

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIHUAHUA**  
**FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS BIOMEDICAS**  
**SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO**  
**HOSPITAL INFANTIL DE ESPECIALIDADES DEL ESTADO DE CHIHUAHUA**



**“CASOS Y CONTROLES DE RESISTENCIA BACTERIANA Y  
FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS  
ANIDADOS EN UNA COHORTE EN HOSPITAL PEDIÁTRICO.”**

POR:  
DRA. ANNICK SOFÍA OCHOA ROBLES

TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA MÉDICA

Febrero 2024, Chihuahua, Chihuahua

Los que suscriben, certifican la Tesis de Posgrado titulada:

**“Casos y controles de resistencia bacteriana y factores clínicos asociados  
anidados en una cohorte en hospital pediátrico”**

Realizada por:

**DRA. ANNICK SOFÍA OCHOA ROBLES**

Residente de tercer año de Pediatría Médica



**DR. SAIB DE LA CRUZ**

Secretaría de Investigación y Posgrado  
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas



**M. EN C. MARTIN CISNEROS CASTOLO**

Profesor académico asociado  
Facultad de Medicina y Ciencias Biomédicas



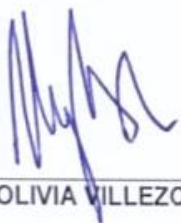
**DRA. ASIA CASTRO PÉREZ**

Infectología Pediatra  
Tutor de Tesis



**DR. VICTOR MANUEL CARRILLO  
RODRIGUEZ**

Profesor Titular de Pediatría  
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua



**DRA. JANETH OLIVIA VILLEZCAS CARBAJAL**

Subdirectora Médica  
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua



**DR. HECTOR JOSE VILLANUEVA CLIFT**

Jefe de Departamento de Enseñanza  
Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua



## DEDICATORIA

A los que estuvieron detrás de cada decisión, apoyando y motivando.

A los que cuando me caí, me levantaron.

Realmente no existen las palabras para expresar mi gratitud a la vida, por el lugar que eligió para mí, rodeada de las mejores personas para mí.

Todo esto y lo que vendrá, es por ustedes y para ustedes.

Nidia, Joel, Paola y Jesús.



**Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua**  
**Comité de Investigación**  
**Oficio: 013-2024**  
**Chihuahua, Chih., a 19 de Febrero del 2024**

**Asunto:** Registro y aprobación de Tesis

**Dra. Annick Sofía Ochoa Robles**

Por medio de la presente le informamos que se ha evaluado y revisado por el Comité local de Investigación del Hospital Infantil Especialidades, el protocolo denominado:

**Casos y controles de resistencia Bacteriana y factores clínicos asociados anidados en una cohorte en hospital pediátrico.**

Este cumple con los requerimientos necesarios establecidos por nuestro Comité y ha sido ACEPTADO y registrado con el número **CIRP041**.

Por lo que le invitamos llevarlo a cabo y le solicitamos que una vez concluido nos haga llegar el informe final con Resultados, Discusión y Recomendaciones a este Comité.

Aprovechamos la ocasión para extender una felicitación a usted y su grupo de Investigación.

Sin más por el momento quedamos de usted.

**Atentamente**

**Dra. Luisa Berenise Gamez González**  
**Coordinadora del Comité de Investigación**

**C.C.P. Dr. Héctor José Villanueva Clift. Jefe de Enseñanza e Investigación HIECH**



## Tabla de contenido

<b>1. Resumen .....</b>	<b>9</b>
<b>2. Abstract.....</b>	<b>11</b>
<b>3. Marco Teórico.....</b>	<b>13</b>
<b>3.1 Aminoglucósidos.....</b>	<b>14</b>
3.1.1 Mecanismo de acción.....	14
3.1.2 Mecanismos de resistencia .....	14
<b>3.2 Beta- lactámicos .....</b>	<b>15</b>
3.2.1 Mecanismo de acción.....	15
3.2.2 Espectro antibacteriano de los betalactámicos .....	15
3.2.3 Resistencia a los betalactámicos .....	16
3.2.4 Penicilinas .....	16
3.2.5 Cefalosporinas.....	17
3.2.6 Carbapenemas .....	17
3.2.7 Monobactamas .....	17
<b>3.3 Glucopéptidos.....</b>	<b>18</b>
3.3.1 Mecanismo de acción.....	18
3.3.2 Mecanismos de resistencia .....	18
3.3.3 Espectro antibacteriano específico .....	19
<b>3.4 Macrólidos.....</b>	<b>20</b>
3.4.1 Mecanismo de acción.....	20
3.4.2 Espectro.....	20
3.4.3 Mecanismos de resistencia .....	21
<b>3.5 Tetraciclinas.....</b>	<b>22</b>



3.5.1 Mecanismo de acción.....	22
3.5.2 Espectro.....	23
3.5.3 Mecanismos de resistencia .....	24
<b>3.6 Bacterias ESKAPE .....</b>	<b>24</b>
3.6.1 <i>Enterococcus faecium</i> .....	25
3.6.2 <i>Staphylococcus aureus</i> .....	25
3.6.3 <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	26
3.6.4 <i>Acinetobacter baumannii</i> .....	27
3.6.5 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	29
3.6.6 <i>Enterobacter spp</i> .....	30
<b>4. Marco Conceptual .....</b>	<b>30</b>
4.1 Clasificación de resistencia bacteriana.....	32
<b>5. Planteamiento del problema.....</b>	<b>34</b>
<b>6. Justificación.....</b>	<b>35</b>
<b>7. Objetivos .....</b>	<b>36</b>
7.1 Primario .....	36
7.2 Secundarios .....	36
<b>8. Material y método .....</b>	<b>37</b>
8.1 Tipo de estudio .....	37
8.2 Diseño de estudio .....	37
8.3 Población de estudio .....	37
8.4 Lugar de realización .....	37



<b>8.5 Criterios de selección.....</b>	<b>37</b>
8.5.1 Criterios de Inclusión .....	37
8.5.2 Criterios de No inclusión.....	38
8.5.3 Criterios de Eliminación.....	38
<b>8.6 Tamaño de muestra .....</b>	<b>38</b>
<b>8.7 Calculo de tamaño mínimo de muestra.....</b>	<b>38</b>
<b>8.8 Operacionalización de variables de estudio .....</b>	<b>39</b>
8.8.1 Variable dependiente.....	39
8.8.2 Variable independiente.....	39
8.8.3 Terceras variables .....	40
<b>9. Análisis estadístico .....</b>	<b>43</b>
<b>10. Recursos .....</b>	<b>44</b>
10.1 Humanos:.....	44
10.2 Físicos .....	44
10.3 Financieros.....	44
<b>11. Consideraciones éticas.....</b>	<b>45</b>
<b>12. Metodología operacional .....</b>	<b>46</b>
<b>13.Resultados .....</b>	<b>47</b>
<b>14.Discusión .....</b>	<b>58</b>
<b>15.Conclusiones.....</b>	<b>61</b>
<b>16. Bibliografía.....</b>	<b>64</b>



<b>17.Anexos.....</b>	<b>67</b>
<b>17.1 Anexo 1.....</b>	<b>67</b>





## 1. Resumen

### **Introducción:**

La farmacorresistencia es la capacidad de los microorganismos para resistir a los antibióticos, lo que dificulta o imposibilita el tratamiento de las infecciones. Esta situación es causada por el uso inadecuado de los antibióticos, y tiene graves consecuencias para la salud pública.

### **Método:**

El estudio presentado analiza la resistencia bacteriana a los antibióticos en el Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua (HIECH) entre 2017 y 2020. Se trata de un estudio observacional, retrospectivo y de casos y controles.

Se analizaron datos de pacientes con procesos infecciosos, evaluando la resistencia bacteriana a diversos antibióticos, categorizándola como multirresistente (MDR), extremadamente resistente (XDR) y panresistente (PDR).

### **Resultados:**

- Los hombres presentaron mayor riesgo de resistencia MDR, XDR y PDR.
- Las unidades de unidad de cuidados intensivos neonatales y unidad de terapia intensiva (UTIP) tuvieron mayor prevalencia de resistencia MDR y XDR.
- Los patógenos más frecuentes fueron *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Escherichia coli*.
- El uso de diferentes antibióticos (vancomicina, cefepime, meropenem, ceftazidima y colistina) se asoció con mayor riesgo de resistencia PDR.



- La resistencia MDR y XDR se asoció con mayor estancia hospitalaria.

### **Conclusiones:**

El estudio revela una alta prevalencia de resistencia bacteriana en el HIECH, especialmente en UCIN y UTIP. Los patógenos más resistentes son *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *S. aureus*. El uso de diferentes antibióticos y la resistencia MDR y XDR se asocian con mayor estancia hospitalaria.

**Palabras Clave:** Resistencia bacteriana; Pediatría; Antibiótico; ESKAPE; *Pseudomona aeruginosa*; *Klebsiella pneumoniae*; Resistencia panresistente; Infección.



## 2. Abstract

### **Introduction:**

Antimicrobial resistance is the ability of microorganisms to resist antibiotics, making it difficult or impossible to treat infections. This situation is caused by the misuse of antibiotics, and has serious consequences for public health.

### **Methods:**

The study presented analyzes bacterial resistance to antibiotics at the Hospital Infantil de Especialidades de Chihuahua (HIECH) between 2017 and 2020. It is an observational, retrospective, case-control study.

Data from patients with infectious processes were analyzed, evaluating bacterial resistance to various antibiotics, categorizing it as multiresistant (MDR), extremely resistant (XDR) and panresistant (PDR).

### **Results:**

- Men had a higher risk of MDR, XDR and PDR resistance.
- The neonatal intensive care unit (NICU) and intensive care unit (ICU) had a higher prevalence of MDR and XDR resistance.
- The most frequent pathogens were *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and *Escherichia coli*.
- The use of different antibiotics (vancomycin, cefepime, meropenem, ceftazidime and colistin) was associated with an increased risk of PDR resistance.
- MDR and XDR resistance was associated with longer hospital stay.



## Conclusions

The prevalence of bacterial resistance in the HIECH is high, especially in the NICU and ICU. The most resistant pathogens are *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* and *S. aureus*. The use of different antibiotics and MDR and XDR resistance are associated with longer hospital stay.

**Keywords:** Antimicrobial resistance; pediatrics; antibiotic; ESKAPE; *Pseudomonas Aeruginosa*; *Klebsiella pneumoniae*; Panresistant; Infections.

