitiéndole sobrevivir y causar infecciones en el huésped ⁹.

Se ha demostrado que este microorganismo presenta mayor adhesión celular y respuestas proinflamatorias cuando se produce un choque frío (26 °C durante 3 horas). Fisiológicamente, esto se presenta al exponerse prolongadamente a bajas temperaturas del aire, lo que resulta en síntomas similares a los del resfriado. Por otra parte, las respuestas humores contra *M. catarrhalis* parecen depender de la edad, con un aumento gradual del título de inmunoglobulina G (IgG) en niños. Se han obtenido respuestas de anticuerpos contra proteínas de membrana externa, predominantemente de la subclase IgG3 ⁹.

Aunque aún se acepta el estatus comensal en la nasofaringe, es la causa frecuente de otitis media y sinusitis, y ocasionalmente de laringitis. También causa bronquitis y neumonía en niños y adultos con enfermedad pulmonar crónica subyacente, y en ocasiones causa bacteriemia y meningitis, especialmente en personas inmunodeprimidas ⁹.

1.3 Cuadros clínicos

1.3.1 Otitis media aguda (OMA)

La OMA es una infección del oído medio, caracterizada por la presencia de fluido en esta zona, la cual puede ser viral, bacteriana o coinfección. Los organismos bacterianos más comunes que causan otitis media (OM) son *Streptococcus pneumoniae*, seguido de *H. influenzae* no tipificable (NTHi) y *M. catarrhalis*. La OMA es la enfermedad infecciosa más

común en niños y niñas menores de dos años y la causa más común de administración de antibióticos. Se observa con frecuencia en infantes entre los 5 y 24 meses de edad ¹⁰.

M. catarrhalis alguna vez se consideró no patógeno. Sin embargo, en las décadas de 1970 y 1980, el potencial patógeno de este microorganismo se demostró mediante el aislamiento de distintos casos; ahora se reconoce que causa 709 millones de casos de otitis media aguda a nivel mundial cada año; Según otras investigaciones, se menciona que el 51 % de los casos se presentan en pacientes menos de 4 años. La OMA se considera una de las enfermedades infantiles más prevalentes, y aproximadamente el 80 % de todos los niños sufren al menos un episodio de OMA a los 3 años ⁷.

La conexión entre el oído medio y la nasofaringe está controlada por la trompa de Eustaquio (TE), la cual regula el drenaje y la presión de los fluidos en el oído medio. La anatomía y la fisiología de la TE difieren en infantes y adultos. Los bebés tienen una trompa de Eustaquio más corta, ancha, horizontal y flexible que los adultos, por lo que cualquier problema en esta zona puede resultar en una OMA. La inflamación de la TE debido a virus, bacterias o alergias puede obstruir el drenaje de los fluidos del oído medio, lo que puede llevar a una infección con pus ¹⁰.

La probabilidad de padecer OMA recurrente, incluye al género masculino, susceptibilidad genética, asistencia a guarderías y el uso de chupetes, entre otros. Y es más alta entre los 3 a 18 meses de edad. El dolor es el síntoma principal de la OMA, puede estar acompañado por una secreción blanquecina, edema, fiebre y enrojecimiento en el conducto auditivo. En los niños, la OMA causa irritabilidad, problemas para dormir y pérdida de apetito. A su vez, las infecciones del tracto respiratorio superior pueden provocar rinorrea en los pacientes. El líquido acumulado en el canal del oído medio reduce la capacidad auditiva, y la retención excesiva de líquido genera problemas de equilibrio o mareo en los niños ¹⁰.

1.3.2 Sinusitis

La sinusitis es la inflamación y/o infección que se produce generalmente en el curso de un resfriado común. Con presencia de exudado en la mucosa de los senos paranasales, las 4 cavidades óseas normalmente estériles localizadas en el cráneo y comunicadas con las fosas nasales por el ostium. La sinusitis aguda, que tiene una duración menor a 30 días y la subaguda, que generalmente dura de 30-90 días están producidas fundamentalmente por

Neumococo y *H. influenzae* no capsular y seguidamente por *M. catarrhalis*, siendo esta última escasa pero importante ¹¹.

Se sospecha de una sinusitis bacteriana, cuando hay un resfriado que no mejora en 10 días, ante un resfriado con presencia de fiebre superior a 39°C y rinorrea purulenta de más de 3 días de evolución o ante un resfriado que empeora en su fase de defervescencia ¹¹.

1.3.3 Neumonía

A partir de los 5 años se nota un descenso de las neumonías virales a expensas de un aumento de las bacterianas. En este grupo destacan a *H. influenzae* (no tipificable y tipificable), *S. pyogenes*, *S. aureus*, *M. catarrhalis* y *Mycoplasma pneumoniae*. La presentación clínica de la neumonía es inespecífica, sin embargo, la combinación de fiebre, tos, taquipnea y aumento del trabajo respiratorio son sugestivos de neumonía. En los lactantes, es más sutil, como dificultad para alimentarse, letargo e irritabilidad, o inclusive pueden presentar únicamente fiebre y leucocitosis. Los niños mayores y los adolescentes pueden quejarse de dolor torácico tipo pleurítico, pero este es un hallazgo inconsistente ¹².

1.4 Factores de riesgo

La colonización de *M. catarrhalis* es facilitada por factores como la edad, el tamaño de la familia, el estatus socioeconómico, el estado de vacunación y la variación estacional. Pero tiene una asociación importante con la edad, ya que esta parece ser mayor en niños que en adultos ⁸. Cabe destacar que el entorno en el que viven los niños, su nivel de higiene y otros factores del huésped pueden afectar las tasas de colonización por esta bacteria ².

En los pacientes pediátricos, es frecuente la colonización de la nasofaringe, especialmente en las épocas de invierno. Además, otros de los factores de riesgos son:

- La exposición al humo del tabaco en el hogar.
- La asistencia a jardines y centros maternos.
- Las particularidades genéticas de diferentes poblaciones como el polimorfismo en el gen TLR4 que se asocia con un mayor riesgo de colonización por *M. catarrhalis* de manera repetida.
- La bacteria parece extenderse por contigüidad desde su ubicación en el tracto respiratorio hasta aquellas áreas infectadas, facilitando la progresión de la infección

².

1.5 Epidemiología

M. catarrhalis es un patógeno importante de infecciones del tracto respiratorio superior y se asocia más comúnmente con sinusitis y otitis media aguda. Siendo la tercera causa principal con un 10.0 a 20.0% en la OMA después de *S. pneumoniae* y *H. influenzae* no tipificable y por otro lado es el segundo otopatógeno de importancia que se manifiesta en la otitis media con efusión (9.0% a 24.0%). Los estudios también revelan que *M. catarrhalis* es un patógeno broncopulmonar importante ¹³.

Desde la introducción de la vacuna conjugada neumocócica (PCV) con/sin proteína D de *H. influenzae* no tipificable, *M. catarrhalis* ha sido considerada un patógeno de alta prioridad responsable de otitis media, ya que varios estudios han mostrado un cambio de otopatógenos en la OMA. Debido a que no hay vacunas disponibles comercialmente, los estudios de investigación se esfuerzan por buscar nuevos objetivos para el desarrollo de vacunas. Porque a nivel mundial se estableció como un patógeno emergente importante, especialmente en niños ¹³.

1.6 Mecanismos de resistencia antimicrobiana

Los mecanismos de resistencia antimicrobiana se clasifican en cuatro categorías: inactivación o alteración del fármaco antibacteriano; es decir, existe una modificación de los sitios o dianas de unión del fármaco, cambios en la permeabilidad de las células bacterianas; que resultan en una acumulación intracelular reducida de antibiótico debido a la activación de las bombas de eflujo, disminución de la regulación de la expresión de porinas o disminución del ancho de los poros y, la formación de biopelículas ¹⁴.

La RAM intrínseca se atribuye principalmente a la limitada captación, inactivación y eflujo del fármaco desde la célula, mientras que la adquirida se debe a la modificación, inactivación y eflujo del objetivo del fármaco. Las bacterias gramnegativas utilizan los cuatro mecanismos de resistencia. Estos patógenos tienen una bicapa de membrana externa hidrófoba que contiene lipopolisacáridos, fosfolípidos y proteínas de la membrana externa, incluyendo proteínas formadoras de poros (porinas) ¹⁴.

Las bacterias grampositivas, debido a las diferencias esenciales en la estructura celular, especialmente la falta de membrana externa, emplean con menos frecuencia los mecanismos de captación y expulsión limitadas del fármaco relacionados con la síntesis de ciertas bombas de eflujo. Por lo tanto, una membrana externa es un obstáculo para que varios fármacos

antibacterianos que normalmente son eficaces contra patógenos grampositivos alcancen los objetivos ¹⁴.

La frecuencia de la resistencia de *M. catarrhalis* identificada en pacientes pediátricos a los antibióticos betalactámicos ha alcanzado el 99% en China como resultado del uso terapéutico experimental de antibióticos. Además, según los informes, parecía extremadamente susceptible a los antibióticos macrólidos, eritromicina y rokitamicina. Por otra parte, se ha demostrado que es sensible a los antibióticos cefaclor, claritromicina, azitromicina, doxiciclina, cotrimoxazol, cefuroxima, cefixima y ceftriaxona, así como a ofloxacino y ciprofloxacino. Pero el porcentaje de resistencia a la tetraciclina ha alcanzado el 65,7%, lo que representa un aumento notable de la resistencia ⁸.

Hoy en día, entre el 90 % y el 100 % de los aislamientos de *M. catarrhalis* son resistentes a la ampicilina mediante la producción de β -lactamasa. En la década de 1970, solo una pequeña proporción de los aislamientos de *M. catarrhalis* eran productores de β -lactamasa y, desde entonces, el número de aislamientos resistentes ha aumentado drásticamente. Han sido identificadas dos enzimas de tipo β -lactamasa distintas: BRO-1 que en primera instancia le otorga a la bacteria una alta resistencia a la ampicilina y BRO-2 que le da a la bacteria también esa resistencia a los medicamentos betalactámicos, pero se encuentra en una menor cantidad ⁸.

