



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
Instituto de Ciencias de la Salud  
Hospital del Niño DIF Hidalgo

**ETIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LOS  
CUIDADOS DE LA SALUD EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF.  
PATRONES DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA INTERNA 2011 A 2014.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
**MÉDICO PEDIATRA**

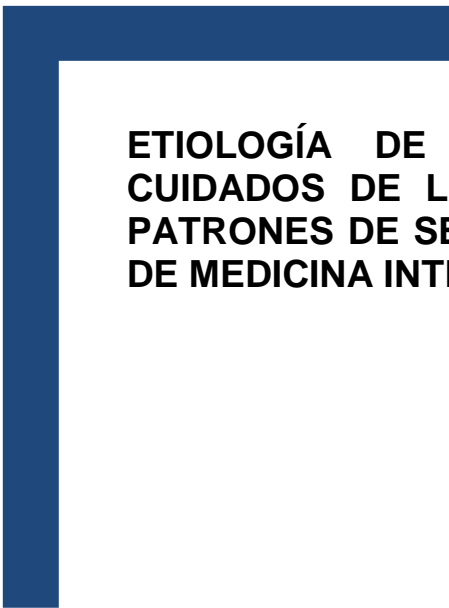
Presenta:

Dr. Erick Muñoz Reséndiz  
Médico Residente de Pediatría

Dra. Rosalía Jarillo Mendía  
Médico Adscrito de Infectología Pediátrica HNDH  
Asesor clínico de protocolo de investigación

Dr. Alberto Vizueth Martínez  
Jefe del área de investigación del HNDH  
Asesor metodológico del estudio

Pachuca de Soto, Hidalgo, octubre 2017



**ETIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LOS  
CUIDADOS DE LA SALUD EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF.  
PATRONES DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA EN EL SERVICIO  
DE MEDICINA INTERNA 2011 A 2014.**

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión la Tesis titulada:

***ETIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF. PATRONES DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL 2011 AL 2014.***

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MÉDICA, QUE SUSTENTA COMO MÉDICO CIRUJANO

**ERICK MUÑOZ RESÉNDIZ**

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, OCTUBRE 2017

POR LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M.C. ESP. ADRIAN MOYA ESCALERA  
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE  
LA SALUD DE LA U.A.E.H

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA  
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

\_\_\_\_\_

M.C. ESP. DULCE CAROLINA GONZÁLEZ CARRERA  
COORDINADOR DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

\_\_\_\_\_

POR EL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

DRA. GEORGINA ROMO HERNÁNDEZ  
DIRECTORA DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

\_\_\_\_\_

DR. ARTURO OROZCO FABRE  
COORDINADOR DE ENSEÑANZA  
DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

\_\_\_\_\_

DR. ALBERTO VIZUETH MARTÍNEZ  
JEFE DEL ÁREA DE INVESTIGACIÓN  
DEL HOSPITAL DEL NIÑO DIF HIDALGO

\_\_\_\_\_

DRA. ALICIA HERNÁNDEZ JIMÉNEZ  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA  
CATEDRÁTICA TITULAR DEL PROGRAMA

\_\_\_\_\_

DRA. ROSALÍA JARILLO MENDÍA  
INFECTOLOGA PEDIATRA  
ASESOR DE TESIS

\_\_\_\_\_

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la Dra. Rosalía Jarillo Mendía así como al Dr. Alberto Vizueth Martínez por el gran apoyo y confianza para la realización de este trabajo. De igual manera, un reconocimiento y a la vez un agradecimiento especial al servicio de laboratorio, especialmente al área de bacteriología del Hospital del Niño DIF ya que todo esto no hubiese sido posible sin la gran labor que realizan día con día.

# ÍNDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>7</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>8</b>
<b>ANTECEDENTES.....</b>	<b>8</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>8</b>
<b>CAPÍTULO 1.....</b>	<b>9</b>
<b>1.1. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>9</b>
1.1.1. MECANISMOS DE RESISTENCIA.....	11
1.1.2. INACTIVACIÓN DEL ANTIBIÓTICO POR DESTRUCCIÓN O MODIFICACIÓN DE SU ESTRUCTURA .....	12
1.1.3. ALTERACIÓN DEL SITIO BLANCO DEL ANTIBIÓTICO .....	12
1.1.4. ALTERACIÓN EN LAS BARRERAS DE PERMEABILIDAD.....	12
1.1.5. ANTIBIOGRAMAS .....	13
1.1.6. PANORAMA GENERAL DE LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS Y MEDIDAS PARA EVITARLAS .....	14
<b>CAPÍTULO 2.....</b>	<b>15</b>
<b>1.2. METODOLOGÍA.....</b>	<b>15</b>
1.2.1. RESULTADOS .....	16
1.2.2. DISCUSIÓN .....	27
1.2.3. CONCLUSIONES.....	28
1.2.4. RECOMENDACIONES.....	28
Hoja de recolección de datos .....	29
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>30</b>

## LISTA DE GRÁFICAS Y TABLAS

Gráfica 1	
PORCENTAJE DE AISLAMIENTO DE GERMENES ASOCIADOS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD	16
Gráfica 2	
PREVALENCIA DE GÉNERO DE INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE ENERO 2011 A DICIEMBRE 2014	17
Gráfica 3	
PREVALENCIA DE INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD EN EL PERIODO DE 2011 A 2014	17
Gráfica 4	
AÑO DEL DIAGNÓSTICO DE LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA EN EL PERIODO DE 2011 A 2014	18
Gráfica 5	
GERMENES ASOCIADOS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD AISLADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014	18
Gráfica 6	
TIPOS DE GERMENES ASOCIADOS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD AISLADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014	19
Gráfica 7	
PORCENTAJE DE BACTERIAS DE ACUERDO A LA TINCIÓN DE GRAM ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014	19
Gráfica 8	
RELACIÓN DE HONGOS ( <i>CÁNDIDAS</i> ) AISLADAS EN INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014	20
Gráfica 9	
FOCOS DE INFECCIÓN DETECTADOS EN INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014	20
Tabla 1	
GERMENES AISLADOS EN INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014	21
Tabla 2	
GERMENES MAS FRECUENTEMENTE AISLADOS EN INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014	21
Gráfica 10	
GERMENES MAS FRECUENTEMENTE AISLADOS EN INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014	22
Gráfica 11	
FOCOS EN DONDE SE AISLÓ <i>S. epidermidis</i> EN INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH DEL PERIODO DE 2011 A 2014	22
Gráfica 12	
AISLAMIENTO DE CATÉTERES EN INFECCIONES ASOCIADAS A CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014	23
Gráfica 13	
SITIOS EN DONDE SE AISLÓ <i>E. coli</i> EN INFECCIONES ASOCIADAS A LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DEL 2011 AL 2014	23
Gráfica 14	
PATRÓN DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>E. coli</i> AISLADAS EN LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH DEL PERIODO DE 2011 AL 2014	24
Gráfica 15	
PATRÓN DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>Candidas</i> AISLADAS EN LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH DEL PERIODO DE 2011 AL 2014	24
Gráfica 16	
PATRÓN DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>S. epidermidis</i> AISLADOS EN LA PUNTA DE CATÉTER EN LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH DEL PERIODO DE 2011 AL 2014	25
Gráfica 17	
PORCENTAJE DE BACTERIAS GRAM POSITIVAS AISLADAS EN INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 AL 2014	25
Gráfica 18	
PATRÓN DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE <i>E. cloacae</i> AISLADO EN LA PUNTA DE CATÉTER EN LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH DEL PERIODO DE 2011 AL 2014	26