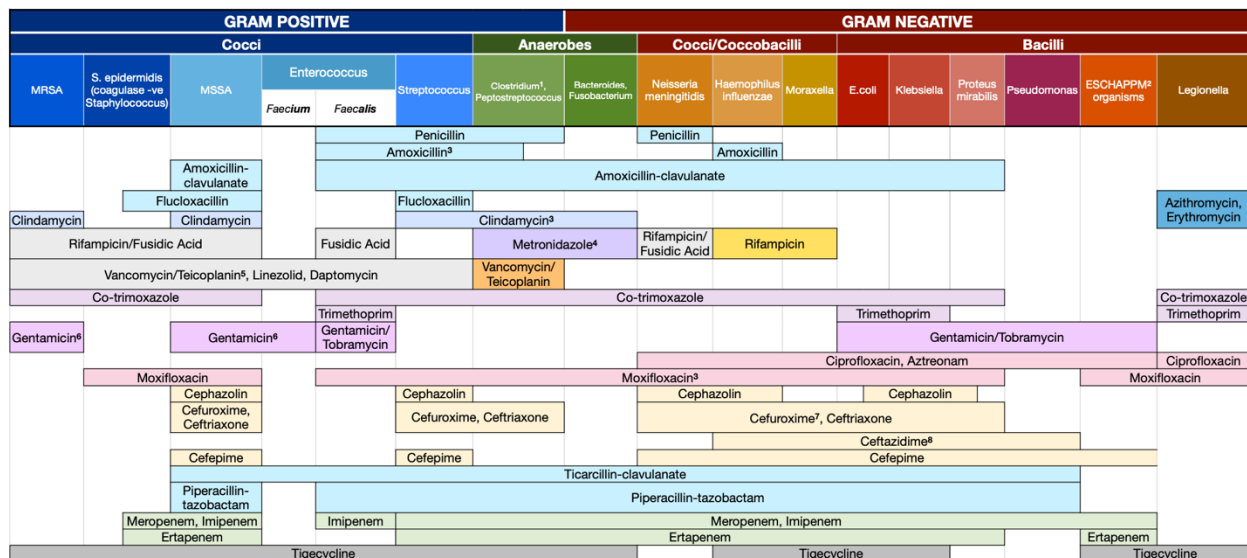


### 3. Marco Teórico

Los microorganismos, como las bacterias, tienen la capacidad de adaptarse y evolucionar para sobrevivir a los antibióticos. Esto se conoce como farmacorresistencia. La farmacorresistencia puede ser causada por el uso inadecuado de antibióticos, como el uso excesivo, el uso insuficiente o el uso incorrecto(1). Cuando una población bacteriana se expone a un antibiótico, los gérmenes sensibles mueren, pero los gérmenes resistentes sobreviven(2). Los gérmenes resistentes pueden sobrevivir a los antibióticos utilizando diferentes mecanismos, como expulsar el antibiótico, evitar que el antibiótico entre en la célula o destruir el antibiótico (3). Como consecuencia de la farmacorresistencia, los antibióticos y otros medicamentos antimicrobianos se vuelven ineficaces, por lo que las infecciones son cada vez más difíciles o imposibles de tratar (4).

Hablando específicamente sobre cada familia de antibióticos (Fig. 1)(13) :

Figura 1. Diagrama de cobertura antibiótica. Adaptación de Wellington ICU Antibiotic Summary





### 3.1 Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos son un grupo de antibióticos bactericidas que se utilizan para tratar una amplia gama de infecciones bacterianas (13), incluyendo infecciones del tracto respiratorio, infecciones del tracto urinario, infecciones de la piel y tejidos blandos, y sepsis (14).

#### 3.1.1 Mecanismo de acción

Los aminoglucósidos actúan inhibiendo la síntesis proteica bacteriana. Se unen a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano, lo que impide que la ARN polimerasa se una al ARN mensajero (ARNm). Esto evita que se produzca la traducción del ARNm, lo que resulta en la muerte de la bacteria (12). Los aminoglucósidos son bactericidas porque son capaces de matar a las bacterias en crecimiento. Son más eficaces contra las bacterias en división rápida que contra las bacterias en reposo (14,15).

#### 3.1.2 Mecanismos de resistencia

Las bacterias pueden desarrollar resistencia a los aminoglucósidos a través de una serie de mecanismos, incluyendo (16):

- Alteración del sitio de unión del antibiótico: Las bacterias pueden desarrollar mutaciones en los genes que codifican las proteínas del ribosoma, lo que altera el sitio de unión del antibiótico. Esto hace que el antibiótico sea menos eficaz o ineficaz.
- Eflujo: Las bacterias pueden producir proteínas de bomba de expulsión que expulsan el antibiótico de la célula. Esto reduce la concentración del antibiótico dentro de la célula, lo que reduce su eficacia.



- Inactivación enzimática: Las bacterias pueden producir enzimas que descomponen el antibiótico. Esto reduce la cantidad de antibiótico disponible para actuar sobre las bacterias.

### 3.2 Beta- lactámicos

Los betalactámicos son un grupo de antibióticos bactericidas que se utilizan para tratar una amplia gama de infecciones bacterianas, incluyendo infecciones del tracto respiratorio, infecciones del tracto urinario, infecciones de la piel y tejidos blandos, y sepsis (16).

#### 3.2.1 Mecanismo de acción

Los betalactámicos actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana. Se unen a las proteínas de unión a penicilina (PBP) de la bacteria, lo que interrumpe la síntesis de peptidoglicano. El peptidoglicano es un componente estructural importante de la pared celular bacteriana, y su interrupción conduce a la muerte de la bacteria (16). Los betalactámicos son bactericidas porque son capaces de matar a las bacterias en crecimiento. Son más eficaces contra las bacterias en división rápida que contra las bacterias en reposo (18).

#### 3.2.2 Espectro antibacteriano de los betalactámicos

Los betalactámicos tienen un amplio espectro de actividad antibacteriana, lo que significa que son activos contra una amplia gama de bacterias. Sin embargo, el espectro de actividad de cada betalactámico varía en función de su estructura química y de la generación a la que pertenece (17).



### 3.2.3 Resistencia a los betalactámicos

La resistencia a los betalactámicos es un problema creciente. Las bacterias pueden desarrollar resistencia a los betalactámicos a través de una serie de mecanismos (18,19) incluyendo:

- Producción de betalactamasas: Las betalactamasas son enzimas que degradan los betalactámicos. Las bacterias pueden producir betalactamasas de forma natural o adquirirlas por transferencia genética.
- Alteración del sitio de unión del antibiótico: Las bacterias pueden desarrollar mutaciones en los genes que codifican las proteínas PBP, lo que altera el sitio de unión del antibiótico. Esto hace que el antibiótico sea menos eficaz o ineficaz.
- Eflujo: Las bacterias pueden producir proteínas de bomba de expulsión que expulsan el antibiótico de la célula. Esto reduce la concentración del antibiótico dentro de la célula, lo que reduce su eficacia.

La resistencia a los betalactámicos representa un desafío para el tratamiento de las infecciones bacterianas. Es importante utilizar los betalactámicos de forma adecuada para reducir el riesgo de desarrollar resistencia.

### 3.2.4 Penicilinas

Las penicilinas naturales son activas contra Bacterias Gram positivas, incluyendo estreptococos, estafilococos y pneumococos. Las penicilinas resistentes a la penicilinasa son activas contra estas mismas bacterias, así como contra algunas bacterias Gram negativas, incluyendo *Haemophilus influenzae* y *Neisseria gonorrhoeae*. Las penicilinas





de amplio espectro son activas contra una gama más amplia de bacterias Gram negativas, incluyendo *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*. Las penicilinas resistentes a las betalactamasas son activas contra bacterias productoras de betalactamasas, incluyendo *Staphylococcus aureus resistente a la meticilina* (SARM) (19).

### 3.2.5 Cefalosporinas

Las cefalosporinas de primera generación son activas contra bacterias Gram positivas, incluyendo estreptococos, estafilococos y pneumococos. Las cefalosporinas de segunda generación son activas contra bacterias Gram negativas, incluyendo *Haemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis*. Las cefalosporinas de tercera generación son activas contra una gama más amplia de bacterias Gram negativas, incluyendo *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* y *Neisseria gonorrhoeae*. Las cefalosporinas de cuarta generación son activas contra bacterias Gram negativas, incluidas las bacterias productoras de betalactamasas (18).

### 3.2.6 Carbapenemas

Las carbapenemas son activas contra una amplia gama de bacterias Gram positivas y Gram negativas, incluidas las bacterias productoras de betalactamasas (20).

### 3.2.7 Monobactamas

Las monobactamas son activas solo contra bacterias Gram negativas, incluyendo *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*.



### 3.3 Glucopéptidos

Los glucopéptidos son un grupo de antibióticos bactericidas que se utilizan para tratar una amplia gama de infecciones bacterianas, incluyendo infecciones del tracto respiratorio, infecciones del tracto urinario, infecciones de la piel y tejidos blandos, y sepsis (21).

#### 3.3.1 Mecanismo de acción

Los glucopéptidos actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana. Se unen a las proteínas de unión a la vancomicina (Vbp) de la bacteria, lo que interrumpe la síntesis de peptidoglicano. El peptidoglicano es un componente estructural importante de la pared celular bacteriana, y su interrupción conduce a la muerte de la bacteria. Los glucopéptidos son bactericidas porque son capaces de matar a las bacterias en crecimiento. Son más eficaces contra las bacterias en división rápida que contra las bacterias en reposo (22).

#### 3.3.2 Mecanismos de resistencia

Las bacterias pueden desarrollar resistencia a los glucopéptidos a través de una serie de mecanismos, incluyendo (23).

- Alteración del sitio de unión del antibiótico: Las bacterias pueden desarrollar mutaciones en los genes que codifican las proteínas Vbp, lo que altera el sitio de unión del antibiótico. Esto hace que el antibiótico sea menos eficaz o ineficaz.



- Producción de bomba de expulsión: Las bacterias pueden producir proteínas de bomba de expulsión que expulsan el antibiótico de la célula. Esto reduce la concentración del antibiótico dentro de la célula, lo que reduce su eficacia.

### 3.3.3 Espectro antibacteriano específico

Los glucopéptidos tienen un espectro de actividad antibacteriana relativamente estrecho. Son activos contra bacterias Gram positivas, incluyendo estreptococos, estafilococos y enterococos (14).

Los glucopéptidos son activos contra una amplia gama de bacterias Gram positivas, incluyendo (22):

- Estreptococos, incluyendo estreptococos del grupo A, estreptococos del grupo B, estreptococos pneumoniae y estreptococos del grupo viridans.
- Estafilococos, incluyendo *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus saprophyticus*.
- Enterococos, incluyendo *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*.

Los glucopéptidos son menos activos contra las siguientes bacterias Gram positivas:

- *Corynebacterium spp.*
- *Listeria monocytogenes*.
- *Bacillus anthracis*.

Los glucopéptidos no son activos contra las bacterias Gram negativas.



### 3.4 Macrólidos

Los macrólidos son un grupo de antibióticos bacteriostáticos que se utilizan para tratar una amplia gama de infecciones bacterianas, incluyendo infecciones del tracto respiratorio, infecciones del tracto urinario, infecciones de la piel y tejidos blandos, y enfermedades de transmisión sexual (24).

#### 3.4.1 Mecanismo de acción

Los macrólidos actúan inhibiendo la síntesis proteica bacteriana. Se unen al sitio de unión de la subunidad 50S del ribosoma bacteriano, lo que impide que la ARN polimerasa se una al ARN mensajero (ARNm). Esto evita que se produzca la traducción del ARNm, lo que resulta en la inhibición del crecimiento bacteriano. Los macrólidos son bacteriostáticos porque son capaces de inhibir el crecimiento bacteriano, pero no de matar a las bacterias. Las bacterias pueden seguir creciendo, pero a un ritmo más lento.