La enzima BRO-1 se encuentra en más del 90 % de las cepas resistentes e induce concentraciones inhibitorias mínimas más altas que las cepas productoras de BRO-2. Estudios recientes han informado de un aumento de la resistencia a trimetoprima/sulfametoxazol (cotrimoxazol) del 18,5 % en Taiwán y del 82,5 % en la India. Por otro lado, en dos estudios europeos, se observó una disminución de la resistencia al cotrimoxazol durante la última década ¹⁵.

La bacteria emplea diversos mecanismos para aumentar su capacidad de resistencia a diversos fármacos. La inactivación de antibióticos, la sustitución y alteración de la diana antibiótica, la reducción de la permeabilidad a los antibióticos y la bomba de eflujo de antibióticos son algunos de los mecanismos de resistencia empleados ella ¹³. Es así que, estudios recientes han observado que presenta actividad de resistencia a diversos antibióticos como los betalactámicos, péptidos, penam, tetraciclinas, rifamicinas, aminoglucósidos, fosfomicina y otros, según las bases de datos CARD y PATRIC ⁸.

Las betalactamasas son enzimas que degradan el anillo betalactámico y actúan como mecanismos de resistencia natural de algunas bacterias, como en este caso *M. catarrhalis*. La primera vez que se identificaron estas enzimas fue en 1940 en una cepa de *E. coli*1. Estas enzimas naturales son utilizadas por las bacterias para competir por un nicho con otros microorganismos. Sin embargo, desde la masificación del uso de la penicilina (1941) empiezan a aparecer las primeras cepas de resistencia como *Staphylococcus* y con ellas las llamadas penicilinasas. Motivando la creación de nuevos antimicrobianos de mayor espectro y el inicio de la evolución de mecanismos de resistencia desarrollados por las bacterias para sobrevivir ¹⁶.

Estas betalactamasas pueden estar codificadas cromosómicamente en algunas bacterias o pueden ser transmitidas de manera horizontal a través de material genético localizados en elementos genético como los integrones o insertados en elementos móviles como transposones y plásmidos. En este último se basa su éxito, pues facilita su diseminación ¹⁶.

Cabe destacar que los betalactámicos son antimicrobianos que incluyen a las penicilinas, cefalosporinas, carbapenemes, monobactams e inhibidores de penicilinasas, lo cuales poseen el característico anillo betalactámico, es así como estos se posicionan representando el 50% de los antimicrobianos recetados en todo el mundo. Su mecanismo de acción se basa en la capacidad de causar daño a la pared celular de las bacterias mediante la fijación a las PBP (proteínas fijadoras de penicilinas). Por ello, las bacterias, mayormente las gram negativas, utilizan las betalactamasas, las cuales permiten que la bacteria pueda hidrolizar el anillo betalactámico, generando que no se cumpla con el mecanismo de acción de estos antimicrobianos ¹⁶.

1.7 Toma de muestra

La calidad de la muestra importa mucho ya que se va a reflejar en la fiabilidad de la información que el laboratorio microbiológico proporcione. Si esta es mal tomada, escasa, incorrectamente transportada o conservada se pueden obtener datos erróneos que repercutirían en el diagnóstico debido a interpretaciones inadecuadas, tratamientos y gastos innecesarios ¹⁷.

Por ello, las muestras deben identificarse y en la petición deben constar los datos demográficos; sexo, edad, país de nacimiento, clínico; síntomas, estado de inmunodepresión, enfermedad de base, epidemiológicos; viajes recientes, contactos de riesgo, animales, etc.,

de la muestra; tipo, localización, método empleado, etc., el estudio solicitado; bacterias, hongos, micobacterias, virus y/o parásitos, aislamientos previos y los antimicrobianos que está recibiendo el paciente ¹⁷.

La muestra se tomada del sitio exacto de la lesión, lo más rápido posible y en máximas condiciones de asepsia. Siempre que sea posible, se debe obtener el espécimen anterior a la administración de antibióticos. Una vez iniciados, la microbiota cambia y los agentes etiológicos se ven afectados, lo que puede dar lugar a resultados de cultivo engañosos. Pero si no es posible se debe obtener antes de administrar la siguiente dosis, o luego de las 48 horas de ser suspendido el tratamiento. En los estudios de detección de antígenos, anticuerpos y ácidos nucleicos, la influencia del tratamiento antimicrobiano previo es menos definitiva que en el caso del cultivo ^{17,18}.

El recipiente debe ser estéril, con cierre hermético, estar identificado y, en el caso de que se solicite la investigación de varios patógenos, repartir la muestra en tantos contenedores como tipos de estudio se soliciten, siempre que sea posible, como en el caso de que se requieran medios de transporte y conservación diferentes ¹⁷.

Si bien los lavados nasales y aspirados nasofaríngeos suelen ser los especímenes de elección para muestras virales y respiratorias, los hisopos son los elementos utilizados comúnmente. Los hisopos flocados han sido elementos excelentes para la recolección de muestras y se ha manifestado ser más efectivos que los hisopos envueltos en dacrón, rayón y algodón. La naturaleza flocada del hisopo concede una liberación más eficiente del contenido para la evaluación ¹⁸.

Lo ideal es procesar las muestras en las dos horas siguientes a su recogida. Cuando esto no sea posible, es imprescindible mantenerlas en las condiciones (temperatura y medio de transporte) adecuadas para garantizar la viabilidad de los patógenos que se pretenda recuperar y limitar la proliferación de la flora acompañante. Aún en condiciones óptimas de conservación, la viabilidad de los microorganismos es impredecible transcurridas más de 24 horas desde la toma de la muestra; por ello, cuando el procesamiento no sea posible en este plazo, se retrasará la recogida siempre que de la demora no derive perjuicio para el paciente ni para el rendimiento del estudio ¹⁷.

Las pruebas de susceptibilidad deben realizarse únicamente en aislamientos clínicamente significativos, no necesariamente debe realizarse esto a todas las bacterias recuperadas en el

cultivo. Pues, los resultados emitidos deben ser precisos, significativos y clínicamente relevantes ¹⁸.

Hisopado nasofaríngeo

Este es indicado cuando se sospecha de la presencia de bacterias y se utilizan hisopos flocados con medio de transporte Stuart-Amies. En cuanto a la posición el paciente debe sentarse con la cabeza recta y no inclinada hacia un lado. En esta posición, es más fácil seguir el suelo nasal, que es perpendicular al eje de la cara. Los niños deben ser sentados sobre las rodillas de sus padres, quienes deben colocar una palma sobre la frente y la otra alrededor de ambos brazos ^{18,19}.

Los pacientes adultos deben usar mascarilla quirúrgica, pero también los niños con edad suficiente (generalmente de 5 a 6 años). Esta se coloca justo debajo de la nariz para cubrir la boca y protegerse de las gotitas en caso de tos o estornudos causados por el hisopo. En caso de rinorrea importante, se le debe pedir al paciente que se suene la nariz antes de la prueba. El cuidador debe estar a un lado del paciente para limitar la exposición a las gotitas ¹⁹

Para recolectar la muestra, se introduce el hisopo en la nariz suavemente hasta llegar a la nasofaringe. Teniendo en cuenta que este debe ser guiada cerca del septum y suelo de la fosa nasal, una vez se encuentre en el sitio anatómico indicado esta debe ser rotada y extraída con cuidado. En cuanto al número de muestras la literatura menciona que es suficiente una torunda para realizar el análisis microbiológico, sin embargo, esta debe ser analizada dentro de las 24 horas de su recolección al conservarse en temperatura ambiente ²⁰.

Exudado ótico

Se emplea para el diagnóstico microbiológico de otitis externa y otitis media aguda, el material necesario para ello es un otoscopio estéril, jeringa y aguja estéril, hisopo grueso estéril con medio de transporte sólido Amies, hisopo (flocado) con medio de transporte líquido Amies y un recipiente estéril con tapón a rosca. Para la obtención de la muestra para el diagnóstico microbiológico de otitis media aguda con tímpano perforado, luego de la limpieza del canal externo y cuidando de no tocar otras zonas, se introduce el hisopo y se recoge la muestra del exudado que drena por la perforación, empleando un otoscopio estéril ¹⁷.

En el caso de que el tímpano esté íntegro la muestra debe tomarla el especialista, que la recogerá por procedimientos especiales (timpanocentesis). En cuanto a la cantidad, se debe

obtener la mayor cantidad posible, luego debe ser transportada y conservada a temperatura ambiente, con un tiempo menor a 2 horas, cabe destacar se debe colocar en las observaciones si se trata de una otitis media u otitis externa ¹⁷.

1.8 Diagnóstico

1.8.1 Estudios de laboratorio clínico

Al inicio como examen básico se solicita primero un hemograma completo donde suele presentarse una leucocitosis con una neutrofilia ⁹.

1.8.2 Cultivo

Medios de cultivo

– Medios generales o básicos

Contienen nutrientes básicos que permiten el desarrollo de una gran variedad de microorganismos, como el caldo nutritivo y el agar nutritivo ²¹.

– Medios enriquecidos

Son medios básicos pero enriquecido con líquidos corporales, vitaminas, aminoácidos y proteínas específicas. Como el agar sangre y agar chocolate ²¹.

– Medios diferenciales

Permiten observar las propiedades que tiene un microorganismo (agar sangre). La diferenciabilidad de muchos microorganismos se basa en la producción de ácidos o álcalis a partir de varios sustratos utilizando por ellos. Por eso muchos de estos medios tienen indicadores de pH que permiten la detección visual de estos cambios. Como por ejemplo el agar MacConkey y el agar SS ²¹.

– Medios especiales o de ensayos

Estos comprueban una o más características bioquímicas, y son utilizadas para identificar y clasificar a los microorganismos según sus actividades metabólicas, como el agar SIM, TSI, LIA, MIO, entre otros ²¹.

– Medios para el transporte

Son medios semisólidos o líquidos, su función es mantener la viabilidad de los microorganismos durante varias horas, permitiendo así el aislamiento de especies poco

resistentes después de transcurrido cierto tiempo entre la toma de muestra y la entrega en el laboratorio. Los más usados son el Amies, Cary Blair y Stuart ²¹.