## RESUMEN

**Introducción.** Una infección asociada a los cuidados de la salud (IACS) se define como “una infección contraída en el hospital por un paciente internado por una razón distinta de esa infección”. En México, se ha observado un incremento de los Bacilos Gram Negativos como etiología de las mismas.<sup>1</sup> **Objetivo.** Establecer la etiología de las IACS en el servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño DIF del 2011 al 2014, definir su patrón de sensibilidad y resistencia. **Material y métodos.** Estudio transversal, descriptivo, retrospectivo. Se utilizó como fuente de datos el registro de aislamientos de bacteriología y el expediente electrónico “Histoclin” del HND. Se revisaron los 311 aislamientos en pacientes con una edad mayor a 2 años 6 meses. **Resultados.** De los 311 aislamientos, el 18% correspondió a IACS. 49% de los casos se presentó en mujeres y 51% en hombres. El grupo de edad más afectado fueron los preescolares con el 47%. El 51% de las bacterias aisladas fueron gram negativas y el 49% fueron gram positivas. Los focos de infección más frecuentes fueron: bacteriemia (41%), infecciones de vías urinarias (38%), neumonías (15%). El germen más aislado fue *S. epidermidis* (22%), seguido por la *E. coli* (18%) y *C. albicans* (10%). El *S. epidermidis* mostró sensibilidad del 100% para vancomicina, rifampicina, daptomicina, linezolid y del 50% para clindamicina. *E. coli* mostró sensibilidad del 100% para ciprofloxacino, meropenem, imipenem, cefotaxima, 90% para cefepima y amikacina y 70% para ceftriaxona. *C. albicans* no mostró resistencia a ningún antifúngico.

**Palabras clave:** Infección asociada a los cuidados de la salud, etiología, sensibilidad, resistencia.

## **INTRODUCCIÓN**

Las infecciones asociadas a los cuidados de la salud representan un problema importante de salud pública, constituyen un desafío para las instituciones de salud y el personal médico responsable.<sup>1</sup> Se realizó un estudio retrospectivo sobre los aislamientos de cultivos en el servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño DIF que cumplieron con la definición operacional de infección asociada a los cuidados de la salud. Se obtuvieron todos los gérmenes aislados y se analizó su patrón de sensibilidad y resistencia, de esta manera se obtuvo información que permitió establecer recomendaciones específicas para el tratamiento inicial basadas en los resultados obtenidos.

## **ANTECEDENTES**

Existen muchas guías para el tratamiento inicial de las infecciones asociadas a los cuidados de la salud que se han realizado en diversos hospitales a nivel nacional e internacional. En cada una de ellas se emiten recomendaciones en base a los organismos más frecuentemente aislados, se ha observado por ejemplo, la diferencia entre los microorganismos aislados en países desarrollados (gérmenes gram positivos) con los países en vías de desarrollo o subdesarrollados (gérmenes gram negativos). En nuestro hospital no existe un documento o una guía específica realizada con datos propios que sirva como referencia para tomar decisiones terapéuticas en cada patología.

## **JUSTIFICACIÓN**

Los diferentes estudios a nivel nacional e internacional muestran una tendencia muy específica del tipo de microorganismos aislados dependiendo de la zona geográfica.

El conocer la etiología más frecuente de las infecciones asociadas a los cuidados de la salud en el servicio de Medicina Interna del Hospital del Niño DIF significa una pauta sin precedentes para poder atacar desde un inicio a la infección con base en la información obtenida, esto conlleva a un tratamiento preciso y específico de forma temprana, que a su vez, acorta el tiempo de estancia, disminuye los costos de hospitalización y el riesgo de generar resistencias bacterianas.



## CAPÍTULO 1

### 1.1. MARCO TEÓRICO

Las infecciones asociadas a cuidados sanitarios (IACS) son aquellas que se adquieren o desarrollan como consecuencia de la atención sanitaria. Se pueden definir como “todo cuadro clínico, localizado o sistémico, que es el resultado de una reacción adversa debida a la presencia de uno o varios agentes infecciosos o sus toxinas, sin evidencia de que estuviese presente o en fase de incubación en el momento del ingreso hospitalario”.<sup>2</sup>

Hoy en día sigue siendo la complicación más frecuente en pacientes hospitalizados. Cerca del 5 % de los pacientes ingresados en los hospitales desarrollarán una o más infecciones como consecuencia de su ingreso o de los distintos procedimientos diagnósticos-terapéuticos recibidos.<sup>2</sup>

La incidencia en 20 unidades pediátricas de Europa mostró frecuencias de infecciones asociadas a los cuidados de la salud de 2.5% con rangos desde 1% en unidades generales, hasta 23.6% en unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP); la bacteriemia fue responsable de 68% de los casos, en tanto que las infecciones respiratorias bajas correspondieron a 13% en pediatría general y a 53% en UCIP.<sup>6</sup> En México, se ha estimado que la frecuencia de infecciones en unidades hospitalarias varía desde 2.1 hasta 15.8%.<sup>4</sup> En el Instituto Nacional de Pediatría, el mayor porcentaje de IACS corresponde a bacteriemias (49%), seguido de neumonías (36%) e infecciones urinarias (15%).<sup>3</sup> En el estudio de “Medición de la prevalencia de infecciones nosocomiales en hospitales generales de las principales instituciones públicas de salud” de la Secretaría de Salud del 2011 se encontró que el 53% de la población con IACS fueron hombres.<sup>1</sup> En el reporte del INP sobre IACS del 2009 el 48% de los casos fueron causados por bacterias gram positivas y el 52% por gram negativas,<sup>3</sup> mientras que en los Hospitales Generales de México predominaron los gram negativos.<sup>1</sup> Los patógenos más frecuentemente aislados en dichos hospitales fueron *Enterobacter spp* (38%), *S. Aureus* (13%) y *Pseudomonas* (13%) mientras que en el Instituto Nacional de Pediatría el más frecuente fue el *S. epidermidis* (11%), seguido por *P. aeruginosa* (8.5%) y *S. aureus* (6.7%).<sup>1,3</sup>

A pesar del progreso alcanzado en la atención hospitalaria y de salud pública, siguen manifestándose infecciones en pacientes hospitalizados. Muchos factores propician la infección en los pacientes hospitalizados: la reducción de la inmunidad de los pacientes; la mayor variedad de procedimientos médicos y técnicas invasivas; y la transmisión de bacterias fármaco-resistentes en poblaciones hacinadas en los hospitales, donde las prácticas deficientes de control de infecciones pueden facilitar la transmisión.<sup>5</sup>

La prevalencia cada vez mayor de resistencia a antibióticos es una cuestión que preocupa mucho tanto a pacientes como a los profesionales de la salud. Con más frecuencia, los patógenos resistentes complican el tratamiento, incrementan los gastos y aumentan la posibilidad de fracaso terapéutico.<sup>8</sup> Las infecciones nosocomiales agravan el desequilibrio existente entre la asignación de recursos para atención primaria y secundaria al desviar escasos fondos hacia el tratamiento de afecciones potencialmente prevenibles.<sup>5</sup>

El tratamiento con antimicrobianos es, sin duda, el avance científico más importante de la medicina del siglo XX. Ha contribuido de manera significativa a la calidad de vida de muchas personas. Enfermedades que antes causaban mortalidad y morbilidad en gran escala fueron puestas bajo control y varias generaciones han crecido sin el temor de una muerte cercana causada por infecciones comunes. Sin embargo, la facilidad relativa de administración y la disponibilidad extensa de estos fármacos han llevado a muchos a adoptar el tratamiento antimicrobiano empírico de amplio espectro para muchas infecciones comunes. Es posible que esta era de tratamiento económico, seguro y confiable esté cerca de su fin debido a la cada vez mayor frecuencia de resistencia antimicrobiana de microorganismos que antes eran susceptibles. El problema de la resistencia a los antimicrobianos en realidad no es nueva: se reconoció la resistencia a las sulfonamidas y penicilinas poco después de su introducción. Lo que es nuevo es la diseminación mundial de clones resistentes de patógenos, como *S. pneumoniae* y *S. aureus*, que son en sí mismos virulentos y suelen causar infecciones graves, no sólo en pacientes hospitalizados, sino también en los externos.<sup>12</sup>

Hasta fecha reciente, el reconocimiento de nuevos clones resistentes se compensaba con la promesa de disponer de antimicrobianos más nuevos y potentes. Hoy día, dado que se han desarrollado cada vez menos agentes nuevos, ha habido limitaciones al enfrentar infecciones bacterianas graves. El uso excesivo de antimicrobianos también contribuye a la selección de cepas resistentes. De manera similar, la incapacidad para documentar una infección con cultivos obtenidos antes de iniciar el tratamiento limita la posibilidad de detener o reducir el espectro de los antimicrobianos. Se han realizado pocas investigaciones para determinar la duración necesaria del tratamiento, esto lleva muy seguramente a establecer un periodo de tiempo de los medicamentos mayor que el requerido. Es necesario obtener cultivos y otros materiales diagnósticos antes de iniciar el tratamiento con antimicrobianos, en particular cuando el paciente ha padecido una infección grave, los intentos iniciales de tratamiento han fracasado o se anticipa una terapéutica con varios agentes. Siempre que los cultivos permitan identificar el microorganismo causal, el tratamiento puede hacerse más específico u optimizarse de acuerdo con los resultados de la sensibilidad.