#### 3.4.2 Espectro

Los macrólidos tienen un espectro de actividad antibacteriana relativamente amplio. Son activos contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, incluyendo (25,26):

Con una sensibilidad de más del 90%:

- *Streptococcus pneumoniae*
- *Haemophilus influenzae*
- *Moraxella catarrhalis*
- *Neisseria gonorrhoeae*



- *Mycoplasma pneumoniae*
- *Chlamydia pneumoniae*

Los macrólidos son activos contra las siguientes bacterias, con una sensibilidad de entre el 50 y el 90%:

- *Streptococcus pyogenes*
- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus epidermidis*

Los macrólidos son menos activos contra las siguientes bacterias:

- *Legionella pneumophila*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter baumannii*

### 3.4.3 Mecanismos de resistencia

Las bacterias pueden desarrollar resistencia a los macrólidos a través de una serie de mecanismos (24,25) incluyendo:

- **Alteración del sitio de unión:** Las bacterias pueden desarrollar mutaciones en los genes que codifican las proteínas del ribosoma, lo que altera el sitio de unión del antibiótico. Esto hace que el antibiótico sea menos eficaz o ineficaz.



- Producción de bomba de expulsión: Las bacterias pueden producir proteínas de bomba de expulsión que expulsan el antibiótico de la célula. Esto reduce la concentración del antibiótico dentro de la célula, lo que reduce su eficacia.

Los mecanismos de resistencia a los macrólidos se han detectado por 2 vías (27):

- Metilación de sitios blanco de macrólido dentro del RNA ribosomal bacteriano. El sitio blanco es codificado por el gen ERM, también confiere resistencia al grupo macrólido-lincosamida-estreptogramina con MICs (Concentración Mínima Inhibitoria) >64mg/l.
- Mecanismo de salida, a través del cual la droga es bombeada o eliminada de la pared bacteriana y es codificado por el gen MEF (A) que confiere resistencia solo a macrólidos de 14 y 15 miembros en el anillo (como eritromicina, claritromicina y azitromicina) también llamado fenotipo M con MICs 1-32 mg/l.

### 3.5 Tetraciclinas

Las tetraciclinas son un grupo de antibióticos bacteriostáticos que se utilizan para tratar una amplia gama de infecciones bacterianas, incluyendo infecciones del tracto respiratorio, infecciones del tracto urinario, infecciones de la piel y tejidos blandos, y enfermedades de transmisión sexual.

#### 3.5.1 Mecanismo de acción

Las tetraciclinas actúan inhibiendo la síntesis proteica bacteriana. Se unen al sitio de unión de la subunidad 30S del ribosoma bacteriano, lo que impide que la ARN polimerasa se una al ARN mensajero (ARNm). Esto evita que se produzca la traducción del ARNm,



lo que resulta en la inhibición del crecimiento bacteriano. Las tetraciclinas son bacteriostáticas porque son capaces de inhibir el crecimiento bacteriano, pero no de matar a las bacterias. Las bacterias pueden seguir creciendo, pero a un ritmo más lento (23).

### 3.5.2 Espectro

Las tetraciclinas tienen un espectro de actividad antibacteriana relativamente amplio. Son activas contra bacterias Gram positivas y Gram negativas, incluyendo (28):

- Estreptococos, incluyendo estreptococos del grupo A, estreptococos del grupo B, estreptococos pneumoniae y estreptococos del grupo viridans.
- Estafilococos, incluyendo *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus saprophyticus*.
- *Haemophilus influenzae*.
- *Moraxella catarrhalis*.
- *Neisseria gonorrhoeae*.
- *Chlamydia trachomatis*.
- *Mycoplasma pneumoniae*.

Las tetraciclinas son menos activas contra las siguientes bacterias:

- *Legionella pneumophila*.
- *Pseudomonas aeruginosa*.



- *Acinetobacter baumannii*.

### 3.5.3 Mecanismos de resistencia

Las bacterias que desarrolla resistencia a una tetraciclina, habitualmente la presentan cruzada con otras. La resistencia es adquirida por plásmidos y es un rasgo inducible, los mecanismos que dan lugar a este fenómeno son (14):

- Pérdida o disminución de la permeabilidad bacteriana para el antibiótico o la adquisición de una vía de salida dependiente de energía.
- Menor acceso de la tetraciclina al ribosoma bacteriano.
- Formación de enzimas bacterianas que metabolizan el antibiótico.

### 3.6 Bacterias ESKAPE

El grupo ESKAPE es un acrónimo que representa a las siguientes bacterias:

- *Enterococcus faecium*
- *Staphylococcus aureus*
- *Klebsiella pneumoniae*
- *Acinetobacter baumannii*
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Enterobacter spp.*

Estas bacterias son consideradas un grupo de alto riesgo por su capacidad de desarrollar resistencia a los antibióticos. Las infecciones causadas por estas bacterias son difíciles de tratar y pueden provocar complicaciones graves, incluso la muerte. Estas seis bacterias se caracterizan por su capacidad para escapar a la acción biocida de los antibióticos y por presentar colectivamente nuevos paradigmas en la patogénesis, transmisión y resistencia a antibióticos y terapias antibacterianas (29).





Los factores de riesgo asociados para bacteriemia por ESKAPE son la presencia de comorbilidades, antibioticoterapia previa, catéter urinario o manipulación de esta vía. La terapia empírica es más común en pacientes con infecciones por algún agente de este grupo, así como la persistencia de bacteriemia, émbolos sépticos y desenlaces fatales. La prescripción de antibióticos en el medio hospitalario usualmente es irracional, sobre todo en los hospitales-escuela, en donde se encontró un uso inapropiado en un 41 a 91% (3).

### 3.6.1 *Enterococcus faecium*

Bacteria *Gram positiva*, anaerobia facultativa y oportunista. A nivel clínico los enterococos presentan una colonización ejemplar del intestino y la piel y una gran capacidad de persistencia ambiental. Tradicionalmente, las infecciones por enterococos se trataban como una combinación de fármacos de acción sobre la pared celular, como la amoxicilina, y un aminoglucósido como la estreptomina. Actualmente presentan casi un total de resistencia a los antibióticos b-lactámicos. Se está registrando un aumento en la resistencia de aproximadamente un 20% en 2001-2002 a más de un 30% en 2005-2006, según el estudio realizado por el Programa de Vigilancia de Resistencia a la Bacteriemia (18).

### 3.6.2 *Staphylococcus aureus*

Bacteria *Gram positiva*, anaerobia facultativa, comúnmente encontrada en la microbiota de la piel y aislada de la mayoría de las áreas húmedas del cuerpo (19). Es un patógeno destacado en heridas, capaz de provocar infecciones agudas y crónicas gracias a la formación de biofilms. Prácticamente todas las cepas secretan hemolisinas,



proteasas, hialuronidasa y colagenasa, lo que ayuda al establecimiento del patógeno en el huésped al romper el tejido para nutrirse. La multitud de factores de virulencia, así como la habilidad de adquirir determinantes de resistencia inter o intra-especies, hacen de *S. aureus* un patógeno humano muy exitoso, lo que lo convierte en una prioridad de la salud pública. Las cepas de *Staphylococcus aureus resistentes a meticilina* (SARM) son cepas que han desarrollado resistencia a los antibióticos b-lactámicos (que abarca todas las penicilinas, cefalosporinas y carbapenemas) a través de la expresión de *mecA*, que codifica una proteína de unión a la penicilina, la PBP 2a (19). Los tratamientos contra las SARM solían emplear antibióticos glicopeptídicos como la vancomicina o teicoplanina, lo que ha provocado la emergencia hoy en día de *S. aureus* resistentes (18).

### 3.6.3 *Klebsiella pneumoniae*

Bacteria perteneciente a la familia de las enterobacterias *Gram negativas*, es anaerobia facultativa y junto con *Escherichia coli*, representa una amenaza patológica importante al ser globalmente prevalente en los sectores hospitalarios y de comunidad, se encuentra tanto en las superficies mucosas de los mamíferos como en el ambiente. Las bacterias del género *Klebsiella* son responsables mayoritariamente de infecciones en niños, mayores e inmunodeprimidos y suelen colonizar el tracto gastrointestinal (18).

Bacteria intestinal común que puede provocar infecciones potencialmente mortales. La resistencia de *K. pneumoniae* al tratamiento de último recurso (los antibióticos carbapenémicos) se ha propagado a todas las regiones del mundo. Esta es una importante causa de infecciones nosocomiales, como la neumonía, las septicemias o las



infecciones de los recién nacidos y los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos (5).

Es capaz de provocar infecciones invasivas gracias a adhesinas de la fimbria y a una capsula gruesa que actúa como un factor anti fagocítico, además existen cepas capaces de producir biofilms, lo que hace que las infecciones generadas por cepas con esta característica sean mucho más difíciles de tratar. Las cepas resistentes de *K. pneumoniae* se ha hecho cada vez más prevalentes y, colectivamente, las enterobacterias resistentes a carbapenemas están cada vez más implicadas en brotes mundiales esporádicos (18).

#### 3.6.4 *Acinetobacter baumannii*

Cocobacilos *Gram negativos*, catalasa positivos, oxidasa negativos. Es considerado la especie más virulenta (6).

Patógeno oportunista *Gram negativo* que se asocia con infecciones oportunista de la piel, sangre, tracto urinario y otros tejidos blandos. Gran capacidad de persistencia ambiental, pudiendo sobrevivir hasta cinco meses en superficies inanimadas, puede crecer en un amplio rango de temperaturas, pHs y niveles de nutrientes. También se encuentran de forma frecuente en unidades de cuidados intensivos y salas quirúrgicas, donde el extenso uso de antibióticos ha permitido la selección de la resistencia contra todos los antimicrobianos conocidos. Es intrínsecamente resistente a antibiótico debido a la protección brindada por una membrana externa típica de *Gram negativos*, sistemas activos de bomba de flujo expresados constitutivamente y expresión reducida de porinas de membrana externa de pequeña apertura(9).



El 18% de los aislamientos son resistentes a todos los agentes antimicrobianos de primera línea, como carbapenémicos, B-láctamicos y fluoroquinolonas. Se estima las tasas de mortalidad más altas a los 30 y 90 días posteriores al aislamiento en los cultivos, es causante del 3 a 7% de los casos de neumonía asociada a la ventilación. Tiene la habilidad de colonizar y formar biofilm en superficies mucosas y en dispositivos médicos, lo que favorece su supervivencia. La principal causa de resistencia es a través de la expresión de B-lactamasas. El Grupo 1 de Ambler, B-lactamasas AmpC son cefalosporinas cromosómicamente codificadas que hidrolizan penicilinas y cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación.

También se cuenta con el Grupo 2 de Ambler con oxacilinasas, confiriéndole resistencia a los carbapenémicos. El segundo determinante de resistencia antimicrobiana es la presencia de bombas de flujo, que confiere resistencia a B-lactamicos, cloramfenicol, macrólidos, tetraciclinas, tigeciclina, aminoglucósidos, polimixinas y ciertos antisépticos. Estas bombas pertenecen a la familia de Resistencia-nodulación.