Errores en la preparación de medios de cultivo

- Medio inadecuado.
- Pesaje erróneo.
- Material de vidrio mal lavado.
- Agua de mala calidad.
- Sobrecalentamiento.
- Esterilización inadecuada
- Distribución incorrecta.
- Inadecuado almacenamiento ²¹.

Siembra

En el laboratorio de microbiología todas las acciones deben ser realizadas procurando la no contaminación en el área de trabajo, es decir trabajar bajo la aséptica, ésta tiene un doble objetivo, que es evitar que el profesional se contagie con microorganismos que provengan de las muestras o cultivos e impedir la contaminación de las muestras y cultivos con microorganismos del ambiente o del especialista ²¹.

Nociones esenciales para la técnica de asepsia

- El área donde se va a trabajar debe limpiarse antes y después de usarla.
- Las actividades realizadas deben hacerse siempre cerca del mechero para crear un ambiente estéril.
- Para la siembra es importante esterilizar las asas antes de usarlas y luego se dejan enfriar antes de manipular la muestra, para así evitar destruirlos con el calor. Recordando que el asa se enfría sobre el agar o sobre el material de vidrio, pero siempre en zonas estériles del material de vidrio.
- Una vez utilizada el asa nuevamente se esteriliza.
- Las bocas de los tubos y matraces de vidrio se flamean sutilmente cuando se destapan antes y después de la inoculación.
- Las tapas de las placas de Petri no se colocan sobre el área de trabajo para evitar la contaminación ²¹.

Procedimiento

Para confirmar el diagnóstico de infección por *M. catarrhalis* se necesita de un aislamiento de este microorganismo, por tanto, los cultivos en agar sangre son realizados del material biológico del oído medio, nasofaringe, esputo, aspirados sinusales, aspirados transtraqueales o transbronquiales, sangre, líquido peritoneal, heridas u orina mediante la siembra por agotamiento en 4 cuadrantes, procurando que las estrías de cada cuadrante sean más separadas para un correcto aislamiento de la bacteria. Los cultivos deben ser incubados a 37°C con un 5% de CO₂ y tras las 24 horas, se observan las colonias con un diámetro de aproximadamente 0,2 cm, estas son opacas, blanquecinas, lisas y no generan hemólisis, esto se puede visualizar luego de incubar las cajas ya sea de agar chocolate o agar sangre (Ver anexo 2). Y algo característico de estas colonias es que se desplazan por la superficie del agar como un disco de hockey ⁹.

1.8.3 Pruebas de identificación bacteriana

Una vez se localicen a las colonias sospechosas estas son recogidas e identificadas fenotípicamente utilizando la tinción de Gram, donde lo ideal es que se observen diplococos Gram negativos. Si se utilizan los métodos estándares de identificación para este microorganismo se puede diferenciar de las especies de *Neisseria* ya que no usa sacarosa, glucosa, maltosa ni lactosa para obtener energía. La desoxirribonucleasa (DNasa) es otra de las pruebas que pueden diferenciar a *Moraxella* de *Neisseria*, pero la investigación sobre *M. catarrhalis* hasta la fecha, ha sido pobre como para poner de base a esta prueba ⁷.

Una de las pruebas claves para identificarla es la reducción de nitritos, puesto que, *M. catarrhalis* se caracteriza por poseer la enzima nitrato reductasa, la cual es capaz de reducir nitratos a nitritos ⁷. Esta prueba se realiza inoculando la bacteria en el caldo nitrato y tras las 24-48 horas de incubación a 37°C se agregan 5 gotas de cada uno de los reactivos de Griess (ácido sulfanílico y alfa-naftilamina). Un resultado positivo genera un cambio de color de incoloro o amarillo a un color rosado o rojo lo que indica la presencia de nitritos en el caldo inoculado con el microorganismo sospechoso ²².

También hay pruebas rápidas de confirmación para la identificación de esta, y todas se basan en su capacidad para hidrolizar la tributirina, debido a que esta bacteria tiene la enzima butirato esterasa. Esto permite una identificación y separación inmediatas de las especies de *Neisseria*, que no hidrolizan la tributirina ⁷.

También existen métodos colorimétricos que permiten conocer la presencia de la enzima β -lactamasa, esto se realiza usando discos de nitrocefina, que es una cefalosporina cromogénica que al estar presente la enzima, esta va a hidrolizar el anillo betalactámico de la nitrocefina. Se agarra una pequeña cantidad de la colonia de la bacteria, se coloca sobre el disco impregnado de nitrocefina y si la bacteria tiene la enzima betalactamasa, el disco vira de color amarillo a rojo, ese cambio de color indica una prueba positiva. ²³.

1.8.4 Antibiograma

Como técnica manual se realiza la prueba de difusión en disco y para llevar a cabo la prueba, el microorganismo aislado puro se añade a una solución salina tamponada con fosfato estéril. Donde la turbidez se debe ajustar a 0,5 en un tubo McFarland ($1,5 \times 10^8$ células ml⁻¹). Posterior a eso, se siembran 100 μ l de la suspensión en el medio de agar Mueller-Hinton.

Donde se colocan los siguientes antibióticos: penicilina (10 μ g), ampicilina (10 μ g), amoxicilina (25 μ g), cefazolina (30 μ g), cefuroxima (30 μ g), cefepima (30 μ g), ceftriaxona (30 μ g), clindamicina (2 μ g), co-amoxiclav (20 μ g), trimetoprima sulfametoxazol (1.2 μ g), gentamicina (10 μ g), ciprofloxacino (5 μ g), tetraciclinas (30 μ g), azitromicina (15 μ g), cloranfenicol (30 μ g) y eritromicina (15 μ g) ²³.

Estas placas se incuban a 37 °C durante 24 h, una vez transcurrido el tiempo las resistencias de los discos y el tamaño de la zona de inhibición se interpretan de acuerdo con las directrices del Clinical Laboratory Standard Institute (CLSI) específicamente el CLSI M100 ²³.

1.8.5 Otras pruebas

Actualmente cabe destacar que aún no existe una vacuna efectiva disponible para *M. catarrhalis*, y la mayoría de los microorganismos que han sido aislados son resistentes a los antibióticos comúnmente prescritos. Desde esta perspectiva, el desarrollo de un método de diagnóstico de laboratorio preciso, rápido y simple para su detección es de gran importancia para la vigilancia temprana, el diagnóstico clínico preciso y el tratamiento efectivo ²⁴.

Los métodos de diagnóstico tradicionales incluyen principalmente el cultivo bacteriano y métodos basados en PCR (reacción en cadena de la polimerasa), pero hay que tomar en cuenta que el cultivo bacteriano que es el método habitual más empleado y reconocido como el "estándar de oro" para el diagnóstico de la infección en entornos clínicos, y este proceso requiere más de 48 h, lo que conduce a un retraso en el diagnóstico pertinente y el tratamiento

efectivo. Además, el fenotipo similar entre *M. catarrhalis* y *Neisseria* spp. confunde la detección precisa de patógenos verdaderos ²⁴.

La PCR es una técnica que se utiliza para crear miles de millones de copias de una secuencia de ADN específica mediante un termociclador, el cual regula la temperatura en cada fase del ciclo. La PCR se inicia con la extracción de una muestra de ADN o ARN del microorganismo de interés, luego se calienta a 95°C en la fase de desnaturalización para romper los enlaces que mantienen unida la doble cadena de la molécula ²⁵.

Ya separadas las hebras, en la hibridación la temperatura cambia entre 55°C y 72°C para permitir que los cebadores (fragmentos de ADN sintético conocido), se unan a sus secuencias complementarias en las hebras monocatenarias obtenidas en la desnaturalización. Estos cebadores actúan como puntos de partida para la síntesis de nuevas cadenas de ADN. Luego en la fase de extensión, la temperatura va de 75-80°C para activar la ADN polimerasa, que comienza a sintetizar nuevas cadenas de ADN a partir de los cebadores, produciendo dos nuevas copias de la secuencia original ²⁵.

Este ciclo se repite entre 30 y 40 veces para amplificar exponencialmente la cantidad de ADN. Sin embargo, la eficiencia de la amplificación disminuye después de este punto debido a factores, como el agotamiento de los reactivos, la acumulación de subproductos y la pérdida de actividad de la enzima. Para verificar la amplificación, el ADN resultante se visualiza mediante electroforesis en gel, que separa los fragmentos de ADN por tamaño, permitiendo su identificación bajo luz ultravioleta ²⁵.

Sin embargo, aunque la PCR proporciona información precisa sobre la presencia o ausencia del patógeno de interés con alta sensibilidad, especificidad y rapidez. En al menos 2 h, este método permite obtener un diagnóstico preciso de la infección por *M. catarrhalis*. Pero solo se implementa en laboratorios clínicos avanzados debido al alto costo de los equipos, lo que dificulta su popularización en zonas remotas ²⁴.

Por ello surge la amplificación isotérmica mediada por bucle (LAMP), técnica simple y rápida utilizada para detectar ácidos nucleicos. A diferencia de la PCR que depende de equipos complicados, la técnica LAMP se ejecuta con un equipo simple y rentable, que mantiene una temperatura constante de 60-65 °C. Mediante esta se obtienen productos de amplificación de un millón de veces en 15-60 minutos con dos o tres pares de cebadores que reconocen varias regiones del ADN y la ADN polimerasa Bst. Gracias a su sencillo

procedimiento y a su instrumento rentable, se ha utilizado para la detección de *M. catarrhalis*, mostrando una sensibilidad y especificidad analíticas extremadamente altas ²⁴.

1.9 Tratamiento

El recetar antibióticos es fundamental en el tratamiento porque reduce la carga bacteriana y los mediadores inflamatorios sistémicos y de las vías respiratorias. Lo idóneo es que las muestras obtenidas para la investigación de *M. catarrhalis* sean cultivadas y luego de ello se realice un antibiograma en vez de seleccionar un antibiótico de forma empírica ²⁶.

La mayoría de las cepas son resistentes a los antibióticos β -lactámicos, como la penicilina, la amoxicilina y la ampicilina. Estos antibióticos contienen un anillo β -lactámico en su estructura química, lo que puede alterar la síntesis de la pared celular bacteriana. Sin embargo, *M. catarrhalis* produce la enzima β -lactamasa, que puede modificar el anillo β -lactámico e inactivar así estos antibióticos. En el caso que el cultivo muestre betalactamasa positiva las opciones disponibles son amoxicilina - ácido clavulánico, cefalosporina de segunda o tercera generación, azitromicina o claritromicina, doxiciclina o una fluoroquinolona ²⁶.