Las pruebas de sensibilidad antimicrobiana deben llevarse a cabo con cuidado en el laboratorio mediante procedimientos definidos. Existen varias formas para efectuar estas pruebas. La identificación de una enzima que destruya antibióticos (beta-lactamasa) implica resistencia a antimicrobianos que contengan dicho anillo en su estructura. Pueden aplicarse técnicas de dilución en caldo en tubo o con microtitulación para determinar la concentración inhibidora mínima (MIC) de los antibióticos, lo que significa la cantidad de antibiótico necesaria para inhibir al microorganismo bajo condiciones de laboratorio específicas. La prueba de sensibilidad de disco (también realizada bajo condiciones controladas de manera cuidadosa) arroja datos similares. La prueba E es una técnica estandarizada para ciertos microorganismos, que se correlacionan bien con MIC. Los laboratorios clínicos suelen definir la sensibilidad a los antimicrobianos (sensibles, intermedios y resistentes) en relación con los niveles de antibiótico que se alcanzan en sangre u otros líquidos corporales (líquido cefalorraquídeo u orina). Se considera que los patógenos son sensibles a un antibiótico si la MIC es significativamente menor que los niveles alcanzados del agente en la sangre con las dosis parenterales apropiadas. Esta presuposición de sensibilidad debe reconsiderarse siempre que el paciente tenga un foco de infección (meningitis, osteomielitis o absceso) en el que puede haber una penetración deficiente del antibiótico, dado que los niveles de antibióticos en esas zonas pueden ser menores que la MIC. En consecuencia, las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos, aunque son una parte muy importante de las decisiones terapéuticas, deben ser valoradas en el entorno clínico del paciente ya que al final, la prueba verdadera de la eficacia del tratamiento es la respuesta del paciente, si en este caso el paciente hospitalizado con una infección asociada a los cuidados de la salud no responde de manera adecuada puede requerir nueva valoración, lo que incluiría reconsiderar primero que nada el diagnóstico, obtener un nuevo cultivo y repetir las pruebas de sensibilidad para determinar si hay cepas resistentes que han evolucionado o si se trata de una infección con un organismo resistente.<sup>12</sup>

#### 1.1.1. MECANISMOS DE RESISTENCIA

Existen dos tipos de resistencias bacterianas: la resistencia natural y la resistencia adquirida. La primera se refiere a los mecanismos permanentes de cepas de una misma especie bacteriana que están determinados genéticamente, sin correlación con la dosis del antibiótico. La segunda se debe a la mutación o adquisición de genes de resistencia (plásmidos, transposones e integrones) en una especie bacteriana que por naturaleza, es sensible a un antibiótico.

La resistencia bacteriana se puede abordar desde el punto de vista molecular y bioquímico, de tal forma que se pueden clasificar en tres mecanismos básicos: inactivación del antibiótico, alteración del sitio blanco del antibiótico y alteración en

las barreras de permeabilidad. Estos tres mecanismos pueden ocurrir de forma simultánea dentro de la misma bacteria.

#### 1.1.2. INACTIVACIÓN DEL ANTIBIÓTICO POR DESTRUCCIÓN O MODIFICACIÓN DE SU ESTRUCTURA

Las bacterias producen enzimas específicas que destruyen o modifican la estructura molecular del antibiótico. Las más conocidas son las beta-lactamasas, las cuales se caracterizan por hidrolizar el núcleo beta-lactámico con la inactivación subsecuente del antibiótico. Entre las enzimas que se encargan de la modificación de la estructura podemos mencionar a la cloranfenicol acetiltransferasa y también a las enzimas que modifican a los aminoglucósidos, lincosamidas y estreptograminas, es decir, acetilasas, adenilasas y fosfatasas respectivamente. Todas ellas modifican la estructura de los antibióticos y son las responsables de la resistencia específica.

#### 1.1.3. ALTERACIÓN DEL SITIO BLANCO DEL ANTIBIÓTICO

Las bacterias modifican sitios específicos de su estructura tales como la pared, la membrana celular, las subunidades 50S o 30S ribosomales en donde actúan los antibióticos. Estas modificaciones se deben por ejemplo, a la mutación de los genes GyrA y GyrB que codifican las topoisomerasas II y IV respectivamente, esto permite que microorganismos como *S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* y *E. coli* sean resistentes a las quinolonas. A nivel ribosomal, los cambios en las subunidades 30S y 50S afectan la sensibilidad a los antibióticos que actúan a este nivel como lo son los aminoglucósidos, macrólidos, tetraciclinas y las lincosamidas. Un ejemplo de esto es la metilación del RNA ribosomal de la subunidad 50S del *S. aureus* y *S. epidermidis*, lo cual les confiere resistencia a tetraciclinas, cloranfenicol y a los macrólidos. La resistencia bacteriana contra gentamicina, tobramicina y amikacina consiste en una mutación de la subunidad ribosomal 30S.

#### 1.1.4. ALTERACIÓN EN LAS BARRERAS DE PERMEABILIDAD

Este mecanismo se debe a los cambios que se producen en los receptores de superficie bacterianos, alteraciones estructurales de la membrana o pared celular, pérdida de la capacidad de transporte activo de la membrana o la expresión de las llamadas bombas de eflujo. Todos estos cambios influyen en la permeabilidad de las bacterias a los antibióticos, determinando así su resistencia. Un ejemplo de esto es el alto contenido de lípidos (40% de lipopolisacáridos) en la membrana externa de las bacterias gram negativas con respecto a las gram positivas, propiedad que les proporciona a las primeras una barrera efectiva contra la

entrada de antibióticos dependiendo de la composición química de estos. La expresión de bombas de eflujo se refiere a la presencia de proteínas transmembrana que llevan a cabo la internalización y expulsión de los antibióticos desde las bacterias. Estas proteínas forman canales que exportan activamente a un agente antimicrobiano fuera de la célula tan rápido como entra. De esta manera, se obtiene resistencia a tetraciclinas, quinolonas, cloranfenicol y beta lactámicos, así como a los antisépticos y desinfectantes de tipo amonio cuaternario utilizados para la limpieza de superficies.