A pesar de los múltiples mecanismos de resistencia de estas bacterias, los B-lactamicos son la principal estrategia terapéutica, sin embargo la formación de B-lactamasas, ha aumentado notoriamente el uso de carbapenémicos, para las infecciones adquiridas en medios nosocomiales (6).

La combinación de virulencia intrínseca y múltiples factores de resistencia a antibióticos hace de *A. baumannii* un paradigma en la patogenicidad, además, hay pocos o ningún compuesto candidato en un estado avanzado de desarrollo para el tratamiento de infecciones de *Acinetobacter* con resistencia a multidrogas (18).



### 3.6.5 *Pseudomonas aeruginosa*

Bacilo *Gram negativo*, móvil, aerobios obligados, crece como una sola bacteria, pero pueden formar cadenas cortas. Puede crecer en diferentes cultivos y forma colonias redondas lisas con olor característico a maíz o uva de color azul verdoso, esto se debe a la producción de piocianina (azul) o pioverdina (verde).

Dentro de los pacientes con alto riesgo de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, se encuentran los pacientes quemados, neutropénicos y con fibrosis quística, así como larga estancia intrahospitalaria (definida por estancia anual promedio de 25 días) con hemodiálisis, ventilación mecánica, medicación intravenosa y cuidado de heridas. Los genes de resistencia adquirida comprenden resistencia a los B-lactámicos y aminoglucósidos(6).

Los mecanismos de adherencia de *P. aeruginosa* al huésped se refuerzan gracias al uso de flagelos y pili que, una vez unidos, emplea pigmentos como sideróforos para quelar el hierro y superar la privación de hierro provocados por las respuestas inmunes. La capacidad de persistencia de *P.aeruginosa* permite que se den con frecuencia mutaciones puntuales que confieren resistencias, como mutaciones que producen la reducción de la permeabilidad de la membrana por la pérdida de porinas de dicha estructura, esta pérdida está asociada con la resistencia al imipenem y a una susceptibilidad reducida al meropenem. Junto con las resistencias que aportan las mutaciones puntuales, *P. aeruginosa* también presenta mecanismo betalactamasa de espectro extendido(18).



### 3.6.6 *Enterobacter spp*

Grupo de bacteria *Gram negativas*, anaerobias facultativas, que se encuentran tanto en el ambiente como en el tracto intestinal humano. Algunas especies son patógenas y causan infecciones oportunistas en pacientes inmunosuprimidos, las más comunes son *Enterobacter cloacae* y *Enterobacter aerogenes*. Las bacterias de este grupo suelen infectar el tracto urinario y respiratorio, sin embargo, también son conocidas por producir infecciones del torrente sanguíneo. Muestra una amplia resistencia a multidrogas mediante la expresión de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas codificadas por plásmido. Salvo en casos de uso de colistina y tigeciclina, pocos antibióticos son efectivos contra estos organismos y hay poca o ninguna droga conocida que se pueda emplear para abordar la crisis global de la multi resistencia a los antibióticos (18).

## 4. Marco Conceptual

La OMS publica el 27 de febrero de 2017 su primera lista de patógenos prioritarios resistentes a los antibióticos, en la que incluye 12 familias de bacterias más peligrosas para la salud humana, en especial las bacterias *Gram negativas* resistentes a múltiples antibióticos(5). El listado se elaboró en colaboración con la División de Enfermedades Infecciosas de la Universidad de Tubingen (Alemania), mediante una técnica de análisis de decisiones de múltiples criterios desarrollada por un grupo de expertos internacionales (5,6).

Los criterios para incluir patógenos en la lista fueron(1):

- El grado de letalidad de las infecciones que provocan.



- El hecho de que el tratamiento requiera o no una hospitalización larga.
- La frecuencia con que presentan resistencia a los antibióticos existentes cuando infectan a las personas de las comunidades.
- La facilidad con la que se transmiten entre animales, de animales a personas y entre personas.
- Si las infecciones que provocan pueden o no prevenirse (mediante buena higiene y vacunación).
- Cuantas opciones terapéuticas quedan.
- Si se están investigando y desarrollando nuevos antibióticos para tratar las infecciones que causan (5,6).

La lista de la OMS se divide en 3 categorías con arreglo a la urgencia en que se necesitan los nuevos antibióticos:

- Prioridad crítica.
- Prioridad alta.
- Prioridad media.

El grupo de prioridad crítica incluye las bacterias multirresistentes que son especialmente peligrosas en hospitales, residencias de ancianos y entre los pacientes que necesitan ser atendidos con dispositivos como ventiladores y catéteres intravenosos, entre las cuales se incluyen(7): *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y varias *Enterobacteriáceas* como *Klebsiella*, *E.coli*, *Serratia* y *Proteus*. Son bacterias que pueden provocar infecciones graves y a menudo letales, como infecciones del torrente sanguíneo y



neumonías(8). Estas bacterias han adquirida resistencia a un elevado número de antibiótico como los carbapenémicos y las cefalosporinas de tercera generación (5).

Los niveles segundo y tercero de la lista (prioridad alta y media) contienen las bacterias que exhiben una farmacorresistencia creciente y provocan enfermedades comunes como la gonorrea o intoxicaciones alimentarias por salmonela (5).

El acrónimo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp.*) hace referencia a los seis microorganismo que conforman este grupo, tema el cual se abordara más adelante(9).

#### 4.1 Clasificación de resistencia bacteriana

No existe una definición universalmente aceptada, aplicable a un microorganismo multirresistente(10); por lo que recientemente un grupo de expertos internacionales se reunieron a través de una iniciativa conjunta del ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) y del CDC (Centers for Disease Control and Prevention) para crear una terminología internacional normalizada aplicable, que es: (3,11) (Figura 2)

- Multirresistencia (MDR): ausencia de sensibilidad a al menos un antibiótico de tres o más familias consideradas de utilidad para el tratamiento de las infecciones producidas por cada una de las especies bacterianas consideradas.
- Resistencia extendida (XDR): ausencia de sensibilidad a al menos un antibiótico de todas las familias excepto una o dos.





- Panresistencia (PDR): ausencia de sensibilidad a todos los antibióticos de todas las familias habitualmente utilizadas en el tratamiento de la bacteria considerada

Figura 2. Ejemplo de 22 posibles patrones microbianos de susceptibilidad, que pueden estar en las definiciones de MDR, XDR y PDR. Adaptación de Magiorakos A, Srinivasan A, Carey R, Carmeli Y, Falagas M, Giske C et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria

Isolate no.	Antimicrobial category										
	A	B	C	D	E	H	I	J			
1	■	■	□	□	□	□	□	□	□	□	Not MDR
2	■	■	□	□	□	□	□	□	□	□	Not MDR
3	■	■	■	□	□	□	□	□	□	□	MDR
4	■	■	■	■	□	□	□	□	□	□	MDR
5	■	■	■	■	■	□	□	□	□	□	MDR
6	■	■	■	■	■	■	□	□	□	□	MDR
7	■	■	■	■	■	■	■	NT	NT	NT	MDR, possible XDR
8	■	■	■	■	■	■	■	■	NT	NT	MDR, possible XDR
9	■	■	■	■	■	■	■	■	■	NT	MDR, possible XDR, possible PDR
10	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	MDR, possible XDR, possible PDR
11	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	XDR
12	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	XDR
13	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	XDR
14	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	XDR
15	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	XDR
16	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	XDR
17	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	XDR
18	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	XDR
19	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	XDR
20	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	XDR, possible PDR
21	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	XDR, possible PDR
22	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	PDR

Patógenos bacterianos importantes para el hombre han evolucionado a la resistencia y la multiresistencia coincidiendo con el uso masivo de antibióticos, desde hace poco más de 70 años, muy pocos años desde una perspectiva evolutiva(12).



## 5. Planteamiento del problema

La resistencia bacteriana es una problemática creciente a nivel mundial, ya que el uso indiscriminado de los antibióticos ha ido creando resistencia a estos ocasionando infecciones bacterianas cada vez más difíciles de combatir, lo que se refleja en un aumento de la mortalidad y morbilidad de los pacientes hospitalizados.

Según la bibliografía el uso indiscriminado de antibióticos, estancia hospitalaria prolongada, uso de equipo invasivo aumenta el riesgo de presentar mayor resistencia bacteriana.

¿Cuáles son los factores de riesgo que contribuyen a la aparición de bacterias con pan resistencia (PDR) en la población pediátrica del Hospital Infantil del Estado de Chihuahua?



## 6. Justificación

El tener un estudio en el cual su población objetivo sea la niñez chihuahuense, para poder identificar los factores de riesgo que hay detrás de organismos resistentes a antibióticos, trasciende en crear las medidas necesarias para evitar bacterias multirresistentes. Ya que el uso indiscriminado de antibióticos está ocasionando cada día una mayor resistencia bacteriana hacia estos. Si no se toman las medidas necesarias el día de hoy para esta problemática, el día de mañana nos enfrentaremos a infecciones cada vez más difíciles de tratar.



## 7. Objetivos

### 7.1 Primario

Identificar los factores de riesgo que contribuyen a la aparición de bacterias con resistencia PDR en la población pediátrica del Hospital Infantil del Estado de Chihuahua.

### 7.2 Secundarios

- Describir la prevalencia y distribución de la resistencia bacteriana.
- Determinar la frecuencia de aislamientos de patógenos con prioridad OMS en distintos tipos de cultivos.
- Calcular los porcentajes de resistencia bacteriana a las penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos, quinolonas y aminoglucósidos de nuestra unidad medica
- Describir las características clínicas como edad, sexo, días de estancia intrahospitalaria, tratamientos antimicrobianos, área hospitalaria, días al alta y defunción de los pacientes pediátricos con aislamientos de estos patógenos.



## 8. Material y método

Esta investigación se llevará a cabo en el Hospital Infantil del Estado de Chihuahua.

### 8.1 Tipo de estudio

Es un estudio observacional, retrospectivo.

### 8.2 Diseño de estudio

Casos y controles

### 8.3 Población de estudio

Pacientes pediátricos de ambos sexos, hospitalizados en el Hospital infantil del Estado de Chihuahua, desde 0 días de edad hasta 14 años, que cuenten con registro de infección bacteriana y uso de antibióticos durante su estancia, así como toma de cultivo y antibiograma.

Casos: Pacientes con cultivos positivos a bacterias PDR.

Controles: Pacientes con cultivos positivos a bacterias No MDR, MDR y XDR.

### 8.4 Lugar de realización

El estudio se realizó en el Hospital Infantil de Especialidades del Estado de Chihuahua, con pacientes hospitalizados desde 0 días de vida hasta 14 años, durante el periodo de tiempo de octubre 2017 a diciembre 2020.

### 8.5 Criterios de selección

#### 8.5.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes pediátricos desde 0 días de vida hasta 14 años.



- Hospitalizados en el Hospital Infantil del Estado de Chihuahua.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con cultivo y antibiograma positivo a bacterias No MDR, MDR, XDR y PDR.
- Paciente con expediente clínico digital completo.