1.10 Prevención

- Es primordial el tratamiento precoz de las infecciones y exacerbaciones con el antibiótico adecuado, según la infección del paciente, para evitar complicaciones ²⁷.
- Otras de las medidas de prevención de infecciones bacterianas, se encuentran; el lavado de manos, el uso de probióticos, la vacunación, el uso de suplementos complementarios y la utilización de cubre bocas y la profilaxis contra infecciones como por ejemplo las del tracto respiratorio ²⁸.
- Vacunación, esto debido a que la introducción de las vacunas conjugadas neumocócicas, la prevalencia de *M. catarrhalis*, además de *S. pneumoniae*, en niños con infección de las vías respiratorias disminuyó notablemente ²⁹.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

1.1 Enfoque de la investigación

El presente estudio tuvo un enfoque cualitativo mediante el cual se analizó la información de los profesionales de la salud y las prácticas clínicas relacionadas con los mecanismos y factores que subyacen a la resistencia antimicrobiana en cepas de *M. catarrhalis* en la población infantil, sin ninguna manipulación de datos. Por tanto, se recopilaron datos con información relevante. Este enfoque cualitativo permitió una comprensión holística del fenómeno.

1.2 Tipo de investigación

Según el nivel

Esta investigación se enmarca dentro del nivel de investigación descriptivo, ya que tiene como objetivo principal detallar y caracterizar, a través de una revisión bibliográfica, los mecanismos de resistencia antimicrobiana más frecuentes en cepas de *M. catarrhalis* aisladas de población infantil.

Según el diseño

Se empleó un diseño no experimental de tipo documental fundamentado en la revisión de literatura y trabajos previamente publicados en bases de datos científicas, sin modificar las variables de estudio. La información fue recolectada y analizada para lograr alcanzar la meta trazada.

Según el corte

Para analizar la prevalencia de resistencia antimicrobiana de *M. catarrhalis* en un momento único y específico comprendido entre los años 2015 y 2025, se estableció un punto de corte transversal con un solo grupo de resultados.

Según la cronología de los hechos

El trabajo fue de cronología retrospectiva ya que se basó en la búsqueda de información que ya ha sido previamente publicada por distintos autores en portales científicos o base de datos informáticos sobre la Resistencia antimicrobiana en cepas de *M. catarrhalis* en población infantil.

1.3 Población y muestra

1.3.1 Población

La población de estudio quedó constituida por 40 artículos científicos publicados en bases de datos como BioMed Central (2), Bvs (2), Wiley Online Library (3), NCBI (PubMed) (9), Systematic Scholar (3), Dialnet (3), Europe PMC (4), ScienceDirect (3) y Google académico (11) desde el año 2015 hasta la actualidad, que mostraron información sobre la resistencia antimicrobiana en *M. catarrhalis* en niños en algún establecimiento de salud público o privado.

1.3.2 Muestra

Se escogieron artículos científicos publicados en español, en inglés y en chino los cuales corresponden a distintas bases de datos científicos de los cuales se obtuvo un total 24 artículos de revisión que cumplieron con los criterios de selección y que se encuentran disponibles en las bases de datos con relación al tema en cuestión. Estos artículos encontrados en revistas indexadas de BioMed Central (1), bvs (1), Wiley Online Library (1), NCBI (PUBMED) (6), Systematic Scholar (2), Dialnet (1), Europe PMC (3), ScienceDirect (1) y Google Académico (8) entre los años 2015 y 2025.

1.4 Criterios de inclusión y exclusión aplicados

1.4.1 Criterios de inclusión

- Información actualizada y relevante sobre la Resistencia antimicrobiana de *M. catarrhalis*, cuadros clínicos y los mecanismos de resistencia de mayor prevalencia en niños.
- Artículos científicos de los últimos 10 años que incluyan casos clínicos en infantes, con uso de pruebas diagnósticas como el cultivo y el antibiograma.
- Estudios que incluyan datos de prevalencia de la resistencia antimicrobiana de *M. catarrhalis* en poblaciones infantil.

1.4.2 Criterios de exclusión

- Artículos cuyo acceso era limitado debido a las condiciones de costo.
- Datos relacionados a la Resistencia Antimicrobiana que no se centre en la población infantil.

- Datos sin relación con el mecanismo de resistencia de *M. catarrhalis*

1.5 Técnicas de recolección de datos

Técnica: Observación

Procedimiento: Primero, se procedió con la búsqueda exhaustiva en bases de datos académicas y científicas. Esto involucró seleccionar plataformas especializadas como PubMed, Scopus, Web of Science, NCBI y Google Scholar para un abarcamiento multidisciplinar del tema. Ya designadas las bases de datos, se aplicaron estrategias de búsqueda específicas utilizando combinaciones de palabras clave necesarias como "*Moraxella catarrhalis*", "resistencia antibiótica", "mecanismos de resistencia", "niños", "pediátricos" e "infantil".

Una vez obtenidos los resultados iniciales, se realizó un cribado de artículos. Donde, se revisaron los títulos y resúmenes de cada artículo para determinar si cumplían con los criterios de inclusión del estudio, como la población estudiada y la relevancia temática. Aquellos que no se ajustaron a estos parámetros fueron descartados, optimizando el tiempo y los recursos.

Posteriormente, se llevó a cabo el análisis del texto completo de los artículos seleccionados en la fase de cribado. Esto implicó obtener las versiones completas de los documentos y realizar una lectura crítica y detallada de sus secciones clave. Esto permitió confirmar la pertinencia del artículo, asegurando que solo la información más relevante fuera considerada para la investigación.

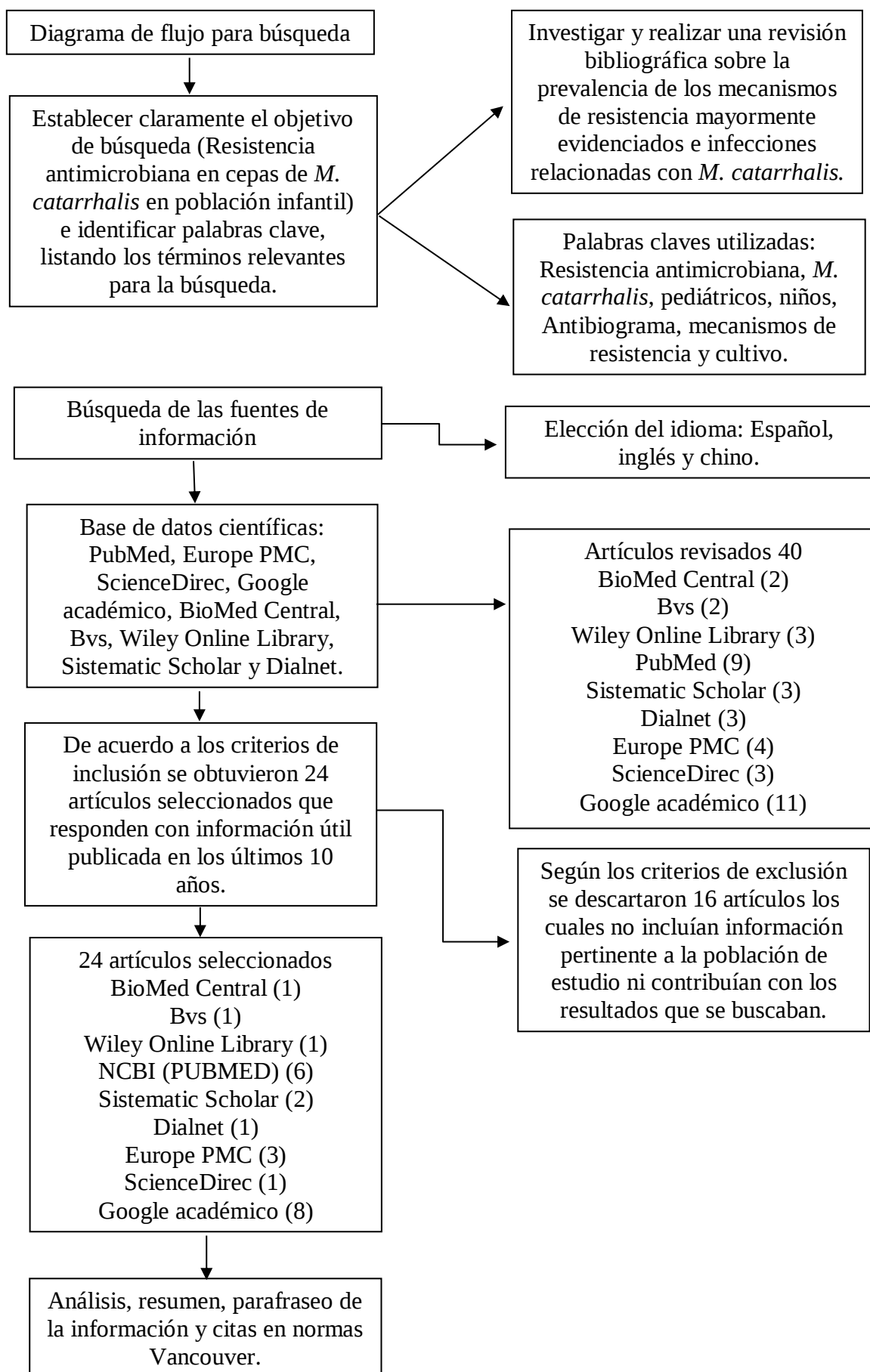
1.6 Procesamiento de datos

El procesamiento de los datos se llevó a cabo utilizando una matriz de extracción de datos predefinida, implementada en una hoja de cálculo como Microsoft Excel. En esta matriz, se consignaron de manera sistemática los siguientes elementos de cada artículo: título, autores, año de publicación y características de la población, porcentajes de resistencia a los antibióticos, y las conclusiones principales sobre los factores asociados a la resistencia. Esta estandarización permitió una organización eficiente y facilitó la comparación y el análisis cualitativo de los resultados entre los diferentes estudios. No se realizó un análisis estadístico cuantitativo secundario de los datos de los artículos, dado que el objetivo fue una revisión bibliográfica cualitativa de la evidencia existente.