#### 1.1.5. ANTIBIOGRAMAS

La apropiada selección y uso de un agente antimicrobiano están basados en las características del organismo etiológico y en el patrón de sensibilidad, el huésped y el fármaco. Los antibiogramas son reportes de test de sensibilidad a los agentes antimicrobianos y están indicados para cultivos bacterianos clínicamente relevantes (por ejemplo: fluidos normalmente estériles o sitios clínicamente infectados) cuando la sensibilidad no puede ser predicha. Existen ahora numerosos métodos estandarizados por el National Commite for Clinical Laborator y Standards (NCCLS) para la realización de antibiogramas:

1. *Método de dilución en placa o en caldo*: este método se considera el Gold Standard de los test in vitro. En este, un inóculo bacteriano (usualmente 10<sup>5</sup> unidades formadoras de colonias) determinado se expone a diluciones seriadas del antibiótico por 18 a 24 horas. El resultado se expresa en concentración inhibitoria mínima (MIC) que es la menor concentración en microgramos por mililitro que inhibe el crecimiento de microorganismos. En general la sensibilidad es definida como una MIC que es equivalente o menor a de un dieciseisavo a un cuarto de la concentración pico sérica
2. *Test de dilución en agar*: sigue los mismos principios excepto que las bacterias son inoculadas en platos. La MIC es definida como la menor concentración a la cual no se observan colonias, tiene como desventaja el mayor costo y el no brindar una información cuantitativa.
3. *Método de difusión en disco*: se emplean discos de papel impregnados de antibiótico localizados en zonas libres de microorganismos con dosis seriada. Observando el tamaño del halo de inhibición de crecimiento se pueden obtener resultados semi cuantitativos. La sensibilidad está determinada por el diámetro del halo cuya lectura viene estandarizada.
4. *E-test*: se emplea un cultivo en el cual se coloca una tira de antibiótico con un gradiente de concentración, permite estudiar la MIC mediante el análisis del halo de inhibición producido cuando los métodos tradicionales de medición de ésta no son confiables. Se emplea generalmente para estudio de gérmenes difíciles como *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y anaerobios.

### 1.1.6. PANORAMA GENERAL DE LAS RESISTENCIAS BACTERIANAS Y MEDIDAS PARA EVITARLAS

Cuando se revisa la literatura disponible se encuentra que la resistencia de microorganismos a los antibióticos se trata de un problema progresivo con tendencia a empeorar si no se toman las medidas pertinentes. Es un problema global y complejo que incluye a un gran número de especies bacterianas de importancia médica y es de difícil control por su multi causalidad.

Entre los factores que han contribuido al aumento de las resistencias están: la concentración de la población en centros urbanos, el inadecuado control de las infecciones en los hospitales, la migración masiva a través de las regiones del globo y el consumo masivo de antibióticos, que en los últimos 50 años, ha sido capaz de crear un ambiente favorable para las bacterias que ahora logran soportar los efectos tóxicos de los antimicrobianos. Actualmente, gran parte de las bacterias responsables de las infecciones asociadas a los cuidados de la salud son resistentes al menos a uno de los antibióticos más comúnmente utilizados para tratarlas.

Desde el principio de la era antibiótica, los fenómenos de resistencia a antibióticos han sido descritos. Inicialmente se identificaron cepas de *S. aureus* capaces de degradar a la penicilina y posteriormente, la aparición de la misma bacteria ahora resistente a la meticilina. Dicho problema fue resuelto con el descubrimiento y la síntesis de nuevas sustancias que eran capaces de controlar a las bacterias con este tipo de resistencias, fue entonces como aparecieron medicamentos como los aminoglucósidos, macrólidos y los glicopéptidos. Sin embargo, esto no es suficiente y cada vez más aparecen nuevos mecanismos de resistencia que son difíciles de controlar. Se ha encontrado que la prevalencia de organismos patógenos humanos resistentes a los antibióticos es cada vez mayor, mientras que el descubrimiento y desarrollo de nuevos antibióticos que los controlen es mucho más lento. Las bacterias se adaptan rápidamente a las condiciones de su medio, aun en la presencia de estos fármacos.

Los antimicrobianos difieren de otros medicamentos en que ejercen no solo un efecto terapéutico sino que también alteran la microbiota del cuerpo y del medio externo. Es por eso que debe haber un compromiso y trabajo conjunto de todo el personal del Hospital Del Niño DIF para mejorar el uso racional de los antibióticos mediante el incremento en los planes de educación continua sobre las enfermedades infecciosas y la prescripción de antimicrobianos basada en evidencia.

El servicio de laboratorio, específicamente el área de bacteriología juega un papel muy importante a la hora de reportar de forma temprana los casos de resistencias bacterianas, tipificando los gérmenes en el menor tiempo posible y reportando

además, el perfil de sensibilidad a los antibióticos para pasar de una terapia empírica a una terapia dirigida con el antimicrobiano específico para el germen identificado. El antibiótico debe elegirse teniendo en cuenta que no sólo sea específico, sino también debe buscarse un fármaco económico que permita una reducción en la dosis total y de la frecuencia de administraciones diarias. Si es posible, se debe elegir uno que permita pasar a una administración oral de forma temprana. Es necesario conocer los gérmenes más comúnmente aislados en cada uno de los servicios de nuestro hospital mediante un estudio objetivo, basado en datos propios que permita llevar a cabo acciones y medidas para tratar de manera adecuada las infecciones comunitarias y asociadas a los cuidados de la salud y así evitar las resistencias bacterianas.

En septiembre de 2001, la Organización Mundial de la Salud publicó, el WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance, como resolución de la Asamblea Mundial de la Salud en 1998, e invitó a los países miembros a la adopción de medidas para limitar la diseminación de la resistencia a los antibióticos. Se propuso entonces la inclusión de la vigilancia de las resistencias bacterianas y la obligatoriedad del reporte sobre estas en las revisiones de las regulaciones internacionales de la salud. En lo que respecta a nuestro hospital, el área de epidemiología es la encargada de vigilar las resistencias bacterianas y la aparición de infecciones asociadas a los cuidados de la salud.

Es muy probable que los aislamientos puedan ser reducidos mediante el reforzamiento de medidas como el correcto lavado de manos, garantizar la potabilidad del agua en las áreas de atención clínica así como el incremento de los suministros de alcohol gel de adecuada calidad. Esto de forma paralela, disminuye la necesidad de antibióticos y por ende, la aparición de resistencias bacterianas.

## **CAPÍTULO 2**

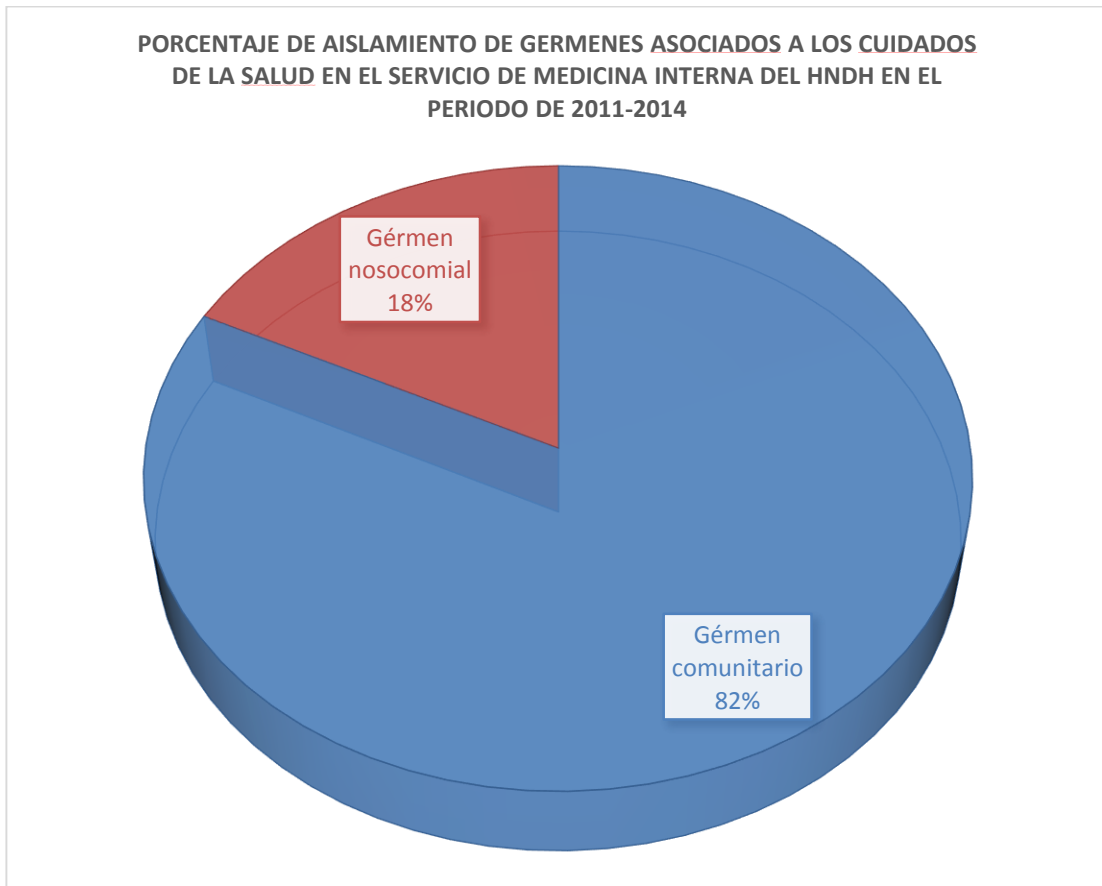
### **1.2. METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, retrospectivo. Se utilizó como fuente de datos el registro de aislamientos de bacteriología y el expediente clínico electrónico "Histoclin". Se incluyó a 311 pacientes internados en el servicio de Medicina Interna en el periodo de 2011 a 2014, con una edad mayor de 2 años 6 meses, que tuvieron aislamientos en cultivos y a los cuales se les solicitó antibiograma. Estos pacientes se clasificaron a su vez en dos grupos, uno con aislamiento de gérmenes adquiridos en la comunidad y el otro con aislamiento de gérmenes asociados a los cuidados de la salud. Se utilizaron medidas de frecuencia (porcentaje) para analizar e interpretar los datos obtenidos durante la investigación.