#### 8.5.2 Criterios de No inclusión

- Pacientes de edad no pediátrica
- Pacientes provenientes de consulta externa no hospitalizados
- Pacientes sin expediente clínico
- Pacientes sin estudios de laboratorio.

#### 8.5.3 Criterios de Eliminación

- Pacientes en los que su muestra de cultivo sea insuficiente
- Pacientes en los que no se encuentren en su expediente clínicos los datos necesarios.

#### 8.6 Tamaño de muestra

Todos los pacientes con infección por alguna bacteria con resistencia a antibióticos durante el periodo de octubre 2017 a diciembre 2020.

#### 8.7 Calculo de tamaño mínimo de muestra

Los casos los constituyeron todos los pacientes que presentaron infección por bacterias con panresistencia (PDR). Los controles serán seleccionados mediante un muestreo aleatorizado simple a partir de los pacientes hospitalizados que presentaron



infección por bacterias no multirresistentes (NO MDR), multirresistente (MDR) y resistencia extendida (XDR) en el mismo periodo de tiempo, en una proporción 1:4 casos – controles.

## 8.8 Operacionalización de variables de estudio

### 8.8.1 Variable dependiente

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
<b>Resistencia bacteriana</b>	Nivel de resistencia de una bacteria a antibióticos	Dependiente	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. NO MDR</li> <li>2. MDR</li> <li>3. PDR</li> <li>4. XDR</li> </ol>

### 8.8.2 Variable independiente

VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR
<b>Organismo Aislado</b>	Microorganismo unicelular sin núcleo diferenciado, algunas de cuyas especies descomponen la materia orgánica, mientras que otras	Independiente	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i></li> <li>2. <i>Burkholderia cepacia complejo</i></li> <li>3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li>4. <i>Acinetobacter baumannii/calcoaceticus complejo</i></li> <li>5. <i>Escherichia coli</i></li> <li>6. <i>Klebsiella pneumoniae</i></li> </ol>



	producen enfermedades			<ol style="list-style-type: none"> <li>7. <i>Staphylococcus epidermidis</i></li> <li>8. <i>Acinetobacter baumannii</i></li> <li>9. <i>Enterococcus faecium</i></li> <li>10. <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>11. <i>Serratia liquefaciens</i></li> <li>12. <i>Enterococcus faecalis</i></li> <li>13. <i>Staphylococcus schleiferi</i></li> <li>14. <i>Enterobacter cloacae</i></li> </ol>
<b>Días de estancia hospitalaria al alta</b>	Días de hospitalización del paciente en la unidad hospitalaria	Independiente	Ordinal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 0- 40 días</li> <li>2. 41- 80 días</li> <li>3. 81 – 120 días</li> <li>4. 121 – 160 días</li> <li>5. 161 – 180 días</li> <li>6. 181 y más</li> </ol>
<b>Servicio de Atención Hospitalaria</b>	Servicio de la unidad hospitalaria donde está ubicado el paciente	independiente	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ucin</li> <li>2. Utip</li> <li>3. Lactantes</li> <li>4. Preescolares</li> </ol>

### 8.8.3 Terceras variables

<b>Variable</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Indicador</b>
<b>Edad</b>	Edad del paciente cumplida al	Independiente	Razón	<ol style="list-style-type: none"> <li>0. 0 años</li> <li>1. 1 año</li> <li>2. 2 años</li> </ol>





	momento de su ingreso en la unidad hospitalaria			<ol style="list-style-type: none"> <li>3. 3 años</li> <li>4. 4 años</li> <li>5. 5 años</li> <li>6. 6 años</li> <li>7. 7 años</li> <li>8. 8 años</li> <li>9. 9 años</li> <li>10. 10 años</li> <li>11. 11 años</li> <li>12. 12 años</li> <li>13. 14 años</li> <li>14. 14 años</li> </ol>
<b>Cultivo</b>	Crecimiento microbiano en un medio nutritivo solido o liquido	Independiente	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Hemocultivo central</li> <li>2. Hemocultivo periférico</li> <li>3. Urocultivo</li> <li>4. Cultivo de secreción bronquial</li> <li>5. Cultivo de secreción de herida</li> </ol>
<b>Sexo</b>	Característica genotípica del paciente	Independiente	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1- Mujer</li> <li>2- Hombre</li> </ol>
<b>Año de Toma de Muestra</b>	Período de 365 a 366 días.	Independiente	Razón	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 2017</li> <li>2. 2018</li> <li>3. 2019</li> <li>4. 2020</li> </ol>



<b>Antibiótico</b> <b>Empleado</b>	Sustancia química producida por un ser vivo o derivado, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de macroorganismos sensibles.	Independiente	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ampicilina</li> <li>2. Cefotaxima</li> <li>3. Ceftazidima</li> <li>4. Cefepime</li> <li>5. Meropenem</li> <li>6. Levofloxacin</li> <li>7. Vancomicina</li> <li>8. TMP/SMZ</li> <li>9. Clindamicina</li> <li>10. Colistina</li> </ol>
<b>Defunción</b>	Muerte de una persona.	Independiente	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Si</li> <li>2. No</li> </ol>



## 9. Análisis estadístico

1.- Análisis univariado proporciones simples y relativas de las variables dicotómicas y de las continuas medidas de tendencia central y de dispersión.

2.- Análisis bivariado riesgo relativo, intervalos de confianza 95%  $\chi^2$  valor de la p, t de Student para muestra pareadas y t de Student para muestras independientes.



## 10. Recursos

### 10.1 Humanos:

Médico residente de la especialidad de pediatría, químicos bacteriólogos parasitólogos, asesores de proyecto.

### 10.2 Físicos

Equipos electrónicos como laptop, tabletas electrónicas, equipo de laboratorio de microbiología BD Phoenix M50.

### 10.3 Financieros

Laptop	\$16 000.00
Tableta electrónica	\$7 000.00
Equipo BD Phoenix M50	\$334 214.13
Pluma de tinta negra	\$10.00
Impresora	\$2 500.00
Cartucho de impresora	\$750.00
Hojas de papel tamaño carta	\$100.00
Internet	\$1 000
Luz	\$1 000
Total	\$361,824.13



## 11. Consideraciones éticas

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en el artículo 17, los términos de este protocolo se consideran de “Investigación sin riesgo” para el paciente, ya que es un estudio que va a emplear técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos. Ya que, además, no se realizará ninguna intervención o modificación en las variable fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos participantes.

Usando de base a la Declaración de Helsinki en materia de confidencialidad, en este protocolo, se tomarán todas las medidas necesarias para resguardar la intimidad de los pacientes participantes en la investigación, así como la confidencialidad de sus datos personales, respetando siempre los principios de autonomía, justicia, benevolencia y no maleficencia.



## 12. Metodología operacional

La finalidad de esta sección consiste en presentar el proceso utilizado en esta investigación.

Primero, el marco teórico y conceptual, el cual se desarrolla en la primera parte, y que consta de: antecedentes (origen, clasificación, factores de riesgo, impacto global y medidas de prevención frente a la resistencia bacteriana), pregunta de investigación, hipótesis, objetivos, justificación y limitaciones y supuestos. Y luego, el diseño de la investigación, se analizaron, la recolección y análisis de los datos, en la que la recolección de los datos se realizó por medio del antibiograma en el sistema automatizado donde se buscara algún tipo de resistencia (cuando menos a 1 antibiótico), posterior se recolectara la información del paciente en el expediente clínico. Finalmente, se presentarán los resultados de la aplicación del modelo elegido, y de ahí, terminar con las conclusiones de este estudio.



### 13.Resultados

Se recolectaron datos de pacientes con aislamientos bacterianos en distintos tipos de cultivo procesados en el equipo de bacteriología BD Phoenix M50 del Hospital Infantil de Estado de Chihuahua (HIECH) con lo que se obtuvo el microorganismo aislado y su antibiograma, con lo que fue posible establecer el grado de resistencia bacteriana, durante el periodo del 2017 al 2020, no fue posible recolectar años posteriores ya que el equipo de bacteriología sufrió un daño y hasta la fecha no ha sido reparado.

Los grados de resistencia bacteriana fueron: No MDR, MDR, XDR y PDR.

Se obtuvieron 17 muestras con resistencia bacteriana PDR, sin embargo 9 de ellas fueron del mismo paciente, por lo que se desecharon del estudio, tomando en cuenta solamente 8 muestras. De manera aleatoria se seleccionaron 20 pacientes con resistencia bacteriana MDR y XDR y 51 pacientes con resistencia bacteriana No MDR. Posteriormente se buscó en el expediente electrónico y físico de cada paciente las variables a estudiar (Sexo, edad en años, uso de antimicrobianos, días de estancia hospitalaria, defunción y servicio hospitalario).

Se realizó análisis estadístico con el programa IBM SPSS, con un total de 99 pacientes, de los cuales 8 fueron PDR, 20 MDR, 20 XDR y 51 NO MDR, las variables de estudio fueron: tipo de resistencia bacteriana, edad en años, días de estancia hospitalaria, sexo, servicio en el cual se encontró hospitalizado, año de toma de muestra, tipo de cultivo, organismo aislado, uso de antibióticos (ampicilina, amikacina, cefepime, meropenem, vancomicina, cefotaxima, levofloxacino, trimetoprim, colistina, clindamicina y ceftazidima), defunción y días al alta.



Analizamos el tipo de resistencia bacteriana y se estratifico por sexo, encontrando que en el sexo femenino se observa un porcentaje del 7.9% de bacterias MDR, mientras que en el sexo masculino fue de 27.9% una diferencia significativa con un valor de  $p$  de 0.033 (Tabla 1) (Fig. 3).