1.7 Consideraciones éticas

Para este proyecto, no se requirió la aprobación de un comité de ética, ya que, al ser una revisión bibliográfica, no implicó el manejo de muestras biológicas. Sin embargo, para asegurar el respeto a la autoría de la información utilizada, se adhirió estrictamente a los principios éticos y las regulaciones contra el plagio al citar las fuentes consultadas.

Las estrategias de búsqueda bibliográfica fueron detalladas mediante una secuencia que se presenta en el siguiente diagrama de flujo:



CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La importancia clínica de *M. catarrhalis* fue en aumento desde que dejó de ser considerado un microorganismo comensal inofensivo. Sin embargo, muchos laboratorios aún no lo reportan como patógeno, especialmente cuando coexiste en muestras con *S. pneumoniae* o *H. influenzae*, debido a su similitud morfológica con *Neisseria* sp. Esta subestimación puede ser crítica, especialmente en poblaciones infantiles, donde las infecciones por *M. catarrhalis* pueden tener consecuencias relevantes.

Para la elaboración de este capítulo, se revisaron artículos científicos sobre los mecanismos de resistencia antimicrobiana en cepas de la bacteria mencionada en niños. A partir de ello, se definieron tres objetivos fundamentales que orientan esta investigación.

- Destacar la prevalencia de los principales mecanismos de resistencia a antimicrobianos en *M. catarrhalis* aislada de población infantil, mediante una revisión sistemática de la literatura científica para dimensionar la magnitud del problema y establecer una línea de base que sirva de referencia para futuras investigaciones y estrategias de control.
- Explicar la asociación entre los patrones de resistencia antimicrobiana de *M. catarrhalis* y factores de riesgo clínico-demográficos en población infantil, como la edad, mediante la revisión de estudios existentes.
- Justificar la implementación de medidas de control de infecciones mediante un análisis que evalúe el impacto clínico de la resistencia a antimicrobianos de *M. catarrhalis* en niños con infecciones respiratorias.

Para responder a los objetivos específicos de esta investigación, la información más relevante se recopiló y se presentó en las siguientes tablas:

Tabla 1. Prevalencia de los principales mecanismos de resistencia de *Moraxella catarrhalis* en la población infantil.

N°	Autor y Año	Título del artículo	Población	Mecanismo de resistencia	Porcentaje positivo del mecanismo de resistencia	Resistencia antimicrobiana
1	Shi et al ³⁰ , 2018	β -Lactamase production and antibiotic susceptibility pattern of <i>Moraxella catarrhalis</i> isolates collected from two county hospitals in China.	1082 niños	β -lactamasa	99%	Ampicilina y eritromicina
2	Paredes et al ³¹ , 2020	Sinusitis infantil: Comportamiento clínico, radiológico y bacteriológico en niños en una provincia de Ecuador.	441 pacientes	β -lactamasa	100%	Trimetoprima-sulfametoxazol
3	Nawa et al ³² , 2022	Microbiologic and virulence characteristics of <i>Moraxella catarrhalis</i> isolates from Zambian children presenting with acute pneumonia.	91 pacientes	β -lactamasa	100%	Ampicilina, amoxicilina, trimetoprima-sulfametoxazol
4	Xiang et al ³³ , 2025	Pathogenicity and Bro gene typing of pediatric lower respiratory tract infections with <i>Moraxella catarrhalis</i> in Southwest Shandong, China.	848 pacientes	β -lactamasa	96,58 %	Eritromicina

5	Zhao et al ³⁴ , 2022	Características genotípicas y fenotípicas de <i>Moraxella catarrhalis</i> en pacientes y participantes sanos asintomáticos entre niños preescolares.	210 pacientes	β -lactamasa	98,57%	Azitromicina, eritromicina y la cefuroxima
6	Mackenzie et al ³⁵ , 2019	Otitis media aguda: generalidades y resistencia Antibiótica.5	Pediátrica	β -lactamasa	> 90%	Amoxicilina
7	Hare et al ³⁶ , 2019	Susceptibilidad antimicrobiana e impacto de los antibióticos macrólidos sobre <i>Moraxella catarrhalis</i> en las vías respiratorias superiores e inferiores de niños con supuración endobronquial crónica.	547 niños	β -lactamasa	91%	Bencilpenicilina, cefaclor, cotrimoxazol
8	Hu et al ³⁷ , 2016	Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2009-11 and 2013-14 in China.	230 casos	β -lactamasa	35,78 %	Levofloxacino

Análisis e interpretación

Esta tabla plasma un resumen de los resultados que se han obtenido en distintos estudios sobre las cepas de *M. catarrhalis* que causan infecciones en la población infantil. El mecanismo de resistencia mejor estudiado y el que predominó fue el de β -lactamasa con un porcentaje del 100%, el cual ha traído consecuencias graves en la actualidad. A continuación, se discuten estos hallazgos y se integran con información actualizada de la literatura, considerando diferentes puntos de vista.

Discusión

Los estudios analizados demuestran consistentemente que la producción de β -lactamasa es el mecanismo de resistencia predominante en *M. catarrhalis* aislada de niños. Esta enzima, que inactiva antibióticos como la ampicilina, la amoxicilina y otros, se encontró en porcentajes muy elevados: 99% en China según Shi et al.³⁰ y 100% en Zambia por Nawa et al.³² y en Ecuador por Paredes et al.³¹. Así mismo Mackenzie et al.³⁵ corroboran que la sobreproducción de β -lactamasa es el principal mecanismo de resistencia a los β -lactámicos con más del 90% en los casos evidenciados, lo que pone en evidencia las elevadas tasas de este mecanismo de resistencia, resaltando la ineficacia de la ampicilina y la amoxicilina como tratamiento empírico para las infecciones de este microorganismo en niños.

Además de los β -lactámicos, los estudios indican una preocupante tendencia de resistencia hacia otras categorías de medicamentos. Shi et al.³⁰ pudo reportar resistencia a la eritromicina, lo que fue reforzado por Xiang et al.³³ que se encontró una prevalencia del 96.58% de betalactamasas generando una resistencia también a la eritromicina. La elevada presencia de este mecanismo genera una resistencia a macrólidos, un reto significativo, ya que estos son considerados una opción terapéutica. Es así que en lo postulado por cada uno de estos autores concuerdan en los altos porcentajes de betalactamasas en cepas de *M. catarrhalis*.

Los resultados planteados por Zhao et al.³⁴ son significativos al identificar elevadas tasas de resistencia a cefuroxima, azitromicina y eritromicina en niños, incluyendo a aquellas personas denominadas portadoras asintomáticas. La positividad del 98.57% a la β -lactamasa en este grupo indican que las cepas resistentes están presentes de manera general en la comunidad infantil, funcionando como un reservorio que fácilmente multiplica la transmisión y diseminación de la resistencia.

Una cifra inquietante es el 35.78% de betalactamasas positiva pero esta vez generando una resistencia a levofloxacino obtenido por Hu et al.³⁷. A pesar de que las fluoroquinolonas son antibióticos usados como último recurso en el mundo pediátrico, esta resistencia genera una presión significativa y un posible riesgo para futuras opciones de tratamiento. Así mismo, Hare et al.³⁶ indicó resistencia a cefaclor con un 91% de positividad a β -lactamasa, que, si bien aún la resistencia a cefalosporinas de amplio espectro no es universal, su surgimiento es una advertencia de alerta sobre la posible evolución futura de la resistencia causada por la producción de betalactamasas de *M. catarrhalis*.

Ante lo investigado Afrin et al.⁸ concuerda con lo obtenido ya que menciona que en sus resultados también existe una frecuencia de la resistencia de *M. catarrhalis* a los betalactámicos en niños alcanzando el 99% en China esto, en consecuencia, del uso terapéutico experimental de antibióticos.

Es así que, estos resultados con la verdadera similitud respaldan la sugerencia de utilizar combinaciones de β -lactámicos con inhibidores de β -lactamasa, como lo es la amoxicilina/ácido clavulánico o cefalosporinas de segunda o tercera generación al aplicar un tratamiento empírico para las infecciones sospechosas de este microorganismo. Por otro lado, la evidencia también sugiere el cuidado pertinente a la resistencia a cefalosporinas y fluoroquinolonas, que, aunque las investigaciones no han incursionado en esta problemática debido a su recién surgimiento es importante ponerles cuidado a los pequeños porcentajes emergentes de resistencia antimicrobiana generadas por las betalactamasas.

Tabla 2. Asociación de la Resistencia Antimicrobiana de *Moraxella catarrhalis* y los factores clínicos-demográficos en población infantil.

Nº	Autor y Año	Título del artículo	Infección	Edad	RAM en cepas de <i>M. catarrhalis</i>	Porcentaje de pacientes
1	Caballero et al ³⁸ , 2021	Uncovering Causes of Childhood Death Using the Minimally Invasive Autopsy at the Community Level in an Urban Vulnerable Setting of Argentina: A Population-Based Study.	Neumonía	12 a 59 meses	Amoxicilina	23,3%
2	Vaduva et al ³⁹ , 2019	Patología infecciosa aguda de foco otorrinolaringológico.	Otitis media aguda	< 6 meses	Amoxicilina	3-14%
3	Francisco ⁴⁰ , 2016	Otitis media aguda. Diagnóstico y manejo práctico.	Otitis media aguda	3 m a 5 años	Amoxicilina	1,2%
4	Ping et al ⁴¹ , 2016	Prevalencia de <i>Moraxella catarrhalis</i> en muestras nasofaríngeas de 1082 niños hospitalizados con infección respiratoria y farmacorresistencia de los aislamientos.	Infección respiratoria	0-14 años	Ampicilina, eritromicina	7.12%
5	Natsuki et al ⁴² , 2022	<i>Moraxella catarrhalis</i> Bacteremia in a 3-Year-Old Child without Underlying Disease.	Bacteremia	2 años	Penicilina	100%

6	Du et al ⁴³ , 2017	El análisis basado en la tipificación de secuencias de locus múltiples de la estructura de la población de <i>Moraxella catarrhalis</i> revela la propagación clonal de cepas resistentes a fármacos aisladas de la neumonía infantil.	Neumonía	< 3 años	Amoxicilina	100%
7	Tian et al ⁴⁴ , 2018	Distribución de serotipos y resistencia a fármacos de <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> y <i>Moraxella catarrhalis</i> aislados de la nasofaringe de niños uigures.	Infección del tracto respiratorio	1-5 años	Ampicilina	21.05%
8	Kovács et al ⁴⁵ , 2020	Co-portación de <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> y <i>Moraxella catarrhalis</i> entre tres categorías de edad diferentes de niños en Hungría.	Portación asintomática	1-13 años	Levofloxacino	48,45%

RAM: Resistencia Antimicrobiana

Análisis e interpretación

La Tabla 2 presentó un panorama de la Resistencia Antimicrobiana de *M. catarrhalis* enfocándose en su asociación con infecciones específicas, el tipo de resistencia observada (Amoxicilina en la mayoría de los casos), los grupos de edad afectados y el porcentaje de pacientes. Al integrar estos hallazgos con la incidencia de las infecciones infantiles, se puede construir un panorama más completo para la toma de decisiones clínicas y de salud pública de los profesionales pertinentes.