### 1.2.1. RESULTADOS

Se revisaron 311 expedientes del servicio de Medicina Interna de pacientes que estuvieron internados en el periodo de enero 2011 a diciembre 2014. Dichos expedientes fueron los que tuvieron aislamientos en hemocultivos, urocultivos, cultivos de líquido cefalorraquídeo y puntas de catéter. Se aplicaron los criterios de exclusión y eliminación mencionados.

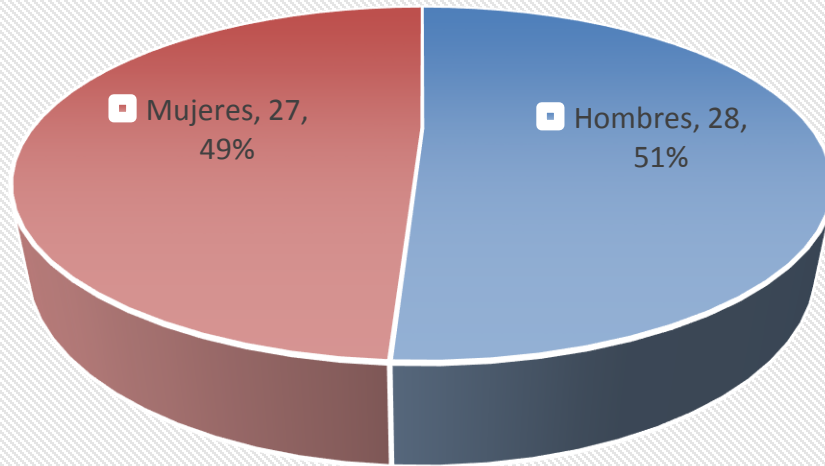
Se encontraron 55 pacientes con aislamientos que cumplieron la definición operacional de infección asociada a los cuidados de la salud. Se organizó la información según la hoja de recolección de datos.