**Tabla 1. Tipo de resistencia bacteriana estratificado por sexo en niños atendidos en el HIECH por proceso infeccioso durante el período del 2017 al 2020.**

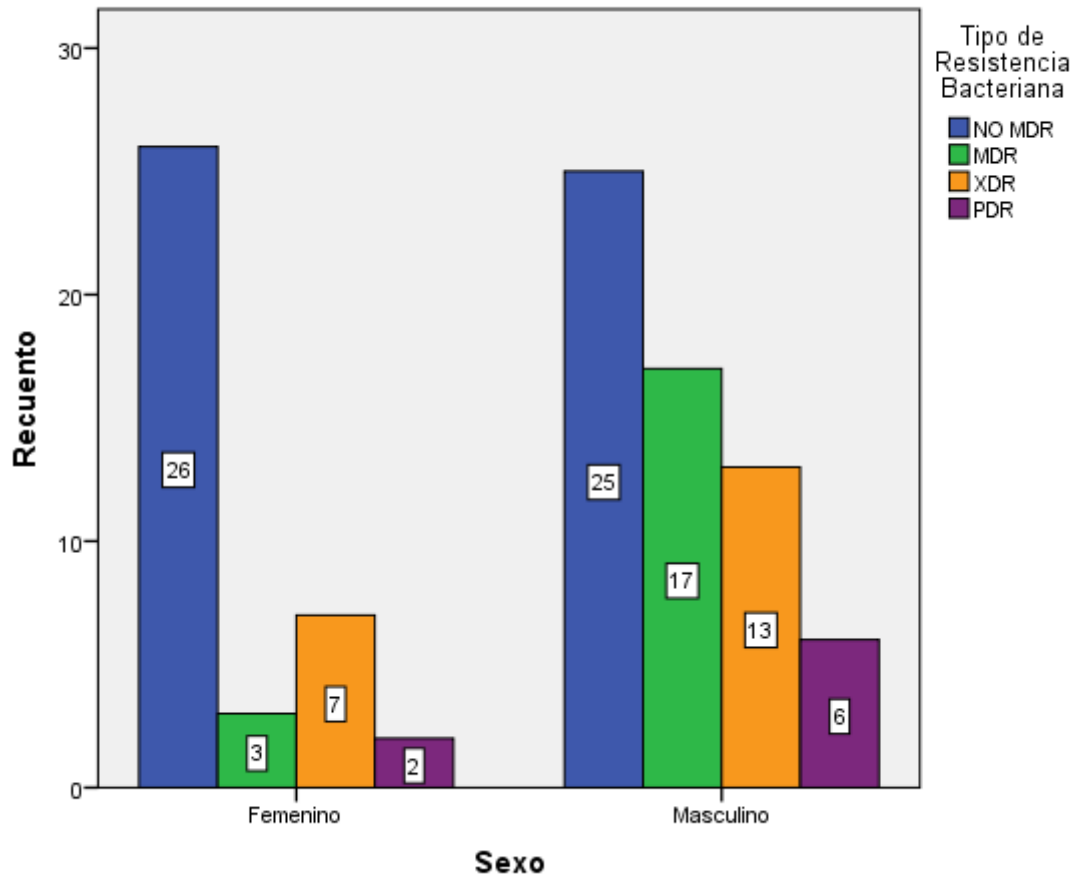
		Tipo de Resistencia Bacteriana n (%)				Total
		NO MDR	MDR	XDR	PDR	
Sexo	Femenino	26 (68.4)	3 (7.9)	7 (18.4)	2 (5.3)	38 (100)
	Masculino	25 (41.0)	17 (27.9)	13 (21.3)	6 (9.8)	61 (100)
Total		51 (51.5)	20 (20.2)	20(20.2)	8 (8.1)	99 (100)

Tabla cruzada para proporciones ( $p= 0.033$ )





**Fig. 3 Tipo de resistencia bacteriana estratificado por sexo, en niños hospitalizados en el HIECH del 2017 al 2020**



Una vez estratificado por servicio hospitalario se detecta que en los 4 servicios hospitalarios (Ucin, utip, lactantes y preescolares) la resistencia bacteriana NO MDR es la más común con un 39.5%, 35.7%, 63.0% y 70.0 % respectivamente. En el servicio donde hay mayor cantidad de bacterias con resistencia MDR es en el área de Ucin con un 36.8%, mientras que en el servicio con mayor cantidad de bacterias con resistencia XDR es en Utip con 28.6%. En el área de Utip tiene 2 veces el riesgo de presentar bacterias con resistencia PDR en comparación al área de Ucin. Siendo estadísticamente significativo con un valor de  $p$  de 0.012 (Tabla 2).



**Tabla 2. Tipo de resistencia bacteriana estratificado por tipo de servicio hospitalario en niños atendidos en el HIECH por proceso infeccioso durante el periodo del 2017 al 2020.**

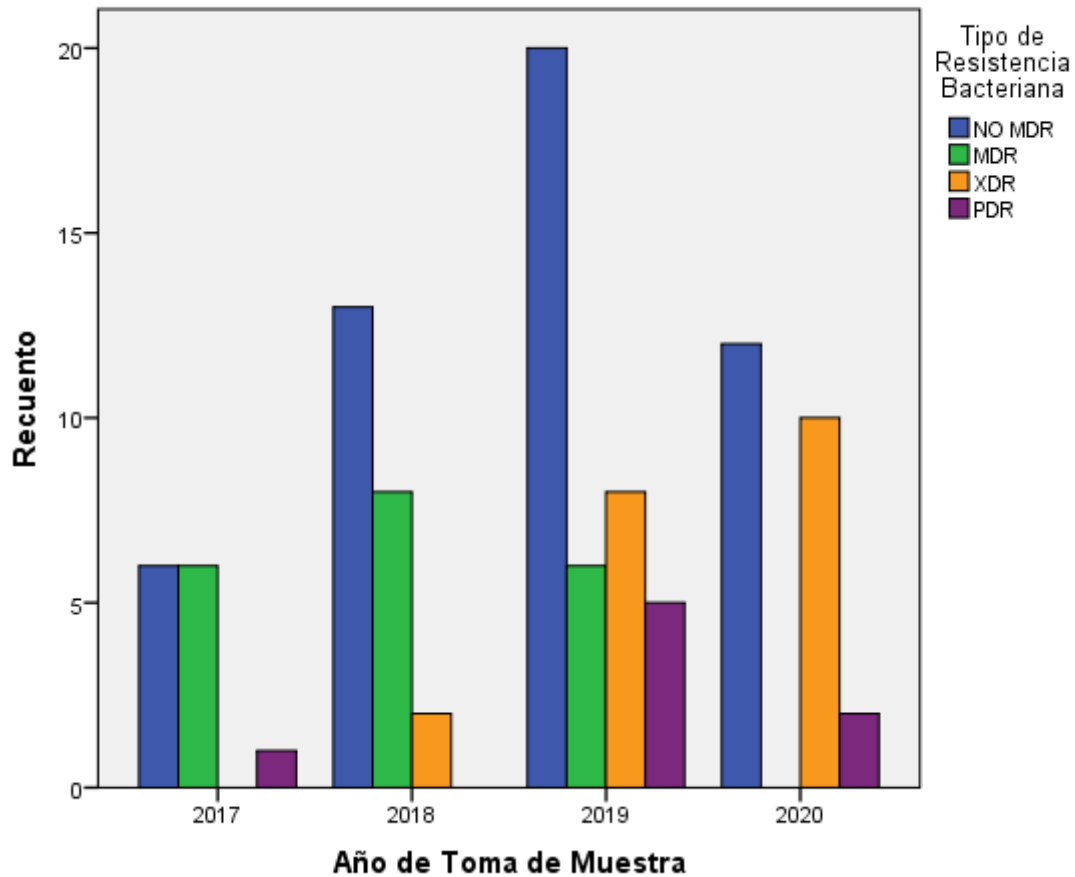
		Tipo de Resistencia Bacteriana n (%)				Total
		NO MDR	MDR	XDR	PDR	
Servicio de Atención Hospitalaria	Ucin	15 (39.5)	14(36.8)	5 (13.2)	4(10.5)	38(100)
	Utip	5(35.7)	2(14.3)	4(28.6)	3(21.4)	14(100)
	Lactantes	17(63)	4(14.8)	6(22.2)	0(0)	27(100)
	Preescolar	14(70)	0(0)	5(25)	1(5)	20(100)
Total		51(51.5)	20(20.2)	20(20.2)	8(8.1)	99 (100)

Tabla cruzada para proporciones ( $p=0.012$ )

La resistencia bacteriana es una amenaza para la salud de los niños hospitalizados. Se observa un aumento en la resistencia XDR conforme al paso de los años, estadísticamente significativo con un valor de P de 0.003 (fig. 4).



**Fig. 4 Tipo de resistencia bacteriana estratificado por año de toma de muestra biológica en el HIECH del 2017 al 2020**



Se obtuvieron un total de 14 microorganismos aislados, entre las primeras 5 bacterias con mayor número de aislamiento son (Fig. 5):

1. *Pseudomonas Aeruginosa* presente en 23 cultivos, con un nivel de resistencia NO MDR del 56.5% y resistencia similar a XDR y PDR con 21.7%.
2. *Klebsiella Pneumoniae* presente en 22 cultivos, con un nivel de resistencia predominante MDR en un 54.5%.
3. *Staphylococcus Aureus* presente en 11 cultivos, con un nivel de resistencia NO MDR en un 90.9%.



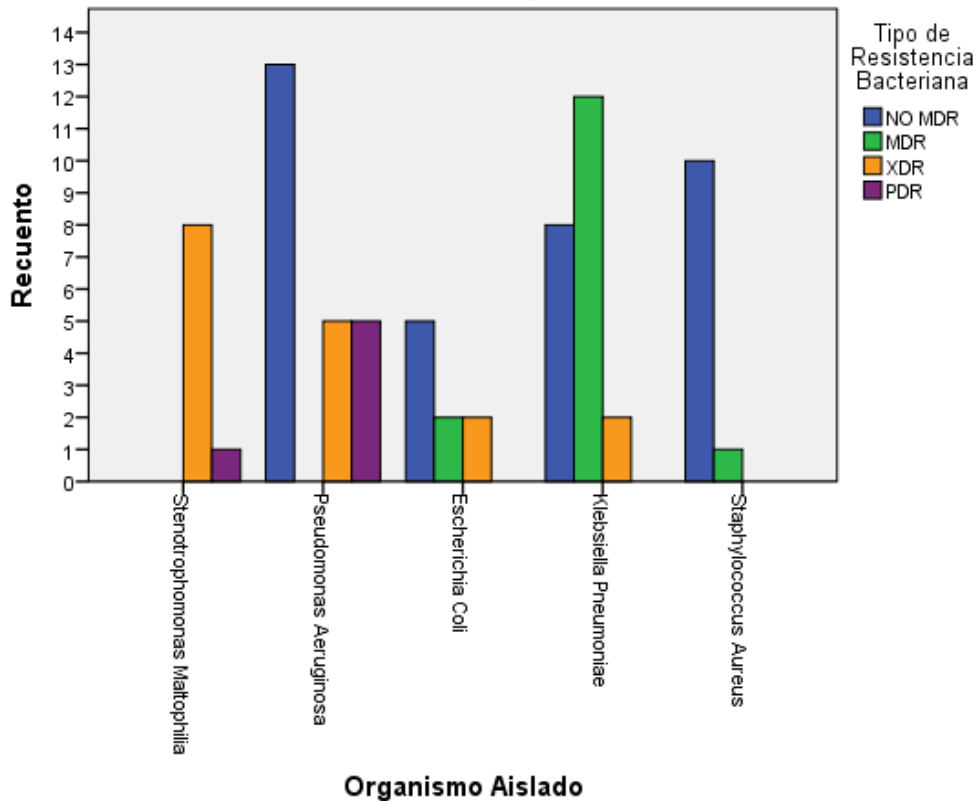
4. *Stenotrophomonas Maltophilia* presente en 9 cultivos, con un nivel de resistencia XDR en un 88.9% y PDR en un 11.1%.
5. *Escherichia Coli* presente en 9 cultivos, con un nivel de resistencia NO MDR en un 55.6%, y un nivel de resistencia similar MDR y XDR de 22.2%.

De los 8 casos aislados de bacterias con resistencia PDR se encuentran:

1. *Pseudomonas Aeruginosa* con 5 casos.
2. *Stenotrophomonas Maltophilia* con 1 caso.
3. Burkholderia Cepacia Complejo con 1 caso.
4. *Acinetobacter Baumannii/Colcoaceticus complejo* con 1 caso.