Discusión

Caballero et al.³⁸, Vaduva et al.³⁹, y Francisco⁴⁰ identificaron resistencia a la amoxicilina en cepas de *M. catarrhalis* en contextos de neumonía y otitis media aguda en rangos de edad que van desde los 3 meses o menos hasta los 5 años. Du et al.⁴³ refuerzan esta observación, reportando casos de neumonía con una resistencia a amoxicilina en niños menores de 3 años. Esto concuerda con los hallazgos de los otros 3 autores en términos de la resistencia a la amoxicilina, pero Du et al.⁴³ presentan una prevalencia del 100% de los casos.

Ping et al.⁴¹ amplían el espectro al identificar resistencia a la ampicilina y eritromicina en cepas de *M. catarrhalis* asociadas a una infección respiratoria, donde el rango de edad se extiende de 0 a 14 años, lo que señala que la resistencia no se limita solo a la amoxicilina, también puede variar el tipo de antibiótico y la región geográfica. Por otro lado, Tian et al.⁴⁴ también mencionan la resistencia a la ampicilina en infecciones del tracto respiratorio, pero en niños de 1 a 5 años. Estos dos autores concuerdan en la resistencia, mas no en el rango de edades, generando una visión donde las infecciones respiratorias en general no se rigen a un rango específico de edades.

Por otro lado, Natsuki et al.⁴² exhiben un caso de bacteremia por *M. catarrhalis* resistente a penicilina en un niño de 2 años. Donde se resalta la importancia de la resistencia de esta bacteria en infecciones sistémicas severas. Gompf⁹ respalda este caso mencionando que, si bien aún se trata a *M. catarrhalis* como comensal en la nasofaringe, pueden existir casos en los cuales cause bacteriemia y meningitis, especialmente en personas inmunodeprimidas. Generando un panorama de cuidado ante la presencia de este microorganismo.

Finalmente, Kovács et al.⁴⁵ exponen la resistencia antimicrobiana a levofloxacino en casos de portación asintomática en niños de 1 a 13 años. Este hallazgo es notable porque el levofloxacino es un antibiótico de una clase diferente (fluoroquinolonas) y su resistencia en *M. catarrhalis* podría traer problemas, especialmente cuando es considerado como una opción para infecciones respiratorias más graves. La portación asintomática sugiere que estas cepas resistentes pueden circular en la comunidad sin causar enfermedad activa.

Por otro lado, en España, López et al.⁴⁶ presenta una prevalencia del 12 al 15 % de casos observados en niños por infecciones de otitis media aguda, pero no hace referencia precisamente un aumento si no una cifra que se ha mantenido en datos comprados entre 1999 y 2017. Otro dato resaltante es expuesto por Rísquez et al.⁴⁷ porque sus estudios realizados en Latinoamérica y Costa Rica evidencian que la OMA recurrente y/o con falla terapéutica se presenta en niños menores de 12 años, por causa de microorganismos como *S. pneumoniae* y *H. influenzae*, seguidos de *S. pyogenes* y *M. catharralis*.

Esto quiere decir que *M. catharralis* es la tercera causa de este tipo de infecciones (OMA) en niños, pero los autores discrepan en la edad, ya que según los resultados que se obtuvieron en esta investigación los que mayormente padecen de esta infección son niños menores de 5 años. Discrepando nuevamente la edad, evidenciando que no hay relación específica entre un cierto rango de edad y el tipo de infección.

En sí, de forma global, la neumonía baja el rango de edad mostrando que *M. catarrhalis* como agente de esta infección se presenta en niños menores a 3 años. En las infecciones respiratorias el rango se amplía hasta los 14 años, la bacteremia es un caso inusual pero presente y los portadores asintomáticos van de los 1 a 13 años de edad. Con esto se observó que la amoxicilina es el antibiótico con la resistencia antimicrobiana más marcada independientemente de la infección o la edad, así mismo cabe destacar la preocupante resistencia a levofloxacino en esta población ya que debido a su uso como última opción se requiere un monitoreo minucioso a la hora de proponer este antibiótico como una opción terapéutica.

Tabla 3. Implementación de medidas de control de infecciones que evalúen el impacto clínico de la resistencia de *Moraxella catarrhalis* en niños.

N°	Autor y Año	Impacto clínico observado	Resistencia antibiótica evaluada
1	Esper ⁴⁸ , 2024	Infecciones persistentes en niños con dispositivos médicos transnasales; aumento de complicaciones por uso de antibióticos inadecuados.	Resistencia a penicilinas por producción de betalactamasas (penicilinasa).
2	López ⁴⁹ , 2022	Reducción esperada de infecciones respiratorias por <i>M. catarrhalis</i> mediante desarrollo de vacunas dirigidas, lo que disminuiría el uso de antibióticos.	Prevención indirecta de resistencia al reducir la necesidad de antibióticos por menor incidencia de infección.
3	Rueda ⁵⁰ , 2022	Propuesta de inmunización combinada para infecciones respiratorias recurrentes en niños, con posible disminución de infecciones polimicrobianas.	Disminución del uso de medicamentos de amplio espectro; reducción de la presión selectiva de resistencia en la flora respiratoria.
4	Lorente ⁵¹ , 2021	Disminución de colonización de <i>M. catarrhalis</i> tras vacunación con PCV, con impacto indirecto en infecciones del tracto respiratorio superior.	Reducción indirecta de resistencia al disminuir portadores y uso innecesario de antibióticos.
5	Cedeño ⁵² , 2024	Alta incidencia de infecciones nosocomiales en neonatas asociadas al uso de dispositivos invasivos sin protocolos estrictos de bioseguridad.	Evaluación general de resistencia cruzada a múltiples antibióticos en infecciones relacionadas con dispositivos médicos.

6	Marrero ⁵³ , et al., 2023	Persistencia de rinosinusitis crónica en niños tratada de forma prolongada con antibióticos, lo cual genera resistencia bacteriana y recidivas frecuentes.	Resistencia creciente a macrólidos y betalactámicos por uso repetitivo y empírico en infecciones respiratorias altas.
7	García ⁵⁴ , 2022	Aumento de casos de otitis media aguda recurrente en niños menores de 5 años, asociados a tratamientos incompletos o empíricos.	Desarrollo de resistencia a cefalosporinas de segunda generación por uso repetido sin cultivo.
8	Díaz ⁵⁵ , 2023	Mayor duración de hospitalización en pacientes pediátricos con infecciones respiratorias complicadas, debido a fallos terapéuticos iniciales.	Evidencia de resistencia combinada a amoxicilina-clavulánico y macrólidos por presión antibiótica sostenida.

Análisis e interpretación

La presente tabla resume hallazgos clave que, desde diversas perspectivas, subrayan la urgencia de implementar medidas de control de infecciones para contener la resistencia antimicrobiana de *M. catarrhalis* en la población infantil afectada por infecciones respiratorias.

Discusión

Esper ⁴⁸ resalta que las infecciones persistentes en niños con dispositivos médicos se complican por el uso inadecuado de antibióticos, correlacionándose directamente con la resistencia a penicilinas mediada por betalactamasas, un mecanismo bien conocido en *M. catarrhalis*. Esta observación preliminar ya respalda la necesidad de un estricto control de infecciones para evitar el surgimiento y propagación de cepas resistentes en entornos vulnerables.

La visión de López ⁴⁹ coincide con la prevención, indicando que la disminución de infecciones respiratorias mediante el desarrollo de vacunas dirigidas es una estrategia indirecta pero efectiva para reducir el uso de antibióticos y prevenir la aparición de resistencia. En un sentido similar, Rueda ⁵⁰ propone la inmunización combinada para infecciones respiratorias recurrentes, anticipando no solo una disminución de las infecciones polimicrobianas sino también una reducción de la presión selectiva de resistencia en la flora respiratoria, lo que directamente se traduce en menos necesidad de antibióticos de amplio espectro.

Profundizando en la estrategia de vacunación, Lorente ⁵¹ proporciona evidencia del impacto de la vacunación con PCV, donde se observa una baja cantidad de casos donde exista la colonización de dicha bacteria. Este hallazgo es crucial, ya que, al reducir los portadores, se reduce el uso innecesario de antibióticos y, por ende, se reduce de la resistencia.

Por otro lado, Cedeño ⁵² introduce la problemática de las infecciones nosocomiales en neonatos asociadas a dispositivos invasivos y la falta de protocolos estrictos de bioseguridad, lo que lleva a una evaluación de resistencia cruzada a múltiples antibióticos. Esto enfatiza que las medidas de control de infecciones no solo deben enfocarse en la vacunación, sino también en prácticas de bioseguridad para prevenir la diseminación de cepas resistentes en el ámbito hospitalario.

Finalmente, los aportes de Marrero et al.⁵³, García⁵⁴ y Díaz⁵⁵ cierran el ciclo al describir las consecuencias clínicas directas de la resistencia ya establecida. Marrero et al.⁵³ observan la persistencia de rinosinusitis crónica y recaídas frecuentes debido a la resistencia creciente a macrólidos y betalactámicos, atribuida al uso empírico. García⁵⁴ relaciona el aumento de otitis media aguda recurrente con la aparición de resistencia a cefalosporinas de segunda generación debido a su uso reiterado sin antes realizar un cultivo. Díaz⁵⁵ relaciona la mayor duración de hospitalización en pediatría con fallos terapéuticos iniciales, evidenciando resistencia combinada a amoxicilina-ácido clavulánico y macrólidos.