Gráfica 1: Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

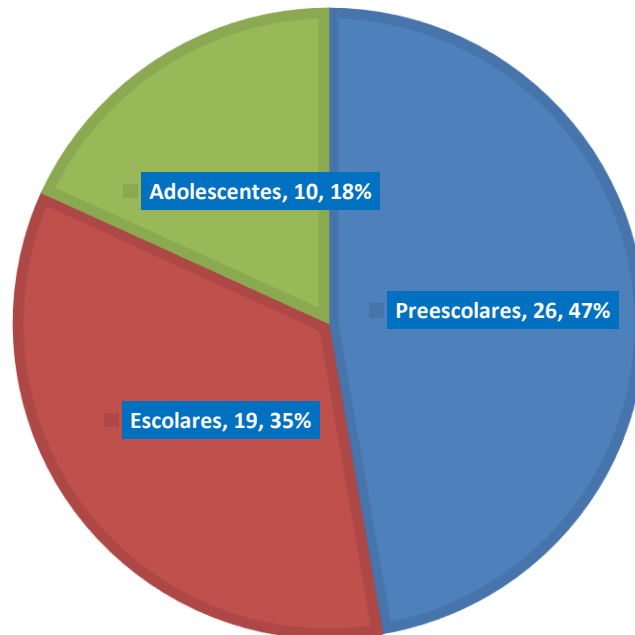


**PREVALENCIA DE GÉNERO DE INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE ENERO 2011 A DICIEMBRE 2014**

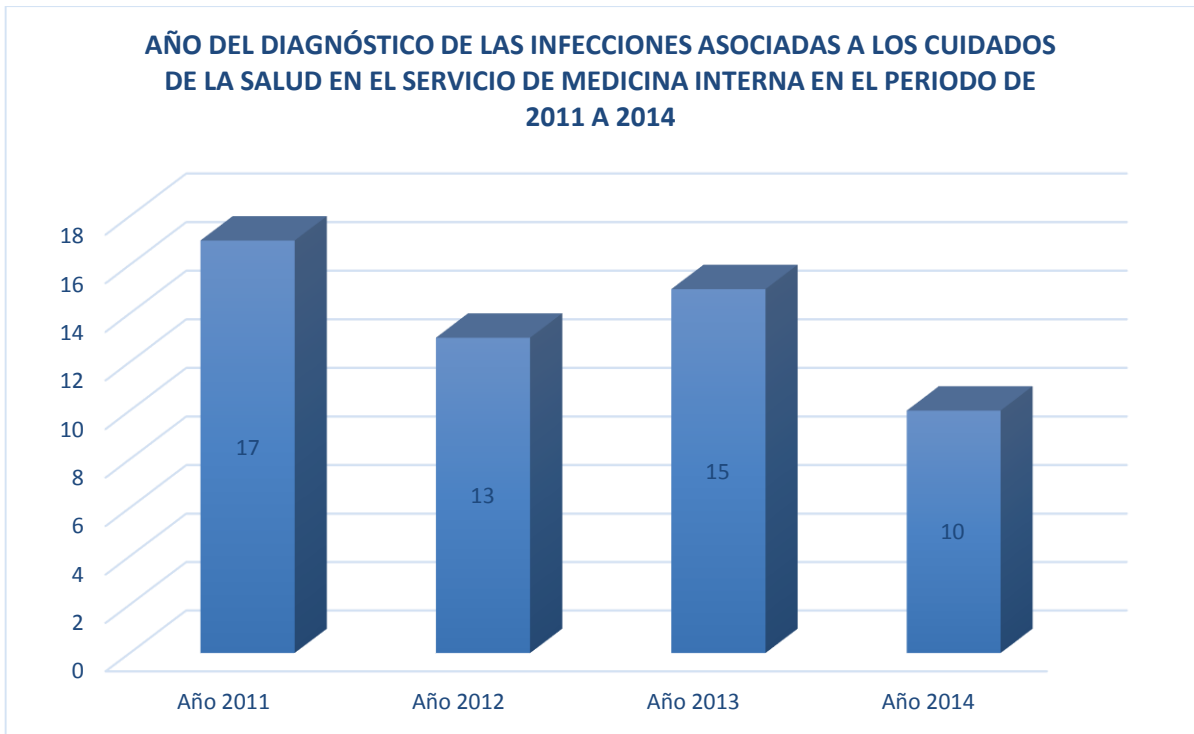


Gráfica 2 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

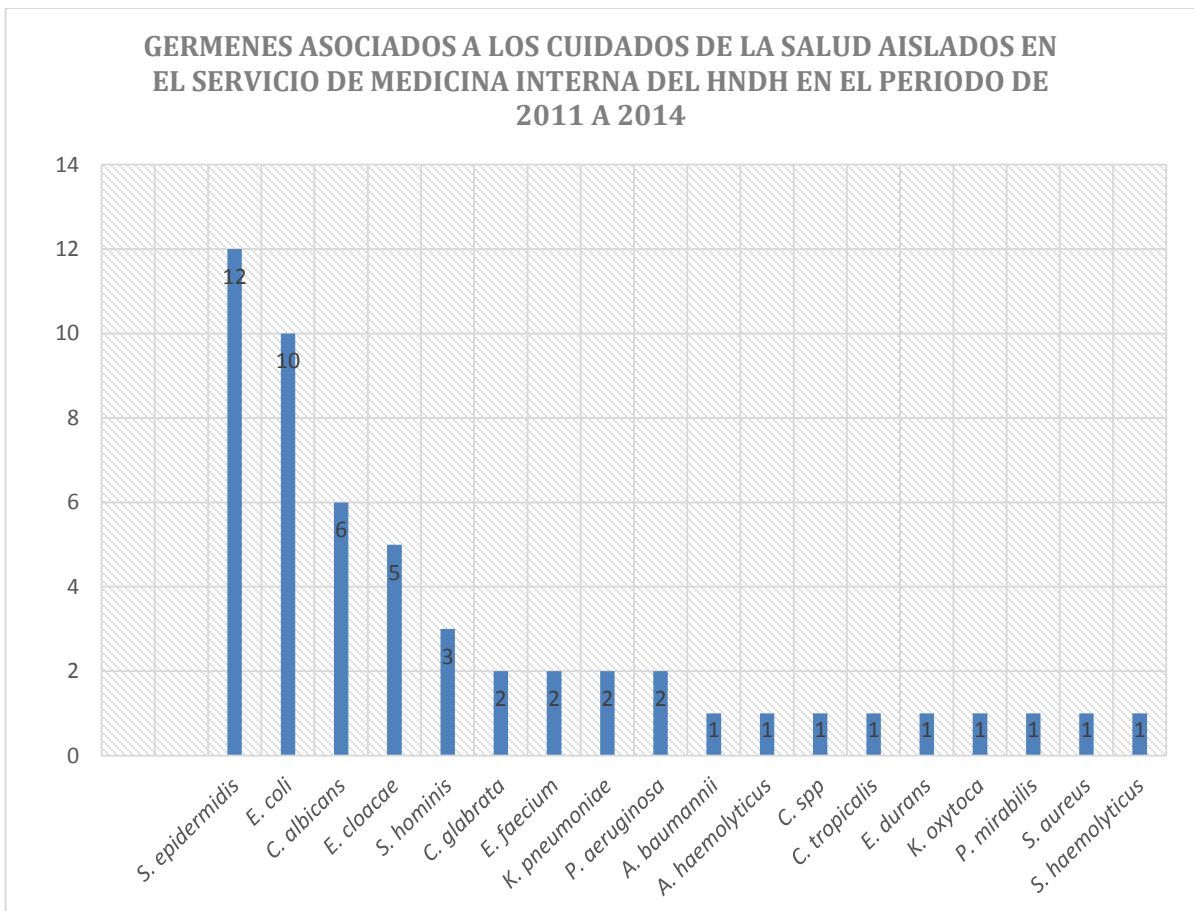
**PREVALENCIA DE INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DE ACUERDO AL GRUPO DE EDAD EN EL PERIODO DE 2011 A 2014**



Gráfica 3 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

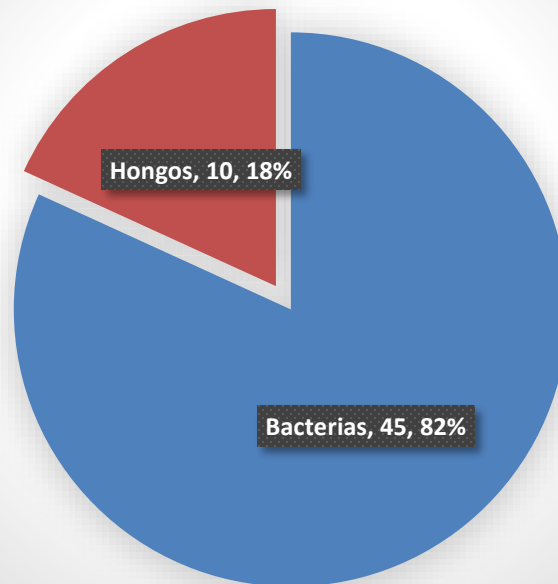


Gráfica 4 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0



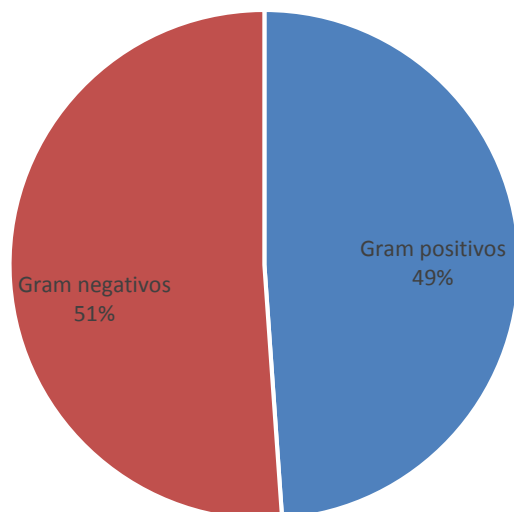
Gráfica 5 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

**TIPOS DE GERMENES ASOCIADOS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD AISLADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014**



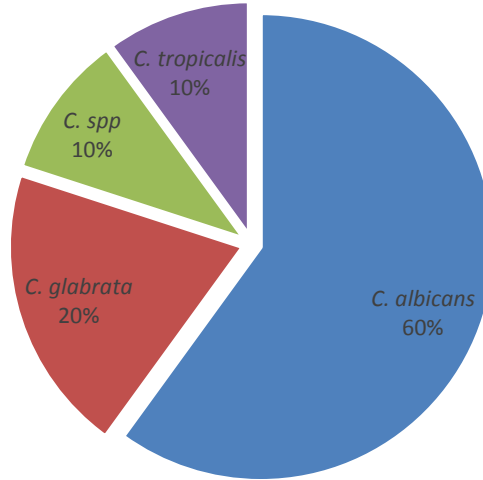
Gráfica 6 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

**PORCENTAJE DE BACTERIAS DE ACUERDO A LA TINCIÓN DE GRAM ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014**



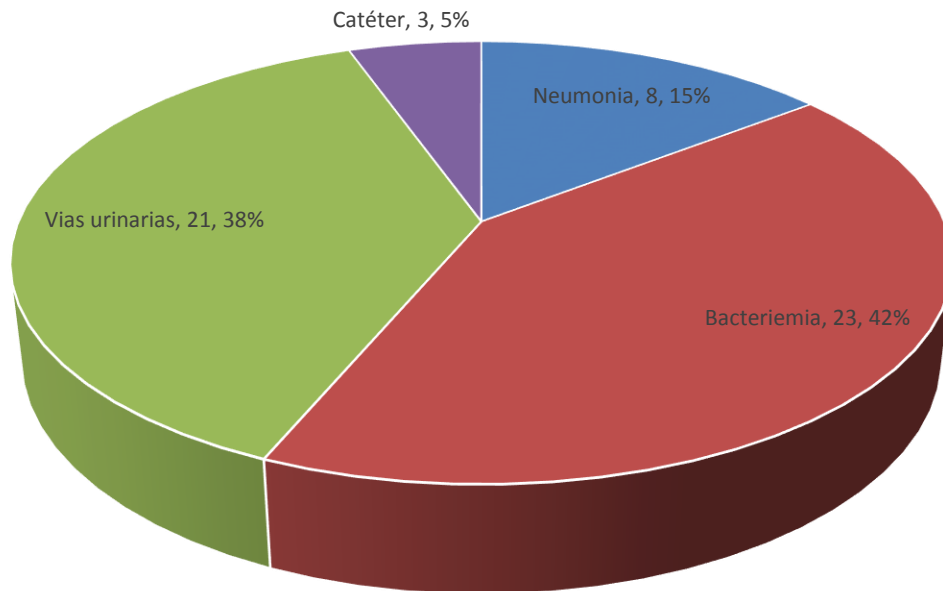
Gráfica 7 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