Siendo todo esto estadísticamente significativo con un valor de  $p$  de 0.0001.

**Fig. 5 Resistencia bacteriana de los 5 organismos con mayor número de aislamiento en cultivos de niños hospitalizados en el HIECH del 2017 al 2020**





Se analizó la resistencia bacteriana y se estratificó según el tipo de muestra biológica, observando que no hay suficiente evidencia para asegurar que existe asociación entre las variables de resistencia bacteriana y el tipo de muestra biológica, con un valor de  $p$  de 0.118 el cual no es significativo (Tabla 3).

**Tabla 3. Tipo de resistencia bacteriana estratificado según el tipo de muestra biológica obtenida en niños atendidos en el HIECH por proceso infeccioso durante el periodo del 2017 al 2020.**

		Tipo de Resistencia Bacteriana (%)				Total
		NO MDR	MDR	XDR	PDR	
Tipo de Muestra	Secreción Bronquial	3 (30.0)	3 (30.0)	3(30.0)	1(10.0)	10(100.0)
	Hemocultivo Periférico	21(61.8)	9 (26.5)	3(8.8)	1(2.9)	34(100.0)
	Hemocultivo Central	4(36.4)	5(45.5)	1(9.1)	1(9.1)	11(100.0)
	Secreción de Herida	7(41.2)	2 (11.8)	6(35.3)	2(11.8)	17(100.0)
	Punta de Catéter	3(37.5)	1(12.5)	2(25.0)	2(25.0)	8(100.0)
	Urocultivo	10(62.5)	0(0.0)	5(31.3)	1(6.3)	16(100.0)
	Otros	3(100.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	3(100.0)
	Total	51 51.5%	20 20.2%	20 20.2%	8 8.1%	99 100.0%

Tabla cruzada para proporciones ( $p=0.118$ )

Se estratifica el tipo de resistencia bacteriana y el uso de distintos antibióticos obteniendo los siguientes resultados:



El uso de cefepime aumenta el riesgo de presentar resistencia bacteriana grado PDR de un 26.7% contrario a no usarlo en un 4.8% con un valor de  $p$  de 0.026 lo cual es estadísticamente significativo (tabla 4).

**Tabla 4. Tipo de resistencia bacteriana estratificado con el uso de cefepime en niños atendidos en el HIECH por proceso infeccioso en el periodo del 2017 al 2020.**

		Tipo de Resistencia Bacteriana n (%)				Total
		NO MDR	MDR	XDR	PDR	
Uso de Cefepime	Si	7 (46.7)	3(20.0)	1 (6.7)	4 (26.7)	15(100.0)
	No	44(52.4)	17(20.2)	19(22.6)	4(4.8)	84(100.0)
Total		51(51.5)	20(20.2)	20(20.2)	8(8.1)	99(100.0)

Tabla cruzada para proporciones ( $p=0.026$ )

El uso de meropenem existe asociación entre su uso y la presencia de bacterias PDR en un 24.07% contra su falta de uso y resistencia PDR en un 2.7% con un valor de  $p$  de 0.007 es estadísticamente significativo (tabla 5).

**Tabla 5. Tipo de resistencia bacteriana estratificado con el uso de meropenem en niños atendidos en el HIECH por proceso infeccioso en el periodo del 2017 al 2020.**

		Tipo de Resistencia Bacteriana				Total
		NO MDR	MDR	XDR	PDR	
Uso de Meropenem	Si	11 (44.0)	5(20.0)	3(12.0)	6(24.0)	25(100.0)
	No	40(54.1)	15(20.3)	17(23.0)	2(2.7)	74(100.0)
Total		51(51.5)	20(20.2)	20(20.2)	8(8.1)	99(100.0)

Tabla cruzada para proporciones ( $p=0.007$ )



Con el uso de vancomicina existe asociación con un aumento en la resistencia bacteriana PDR de 4.1% a un 19.2% con un valor de  $p$  de 0.009 el cual es estadísticamente significativo (Tabla 6).

**Tabla 6. Tipo de resistencia bacteriana estratificado con el uso de vancomicina en niños atendidos en el HIECH por proceso infeccioso en el periodo del 2017 al 2020.**

	Tipo de Resistencia Bacteriana n (%)				Total
	NO MDR	MDR	XDR	PDR	
Uso de Vancomicina Si	7(26.9)	8(30.8)	6(23.1)	5(19.2)	26(100.0)
No	44(60.3)	12(16.4)	14(19.2)	3(4.1)	73(100.0)
Total	51(51.5)	20(20.2)	20(20.2)	8(8.1)	99(100.0)

Tabla cruzada para proporciones ( $p=0.009$ )

En el 100% de los pacientes en los que fue necesario el empleo de colistina presentaron resistencia PDR con un valor de  $p$  de 0.0001 (tabla 7).

**Tabla 7. Tipo de resistencia bacteriana estratificado con el uso de colistina en niños atendidos en el HIECH por proceso infeccioso en el periodo del 2017 al 2020.**

	Tipo de Resistencia Bacteriana n (%)				Total
	NO MDR	MDR	XDR	PDR	
Uso de Colistina Si	0(0.0)	0(0.0)	0 (0.0)	2(100.0)	2(100.0)
No	51(52.6)	20(20.6)	20(20.6)	6(6.2)	97(100.0)
Total	51(51.5)	20(20.2)	20(20.2)	8(8.1)	99(100.0)

Tabla cruzada para proporciones ( $p = 0.0001$ )



Con el uso de ceftazidima, el riesgo a PDR aumenta de un 7.3% a un 33.3% y para resistencia XDR aumenta de 18.8% a 66.7% con un valor de  $p$  de 0.047 (tabla 8).

**Tabla 8. Tipo de resistencia bacteriana estratificado con el uso de ceftazidima en niños atendidos en el HIECH por proceso infeccioso en el periodo del 2017 al 2020.**

	Tipo de Resistencia Bacteriana n (%)				Total
	NO MDR	MDR	XDR	PDR	
Uso de Ceftazidima Si	0 (0.0)	0(0.0)	2(66.7)	1(33.3)	3(100.0)
No	51(53.1)	20(20.8)	18(18.8)	7(7.3)	96(100.0)
Total	51(51.5)	20(20.2)	20(20.2)	8(8.1)	99(100.0)

Tabla cruzada para proporciones ( $p=0.047$ )

La resistencia bacteriana, especialmente MDR y XDR, se asocia con aumento de la defunción en los pacientes pediátricos del HIECH en el periodo del 2017 al 2020. A pesar de tener un valor de  $p$  no significativo (0.38) de seguir la tendencia con el paso de los años lo será (tabla 9).

**Tabla 9. Mortalidad relacionada al grado de resistencia bacteriana en niños atendidos en el HIECH por proceso infeccioso en el periodo del 2017 al 2020.**

	Tipo de Resistencia Bacteriana n (%)				Total
	NO MDR	MDR	XDR	PDR	
Defunción Si	5 (33.3)	4 (26.7)	5 (33.3)	1(6.7)	15(100.0)
No	46(54.8)	16(19.0)	15(17.9)	7(8.3)	84(100.0)
Total	51(51.5)	20(20.2)	20(20.2)	8(8.1)	99(100.0)

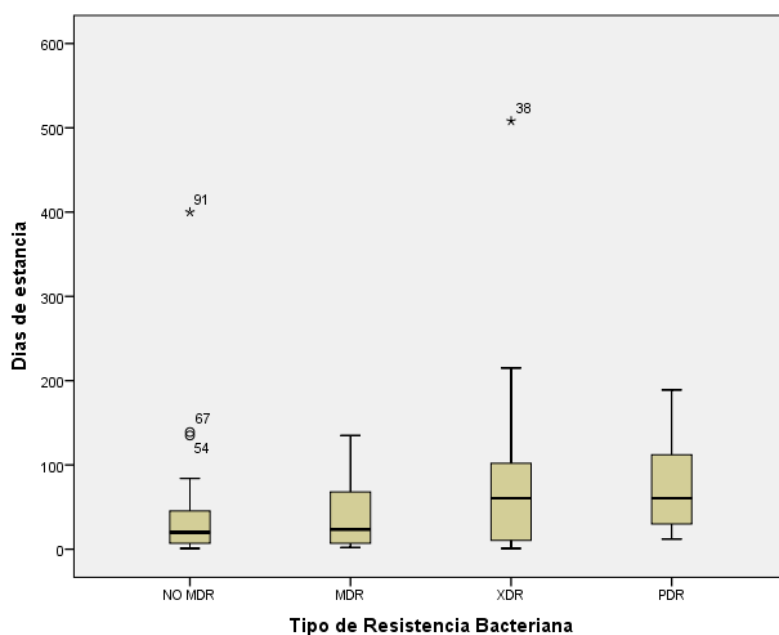
Tabla cruzada para proporciones ( $p=0.38$ )





La resistencia bacteriana, especialmente MDR y XDR se asocian con una mayor probabilidad de tener una estancia hospitalaria más larga. Sin embargo, la prueba no fue estadísticamente significativa con un valor de  $p$  de 0.155 (fig. 7). Conforme aumentan los días de estancia hospitalaria aumenta el tipo de resistencia bacteriana.

**Fig. 7 Tipo de resistencia bacteriana asociada a los días de estancia hospitalaria en niños atendidos en el HIECH por proceso infeccioso en el periodo del 2017 al 2020**





## 14. Discusión

En esta investigación se encontró la alta prevalencia que hay en el HIECH de bacterias con prioridad crítica por la OMS, logramos definir el patrón de resistencia bacteriana que existe en nuestro hospital, así como los factores de riesgo relacionados.

En los tres años estudiados para esta investigación, se encontró una alta prevalencia de aislamientos en distintos tipos de cultivos de bacterias del grupo ESKAPE, principalmente *Pseudomonas Aeruginosa* y *Klebsiella Pneumoniae*. Esto posiblemente ocasionado por el tipo de población que existe en el hospital, al ser este una unidad de referencia de todo el estado de Chihuahua, además de contar con área de unidad de cuidados intensivos neonatales y unidad de terapia intensiva. Se tratan pacientes oncológicos, pacientes con enfermedades crónicas, algunos requieren múltiples intervenciones quirúrgicas y necesidad de ventilación mecánica así como pacientes referidos de otras unidades, los cuales presentan múltiples y prolongadas hospitalizaciones que favorecen la colonización por biota hospitalaria, especialmente por bacilos *Gram negativos*, lo que conlleva la infección de bacterias con mecanismos de resistencia intrínsecos, adquiridos en su gran mayoría por mutaciones genéticas.

Se observó una disminución de aislamientos de bacterias con resistencia bacteriana MDR y un aumento de aislamientos con resistencia XDR, por lo que concluimos que, de seguir la tendencia, en los próximos años no tendremos antibióticos que sean capaces de cubrir el espectro antimicrobiano de nuestro hospital. Entre los factores de riesgo



relacionados para este fenómeno, se encuentra el uso indiscriminado de antibióticos y el área hospitalaria, lo cual está claramente relacionado en la literatura.

Se observa que las bacterias aisladas han adquirido una gran resistencia a un elevado número de antibióticos, como lo son los carbapenémicos y cefalosporinas de tercera generación, tal cual la OMS.