En suma, la evidencia de todos estos autores se une en la urgencia de implementar medidas de control de infecciones. Mientras que otros autores como López⁴⁹, Rueda⁵⁰ y Lorente⁵¹ se centran en prevenir la resistencia mediante la inmunización, con lo que concuerda Littorin et al.²⁹. Pues, en su investigación expone que, al introducir las vacunas conjugadas neumocócicas, los casos de *M. catarrhalis*, además de *S. pneumoniae*, en niños con infección de las vías respiratorias ha disminuido notablemente.

Otros autores como Esper⁴⁸ y Cedeño⁵² destacan la relevancia de la bioseguridad y el uso correcto de antibióticos en entornos clínicos, y en conjunto todos evidencian las serias consecuencias clínicas cuando estas medidas fracasan y la resistencia se consolida. La implementación coordinada de estas estrategias de control es, por lo tanto, indispensable para abordar el creciente desafío de la resistencia de *M. catarrhalis* en niños.

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES

A partir de los resultados del estudio, se concluyó que:

La producción de β -lactamasa en niños es el mecanismo de resistencia predominante de *M. catarrhalis*. Esto valida la ineficacia de la ampicilina y amoxicilina para el tratamiento empírico. Además, se evidenció una creciente resistencia a macrólidos y la aparición de cepas resistentes en portadores asintomáticos, lo que facilita su diseminación. La resistencia a cefalosporinas de amplio espectro y fluoroquinolonas, es bajo, pero es una alarma para el futuro de las alternativas terapéuticas. Estos resultados enfatizan el uso de combinaciones de β -lactámicos con inhibidores o cefalosporinas de segunda/tercera generación para el tratamiento siempre y cuando se realice un el procedimiento diagnóstico correctamente.

La resistencia a los antibióticos en *M. catarrhalis* es un obstáculo en la población pediátrica. Esta bacteria, responsable de infecciones como neumonía y otitis media, ha presentado resistencia a la amoxicilina, ampicilina y penicilina, descartándolos como opción para el tratamiento e incluso la resistencia a la eritromicina y el levofloxacino, disminuye las alternativas de tratamiento. Esta resistencia se presenta en niños desde el nacimiento hasta los 14 años, pero se debe tomar en cuenta que las infecciones presentadas no se rigen a un rango de edad específico. Y la presencia de pacientes asintomáticos portadores de cepas resistentes en la comunidad, subraya un seguimiento continuo para controlar su propagación.

Se demostró de forma clara que la RAM de *M. catarrhalis* afecta negativamente la salud de niños con infecciones respiratorias, lo que se traduce en un incremento de infecciones persistentes y recurrentes, una mayor duración de hospitalizaciones y fracasos terapéuticos, debido al uso empírico de antibióticos. Frente esta situación, implementar medidas de control de infecciones, como el desarrollo y la aplicación de vacunas, surge como una estrategia importante ya que reduce directamente la incidencia de infecciones y la presión selectiva de la resistencia, mitigando así el abuso de antibióticos y mejorando efectivamente los resultados clínicos en la población infantil.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fernández R, Bolívar H, Hoyos C, Carrillo L, Serrano M, Abdellah E. Resistencia antibiótica: el papel del hombre, los animales y el medio ambiente . Salud Uninorte. 30 de mayo de 2020;36(1):298-324.
2. Ulloa R. *Moraxella catarrhalis* en infecciones respiratorias altas en niños de 4 a 10 años atendidos en el Hospital Básico Moderno-Riobamba. [Ambato]: Universidad Técnica de Ambato; 2020.
3. Gutiérrez S. Inmunomoduladores/inmunoestimulantes utilizados en la prevención de infecciones respiratorias agudas recurrentes. Arch Pediatr Urug [Internet]. 1 de diciembre de 2021 [citado 12 de septiembre de 2025];92(NSPE2):e811. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492021000401811&lng=es&nrm=iso&tlng=es
4. Raveendran S, Kumar G, Sivanandan RN, Dias M. *Moraxella catarrhalis*: A Cause of Concern with Emerging Resistance and Presence of BRO Beta-Lactamase Gene - Report from a Tertiary Care Hospital in South India. Int J Microbiol. 16 de enero de 2020;2020(1):5.
5. Paredes A, Aguilar F, Yáñez A, Aguayo A, Bravo P. Sinusitis infantil: Comportamiento clínico, radiológico y bacteriológico en niños en una provincia de Ecuador. SCCALP. 2020;50(251):10-7.
6. Escudero E del RNTMA. Resistencia a antibacterianos en infecciones respiratorias superiores agudas en hospital de Riobamba, Ecuador. Revista Cubana de Farmacia [Internet]. 2023;1(56):e874. Disponible en: <https://orcid.org/0000-0002-5068-6691>
7. Morris Denise, Osman Karen, Cleary David, Clarke Stuart. The characterization of *Moraxella catarrhalis* carried in the general population. Microb Genom. 2022;8(5):000820.
8. Afrin S, Hossain S, Hasan S, Mahmud S, Ali Moni M, Rahman H. An integrated complete-genome sequencing and systems biology approach to predict antimicrobial resistance genes in the virulent bacterial strains of *Moraxella catarrhalis*. Brief Funct Genomics. 1 de julio de 2023;22(4):375-91.
9. Gompf S. Infección por *Moraxella catarrhalis* [Internet]. Medscape. 2025 [citado 13 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://emedicine.medscape.com/article/222320-overview#a5?form=fpf>

10. Salazar D, Aguilar L, González F. Otitis media aguda en infantes. *Revista Médica Sinergia*. 9 de septiembre de 2023;8(9):e1096.
11. J. de la Flor i Brú. Infecciones de vías respiratorias altas-1: sinusitis. *Pediatría Integral*. septiembre de 2022;XXVI(6):348-52.
12. García C. Estudio prospectivo sobre la epidemiología, clínica, predicción y evolución de la neumonía en niños en el hospital nacional de niños “Dr. Carlos Saénz Herrera” del 1 de abril del 2019 al 31 de julio del 2021. [Costa Rica]: universidad de costa rica; 2020.
13. Amatya N, Paudel G, Saud B, Wagle S, Shrestha V, Adhikari B. Prevalence of *Moraxella Catarrhalis* as a Nasal Flora among Healthy Kindergarten Children in Bhaktapur, Nepal. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 26 de marzo de 2022;2022:9.
14. Sakalauskienė GV, Radzevičienė A. Antimicrobial Resistance: What Lies Beneath This Complex Phenomenon? *Diagnostics*. 1 de octubre de 2024;14(20):2319.
15. Rosario Menéndez RCAGJB. Tres claves para seleccionar el antibiótico oral adecuado en las infecciones respiratorias. *Rev Esp Quimioter*. 25 de noviembre de 2019;6(32):497-515.
16. Salazar L. Betalactamasas: La evolución del problema. *Rev Peru Investig Salud*. 2018;2(2):42-9.
17. Barrado L, Pérez M, Gil Y, López M, Andrade R. Guía para la toma de muestras destinadas a realizar estudios microbiológicos [Internet]. Vol. 2, Servicio Madrileño de Salud. 2021 [citado 12 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://guia-abe.es/anexos-guia-para-la-toma-de-muestras-destinadas-a-realizar-estudios-microbiologicos-completo>
18. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gonzalez MD, et al. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clinical Infectious Diseases*. 28 de abril de 2018;67(6):e1-94.
19. Pondaven S. Cómo realizar un hisopado nasofaríngeo en adultos y niños en la era COVID-19. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2020;2020(137):325-7.
20. Sáinz De Baranda C, Joaquín C, Álvarez B, Blas J, Rafael S, González C, et al. Manual de recogida, transporte y conservación de muestras. 6.^a ed. Albacete; 2022.
21. Gutiérrez A. Manual de Laboratorio de Microbiología General I. Zaragoza; 2023 ene.

22. Vargas M, Padilla F, Romero O, Rosales E, Rangel Á, Arias S, et al. Refinement of the Griess method for measuring nitrite in biological samples. *J Microbiol Methods*. agosto de 2021;187:106260.
23. Eghbali M, Baserisalehi M, Ghane M. Isolation, identification, and antibacterial susceptibility testing of *Moraxella catarrhalis* isolated from the respiratory system of patients in northern Iran. *Medical Laboratory Journal*. 20 de noviembre de 2020;14(3):19-25.
24. Xiao F, Zhou J, Huang X, Fu J, Jia N, Sun C, et al. Rapid and reliable diagnosis of *Moraxella catarrhalis* infection using loop-mediated isothermal amplification-based testing. *Front Bioeng Biotechnol*. 8 de enero de 2024;11.
25. Khehra N, Padda I, Zubair M. Polymerase Chain Reaction (PCR) [Internet]. StatPearls. 2025 [citado 13 de septiembre de 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589663/>
26. Hernández R de J, Velázquez A, Suárez T de J, Pérez J. Recomendaciones para abordaje diagnóstico y tratamiento de las bronquiectasias. *NCT Neumología y Cirugía de Tórax*. 19 de febrero de 2022;81(4):232-45.
27. Ruiz j. Infecciones de repetición en el niño. *Pediatría Integral* . 12 de octubre de 2023;
28. López K, Martínez B, García J, Mina J. Bacteriología de las infecciones del tracto respiratorio: diagnóstico, tratamiento y prevención. *UNESUM-SALUD*. 15 de marzo de 2025;4(1):117-28.
29. Littorin N, Rünow E, Ahl J, Resman F, Riesbeck K. Decreased prevalence of *Moraxella catarrhalis* in addition to *Streptococcus pneumoniae* in children with upper respiratory tract infection after introduction of conjugated pneumococcal vaccine: a retrospective cohort study. *Clinical Microbiology and Infection*. abril de 2021;27(4):630.e1-630.e6.
30. Shi W, Wen D, Chen C, Yuan L, Gao W, Tang P, et al. β -Lactamase production and antibiotic susceptibility pattern of *Moraxella catarrhalis* isolates collected from two county hospitals in China. *BMC Microbiol*. 20 de julio de 2018;18(1):2.
31. Lascano P, Yáñez F, Bravo A. Sinusitis infantil: Comportamiento clínico, radiológico y bacteriológico en niños en una provincia de Ecuador. *Bol pediatri*. 2020;60(251):10-7.
32. Nawa M, Mwansa J, Mwaba J, Kaonga P, Mukubesa AN, Simuyandi M, et al. Microbiologic and virulence characteristics of *Moraxella catarrhalis* isolates from