RELACIÓN DE HONGOS (CÁNDIDAS) AISLADAS EN INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014



Gráfica 8 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

FOCOS DE INFECCIÓN DETECTADOS EN INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014



Gráfica 9 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

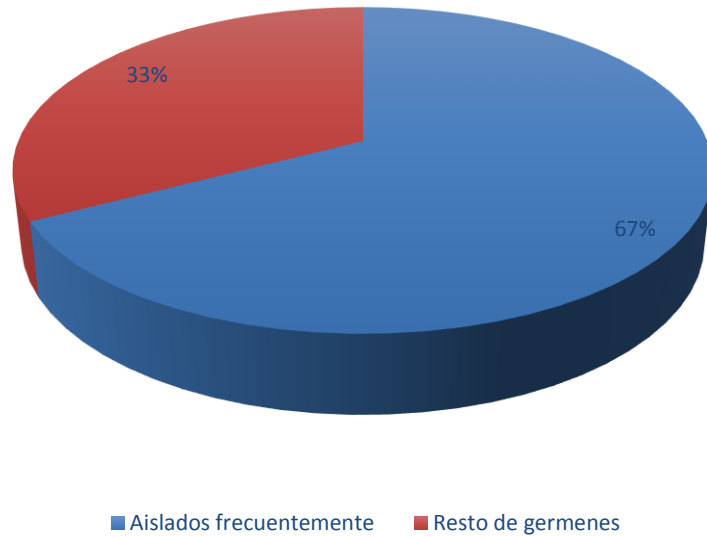
GERMENES AISLADOS EN INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014					
Bacterias gram positivas		Bacterias gram negativas		Hongos	
<i>S. epidermidis</i>	12	<i>E. coli</i>	10	<i>C. albicans</i>	6
<i>S. hominis</i>	3	<i>E. cloacae</i>	5	<i>C. glabrata</i>	2
<i>S. aureus</i>	1	<i>K. pneumoniae</i>	2	<i>C. spp</i>	1
<i>S. haemolyticus</i>	1	<i>A. baumannii</i>	1	<i>C. tropicalis</i>	1
<i>S. pneumoniae</i>	1	<i>P. aeruginosa</i>	2		
<i>S. pyogenes</i>	1	<i>A. haemolyticus</i>	1		
<i>E. faecium</i>	2	<i>K. oxytoca</i>	1		
<i>E. durans</i>	1	<i>P. mirabilis</i>	1		

Tabla 1 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

GERMENES MAS FRECUENTEMENTE AISLADOS EN INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014	
Gérmenes	Aislamientos
<i>S. epidermidis</i>	12
<i>E. coli</i>	10
Género <i>Cándida</i>	10
<i>E. cloacae</i>	5
Total	37
Aislamientos totales	55

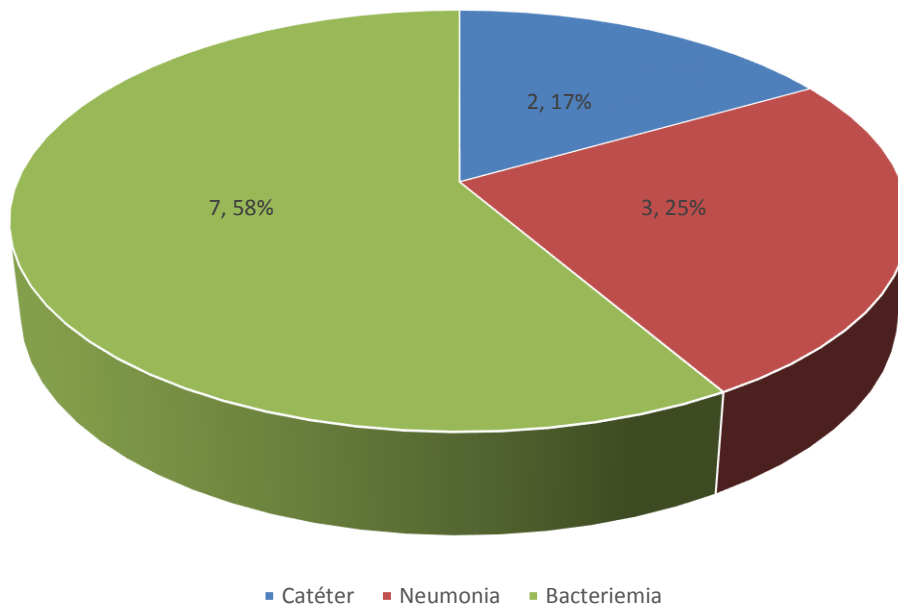
Tabla 2 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

**GERMENES MAS FRECUENTEMENTE AISLADOS EN INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014**



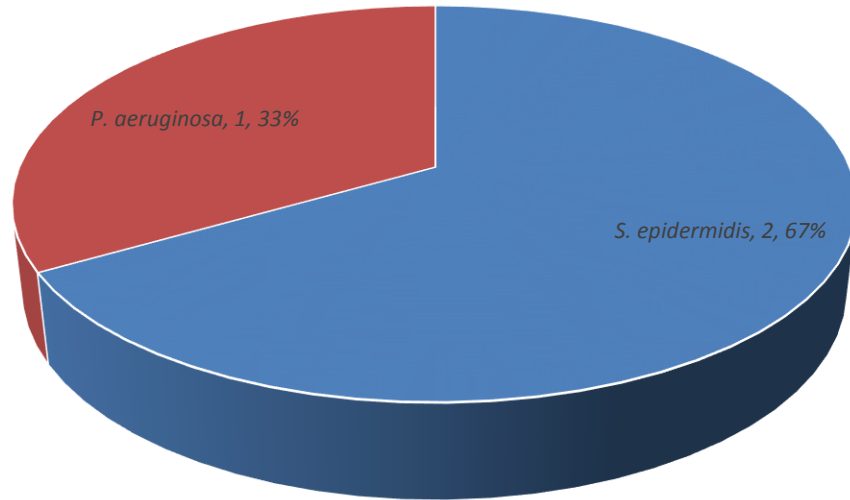
Gráfica 10 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

**FOCOS EN DONDE SE AISLÓ *S. epidermidis* EN INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH DEL PERIODO DE 2011 A 2014**