En el estudio se observa que un 51.5% de los pacientes estudiados presentan al menos un nivel de resistencia bacteriana.

Las bacterias Gram negativas como *Pseudomonas Aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas Maltophilia* y *Escherichia Coli* son las especies más comunes en los aislamientos del Hospital Infntil del Estado de Chihuahua.

Los antibioticos de amplio espectro, son la piedra angular en el tratamiento de infecciones multi-drogoresistentes, por lo cual son muuy utilizados para infecciones nosocomiales, en el Hospital Infantil de Chihuahua el uso de estos aumentaron el riesgo de presentar resistencia bacteriana PDR :

- Cefepime: Aumentó el riesgo de PDR en un 26,7% ( $p = 0,026$ ).
- Meropenem: Aumentó el riesgo de PDR en un 24,07% ( $p = 0,007$ ).
- Vancomicina: Aumentó el riesgo de PDR en un 15,1% ( $p = 0,009$ ).
- Colistina: Se asoció con resistencia a PDR en el 100% de los casos ( $p = 0,0001$ ).



- Ceftazidima: Aumentó el riesgo de PDR en un 26% ( $p = 0,047$ ) y el riesgo de resistencia XDR en un 47,9% ( $p = 0,047$ )

Se revisaron 249 hemocultivos, donde se encontró por orden de frecuencia *K. pneumoniae* 40.16%, seguido por *P. aeruginosa* 24.9%, *E. coli* 20.88% y *A. baumannii* 14.06%. En los aislamientos de hemocultivos se encontró que las Enterobacterias (*E. coli* y *K. pneumoniae*) que hasta 73% son formadoras de BLEE. Respecto a *P. aeruginosa* se encontró una resistencia a carbapenémicos del 59.68%, con un fenotipo multidrogoresistente del 61%, de manera superior a lo reportado a nivel nacional donde la resistencia a meropenem fue solo del 33%. Por último en *A. baumannii* se encontró una resistencia a carbapenémicos del 37%, con un fenotipo multi drogoresistente hasta en 31% de los casos, y extensamente resistentes en un 14%, en comparación con las cifras a nivel nacional donde se reportan resistencias más elevadas, con porcentajes de resistencia a carbapenémicos entre el 56% y 92% (20).

Como limitante del trabajo el equipo BD Phoenix M50 falló en el año 2020, por lo que posterior a esta fecha la institución subrogó a particulares el servicio de cultivos bacterianos, por lo que no es posible recabar los datos necesarios para continuar con nuestra investigación.



## 15. Conclusiones

De los 5 microorganismos más aislados en los cultivos de pacientes hospitalizados en el HIECH del 2017 al 2020, 3 de ellos se encuentran dentro de la clasificación de bacterias ESKAPE, sin embargo, dentro de los 15 microorganismos aislados durante el periodo del 2017 al 2020 se encuentran los 5 microorganismos dentro de la clasificación ESKAPE.

El estudio encontró una diferencia significativa en la distribución de la resistencia bacteriana por sexo, específicamente:

- Las niñas tienen una menor prevalencia de bacterias multirresistentes (MDR) que los niños.
- El 7,9% de las niñas tienen bacterias MDR, mientras que el 27,9% de los niños tienen bacterias MDR.
- Esta diferencia fue significativa con un valor de p de 0,033.

El estudio encontró una diferencia significativa en la resistencia bacteriana por servicio hospitalario en el HIECH del 2017 al 2020, específicamente:

- El servicio de UCIN tuvo la mayor cantidad de bacterias con resistencia MDR (36.8%).
- El servicio de UTIP tuvo la mayor cantidad de bacterias con resistencia XDR (28.6%).



- El servicio de UTIP tiene 2 veces el riesgo de presentar bacterias con resistencia PDR en comparación al área de UCIN.

El estudio encontro sobre la distribucion de organismos aislados y la resistencia bacteriana, especificamente:

- Las bacterias Gram-negativas son las más prevalentes en el HIECH, con *Pseudomonas Aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas Maltophilia* y *Escherichia Coli* como las especies más comunes.
- Las bacterias MDR son comunes en el HIECH, con *Klebsiella pneumoniae* como la bacteria MDR más prevalente.
- Las bacterias XDR también están presentes en el HIECH, aunque en menor medida que las MDR.
- Los servicios de UCIN y UTIP tienen la mayor prevalencia de bacterias MDR y XDR.
- La resistencia a los antibióticos carbapenémicos, aminoglucósidos y fluoroquinolonas es la más preocupante.

#### Recomendaciones e implicaciones

Las recomendaciones del estudio para reducir la resistencia bacteriana en el HIECH son:

- Implementar un programa integral de control de infecciones.



- Optimizar el uso de antibióticos.
- Realizar pruebas de sensibilidad a los antibióticos de manera rutinaria.
- Fortalecer la vigilancia de la resistencia bacteriana.
- Capacitar al personal de salud sobre la resistencia bacteriana.
- En el HIECH ya se cuenta con un comité para la autorización de uso de antibioticos de amplio espectro a cargo del servicio de infectología, se recomienda poner candados en almacén y farmacia, para que los antibioticos de amplio espectro solo sean surtidos con previa autorización del comité.

Las implicaciones del estudio son:

- La resistencia bacteriana es una amenaza para la salud de los pacientes del HIECH.
- Es necesario tomar medidas urgentes para reducir la resistencia bacteriana en el HIECH.
- Las recomendaciones del estudio pueden ayudar a reducir la resistencia bacteriana en el HIECH y mejorar la calidad de la atención a los pacientes.
- Las personas que presentan proceso infeccioso tiene hasta 5 veces mas riesgo de fallecer en relacion a la pobacion general que atiende el hospital.



## 16. Bibliografía

1. Ventola CL. The Antibiotic Resistance Crisis. *Pharm Ther.* abril de 2015;40(4):277-83.
2. Luyt CE, Bréchet N, Trouillet JL, Chastre J. Antibiotic stewardship in the intensive care unit. *Crit Care Lond Engl.* 13 de agosto de 2014;18(5):480.
3. Vaquera Aparicio DN, Jiménez Juárez RN, Universidad NA de M. Resistencia bacteriana y su correlación con el consumo de antibióticos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez. 2016.
4. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
5. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos [Internet]. [citado 7 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
6. González Romero LO, Santos Hernández JE, Ortega Cortés R, Universidad NA de M. Patrones de resistencia bacteriana de los patógenos prioridad crítica de la OMS en hemocultivos del Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional de Occidente de enero 2019 a octubre 2021. 2022.
7. Osman M, Al Mir H, Rafei R, Dabboussi F, Madec JY, Haenni M, et al. Epidemiology of antimicrobial resistance in Lebanese extra-hospital settings: An





overview. *J Glob Antimicrob Resist.* junio de 2019;17:123-9.

8. Valdés MÁ. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana.

9. Frost I, Van Boeckel TP, Pires J, Craig J, Laxminarayan R. Global geographic trends in antimicrobial resistance: the role of international travel. *J Travel Med.* 23 de diciembre de 2019;26(8):taz036.

10. Morales S, Gallego MA, Vanegas JM, Jiménez JN. Detection of carbapenem resistance genes in *Pseudomonas aeruginosa* isolates with several phenotypic susceptibility profiles. *CES Med.* 23 de agosto de 2018;32(3):203-14.

11. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect.* marzo de 2012;18(3):268-81.

12. Sengupta S, Chattopadhyay MK, Grossart HP. The multifaceted roles of antibiotics and antibiotic resistance in nature. *Front Microbiol.* 12 de marzo de 2013;4:47.

13. Wellington ICU Antibiotic Summary.pdf [Internet]. [citado 1 de febrero de 2024].

Disponible en:

<https://drug.wellingtonicu.com/PDF/Wellington%20ICU%20Antibiotic%20Summary.pdf>

14. Cunha BA. Aminoglycosides: Current Role in Antimicrobial Therapy.

*Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* 12 de noviembre de 1988;8(6):334-50.



15. Krause KM, Serio AW, Kane TR, Connolly LE. Aminoglycosides: An Overview. Cold Spring Harb Perspect Med. junio de 2016;6(6):a027029.
16. Suárez C, Gudiol F. Antibióticos betalactámicos. Enfermedades Infecc Microbiol Clínica. 1 de febrero de 2009;27(2):116-29.
17. Wong G, Briscoe S, Adnan S, McWhinney B, Ungerer J, Lipman J, et al. Protein Binding of  $\beta$ -Lactam Antibiotics in Critically Ill Patients: Can We Successfully Predict Unbound Concentrations? Antimicrob Agents Chemother. diciembre de 2013;57(12):6165-70.
18. Lorenzo MP. BACTERIAS ESKAPE Y NUEVAS ESTRATEGIAS DE COMBATE.
19. Greninger AL, Chatterjee SS, Chan LC, Hamilton SM, Chambers HF, Chiu CY. Whole-Genome Sequencing of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Resistant to Fifth-Generation Cephalosporins Reveals Potential Non-mecA Mechanisms of Resistance. PloS One. 2016;11(2):e0149541.
20. Gonzalez Romero LO. Patrones de resistencia bacteriana de los patógenos prioridad crítica de la OMS en hemocultivos del hospital de pediatría Centro Médico Nacioal de Occidete, de Enero 2019 aOctubre 2021 [Internet]. [Guadalajara, Jalisco]: Universidad Autonoma de Mexico; 2021. Disponible en:  
<http://132.248.9.195/ptd2022/marzo/0822914/Index.html>



## 17. Anexos

### 17.1 Anexo 1

Cuestionario para recabar las variables de estudio del protocolo “CASOS Y CONTROLES DE RESISTENCIA BACTERIANA Y FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS ANIDADO EN UNA COHORTE EN HOSPITAL PEDIÁTRICO”

1-. ¿Cuál es el sexo del paciente?

a) Femenino

b) Masculino

a) No MDR

b) MDR

c) XDR

d) PDR

2-. ¿En qué servicio estaba el paciente hospitalizado cuando se tomó la muestra?

a) Ucin

b) Utip

c) Lactantes

d) Preescolares

5-. ¿Qué edad en años tiene el paciente?

a) 0 años

b) 1 año

c) 2 años

d) 3 años

e) 4 años

f) 5 años

g) 6 años

h) 7 años

i) 9 años

j) 10 años

k) 11 años

l) 12 años

m) 13 años

3-. ¿Qué tipo de muestra es?

a) Hemocultivo central

b) Hemocultivo periférico

c) Secreción de herida

d) Secreción bronquial

e) Punta de catéter

4-. ¿Qué tipo de resistencia bacteriana arroja el antibiograma?



n) 14 años

6-. ¿Recibió tratamiento antibiótico?

a) Si

b) No

7-. En caso de responder que si ¿Cuál antibiótico se usó?

a) Ampicilina

b) Amikacina

c) Meropenem

d) Vancomicina

e) Colistina

f) Cefotaxima

g) Ciprofloxacino

h) Ertapenem

8-. ¿El paciente falleció durante su estancia en el hospital?

a) Si

b) No

9-. ¿A los cuántos días se dieron al alta?