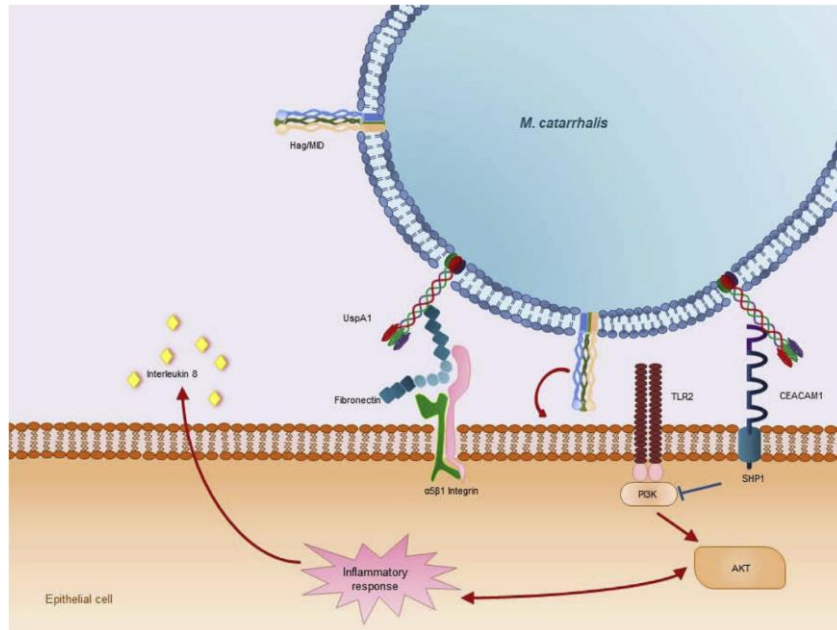
- Zambian children presenting with acute pneumonia. *Pediatr Pulmonol*. 1 de diciembre de 2022;57(12):3084-93.
33. Xiang Y, Shi J, Han L, Yang C, Lu S. Pathogenicity and Bro gene typing of pediatric lower respiratory tract infections with *Moraxella catarrhalis* in Southwest Shandong, China. *Sci Rep*. 29 de abril de 2025;15(1):15070.
 34. Zhao N, Ren H, Deng J, Du Y, Li Q, Zhou P, et al. Genotypic and Phenotypic Characteristics of *Moraxella catarrhalis* from Patients and Healthy Asymptomatic Participants among Preschool Children. *Pathogens*. 1 de septiembre de 2022;11(9).
 35. Mackenzie F, Cortes M, Quesada S. Otitis media aguda: generalidades y resistencia antibiótica. *Revista Medica Sinergia*. 1 de mayo de 2019;4(5):130-8.
 36. Hare KM, Seib K, Chang A, Harris T, Spargo J, Smith H. Antimicrobial susceptibility and impact of macrolide antibiotics on *Moraxella catarrhalis* in the upper and lower airways of children with chronic endobronchial suppuration. *J Med Microbiol*. 1 de agosto de 2019;68(8):1140-7.
 37. Hu F, Zhu D, Wang F, Morrissey I, Wang J, Torumkuney D. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2009–11 and 2013–14 in China. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 5 de mayo de 2016;71(suppl 1):i33-43.
 38. Caballero MT, Grigaites SD, De La Iglesia Niveyro PX, Esperante S, Bianchi AM, Nuño A, et al. Uncovering Causes of Childhood Death Using the Minimally Invasive Autopsy at the Community Level in an Urban Vulnerable Setting of Argentina: A Population-Based Study. *Clinical Infectious Diseases*. 15 de diciembre de 2021;73:S435-41.
 39. Vaduva C, Tato Gómez JI, Mora Zaid D, Rivera-Rodríguez T. Patología infecciosa aguda de foco otorrinolaringológico Otitis media aguda Definición. *Medicine*. 2019;12(91):5339-51.
 40. Francisco D, Krause J. Otitis media aguda. Diagnóstico y manejo práctico diagnosis and management of acute otitis media. *Rev med clin condes*. 2016;27(6):915-23.
 41. Ping T, Shi W, Zeng H, Ding W, Wang C, Yao K, et al. Prevalence of *Moraxella catarrhalis* in the nasopharyngeal specimen from 1 082 hospitalized children with respiratory infection and the drug resistance of the isolates. *NCBI*. 2016;18(8):707-12.

42. Natsuki A, Hori N, Ishiwada N. Bacteriemia por *Moraxella catarrhalis* en un niño de 3 años sin enfermedad subyacente. *Revista de Enfermedades Infecciosas*. 2022;6(96):240-4.
43. Du Y, Zhou H, Wang F, Liang S, Cheng L, Du X, et al. Multilocus sequence typing-based analysis of *Moraxella catarrhalis* population structure reveals clonal spreading of drug-resistant strains isolated from childhood pneumonia. *Infection, Genetics and Evolution*. diciembre de 2017;56:117-24.
44. Tian H, Shi W, Zhou H, Yuan L, Yuan L, Rexiati D, et al. Distribución de serotipos y resistencia a fármacos de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* en la nasofaringe de niños uigures. *Revista China de Pediatría*. 2 de abril de 2018;56(4).
45. Kovács E, Sahin-Tóth J, Tóthpál A, van der Linden M, Tirczka T, Dobay O. Co-carriage of *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* among three different age categories of children in Hungary. *PLoS One*. 1 de febrero de 2020;15(2).
46. López D, Piñeiro R, Martínez L, Ares J, De la Calle T, Jiménez I, et al. Update of the consensus document on the aetiology, diagnosis and treatment of acute otitis media and sinusitis. *An Pediatr (Engl Ed)*. 1 de mayo de 2023;98(5):362-72.
47. Rísquez A, Vásquez Y. VI Consenso Venezolano en Infecciones Otorrinolaringológicas [Internet]. Caracas; 2018. Report No.: 6. Disponible en: www.svorl.org.ve
48. Esper R. Enfermedades infecciosas en la unidad de terapia intensiva. México; 2024.
49. López O, Almonacid C, Chalá M del S. Educación para la salud: Programas preventivos. Bogotá; 2022.
50. Rueda R. Infecciones osteoarticulares en pediatría: diagnóstico, tratamiento y evaluación del abordaje conservador [Tesis Doctoral]. [Madrid]: Universidad Complutense De Madrid; 2022.
51. Lorente C. Análisis de los pacientes con gripe en la unidad de cuidados intensivos [Tesis Doctoral]. [España]: Universidad de Murcia; 2021.
52. Cedeño J. Prevención de infecciones asociadas a la atención de salud en la unidad de cuidados intensivos [Tesis Doctoral]. [Quito]: Universidad de Las Américas ; 2024.
53. Marrero N, Rodríguez M, Alcázar M, Rivera T. Dolor de garganta. Odinofagia. Elsevier. noviembre de 2023;13(91):5393-403.

54. García A. Infección invasiva por *Streptococcus pneumoniae* en los pacientes del hospital del niño morelense, de enero de 2012 a enero de 2020. [México]: Universidad Autónoma Del Estado De Morelos; 2022.
55. Díaz L. Identificación de factores determinantes en el uso de antibióticos en una unidad de cuidados intensivos pediátricos [Tesis Doctoral]. [Madrid]: Universidad Complutense De Madrid; 2022.
56. Ramadan M, Ibrahim S, Shaheen A, Ali W. Significance of *Moraxella catarrhalis* as a causative organism of lower respiratory tract infections. Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis. julio de 2017;66(3):459-64.
57. Kano Y. Hockey puck sign: identifying *Moraxella catarrhalis*. BMJ Case Rep. abril de 2021;14(4):e243677.

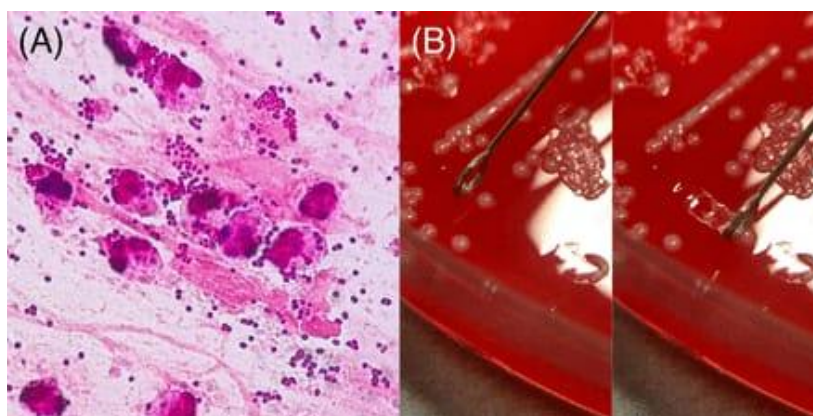
ANEXOS

Anexo 1: Adherencia de *Moraxella catarrhalis* a las células epiteliales del huésped ⁵⁶.



Fuente: Ramadan M. Importancia de *Moraxella catarrhalis* como organismo causante de infecciones del tracto respiratorio inferior [Internet]; 2017. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0422763816300437>

Anexo 2: (A) La tinción de Gram del esputo mostró neutrófilos y diplococos gramnegativos parecidos a *Moraxella sp.* o *Neisseria sp.* (B) Las colonias pudieron deslizarse sobre la superficie del agar sin interrupción, una característica conocida como el "signo del disco de hockey" ⁵⁷.



Fuente: Kano Y. Signo del disco de hockey: Identificación de *Moraxella catarrhalis* [Internet]; 2021. Disponible en: <https://casereports.bmj.com/content/14/4/e243677>