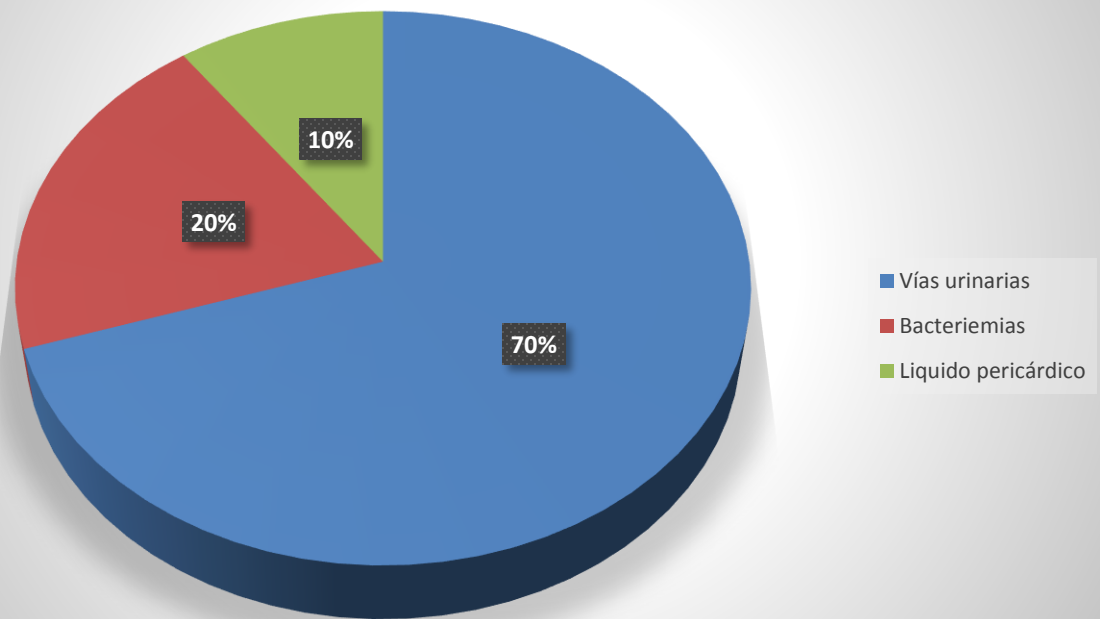
Gráfica 11 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

GERMENES ASOCIADOS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD AISLADOS EN CATÉTER EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DE 2011 A 2014

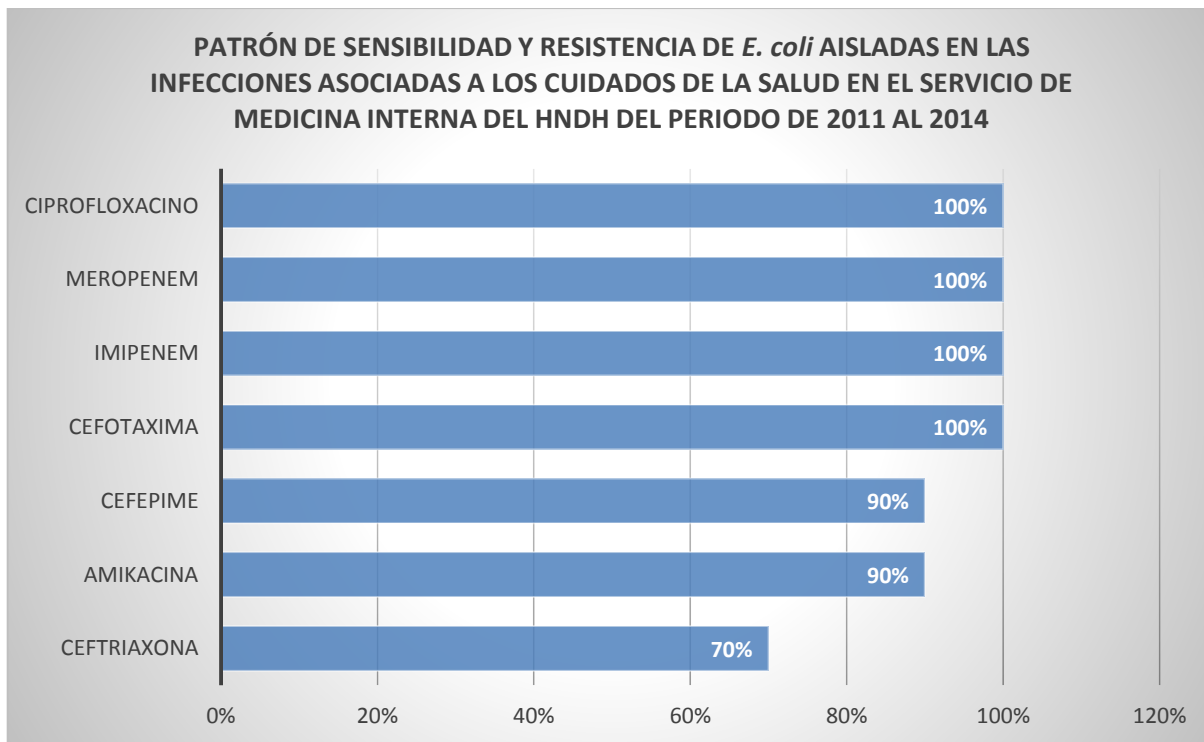


Gráfica 12 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

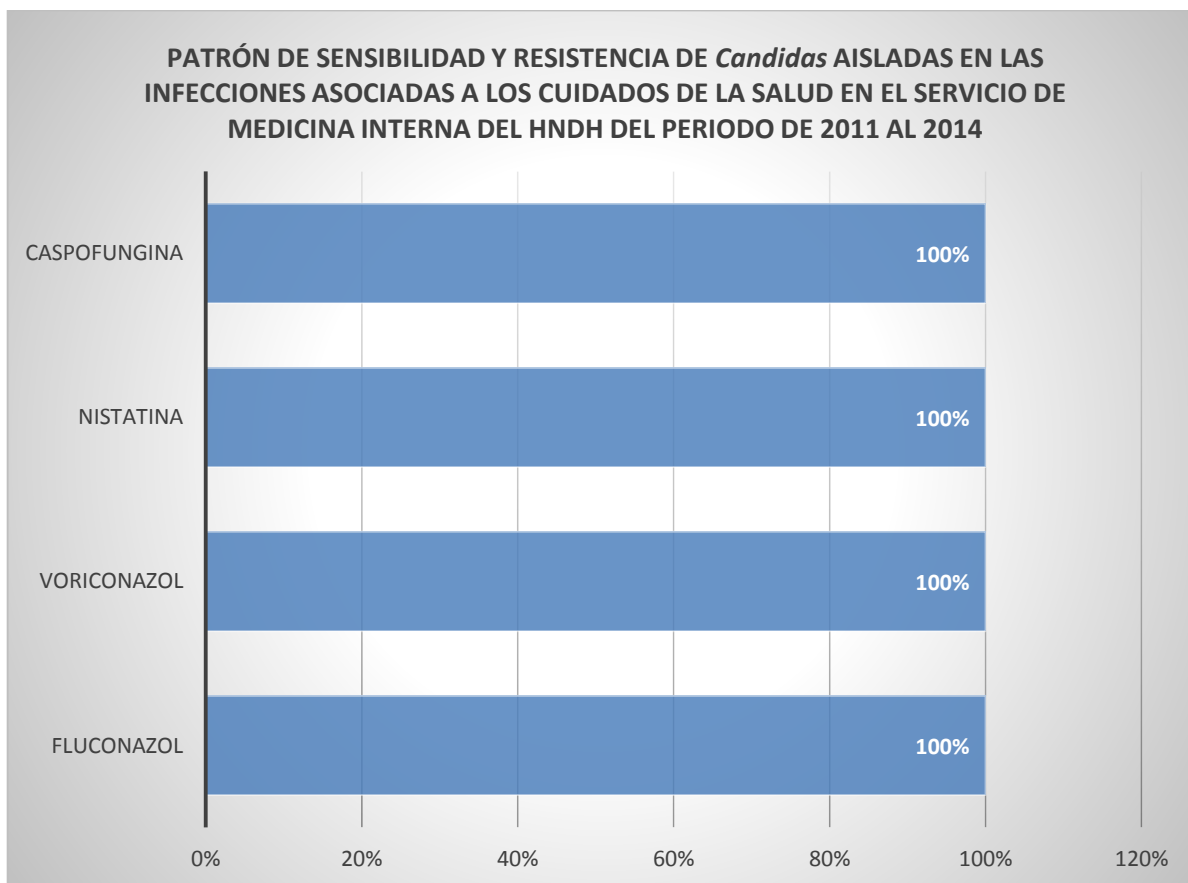
SITIOS EN DONDE SE AISLÓ *E. coli* EN INFECCIONES ASOCIADAS A LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH EN EL PERIODO DEL 2011 AL 2014



Gráfica 13 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

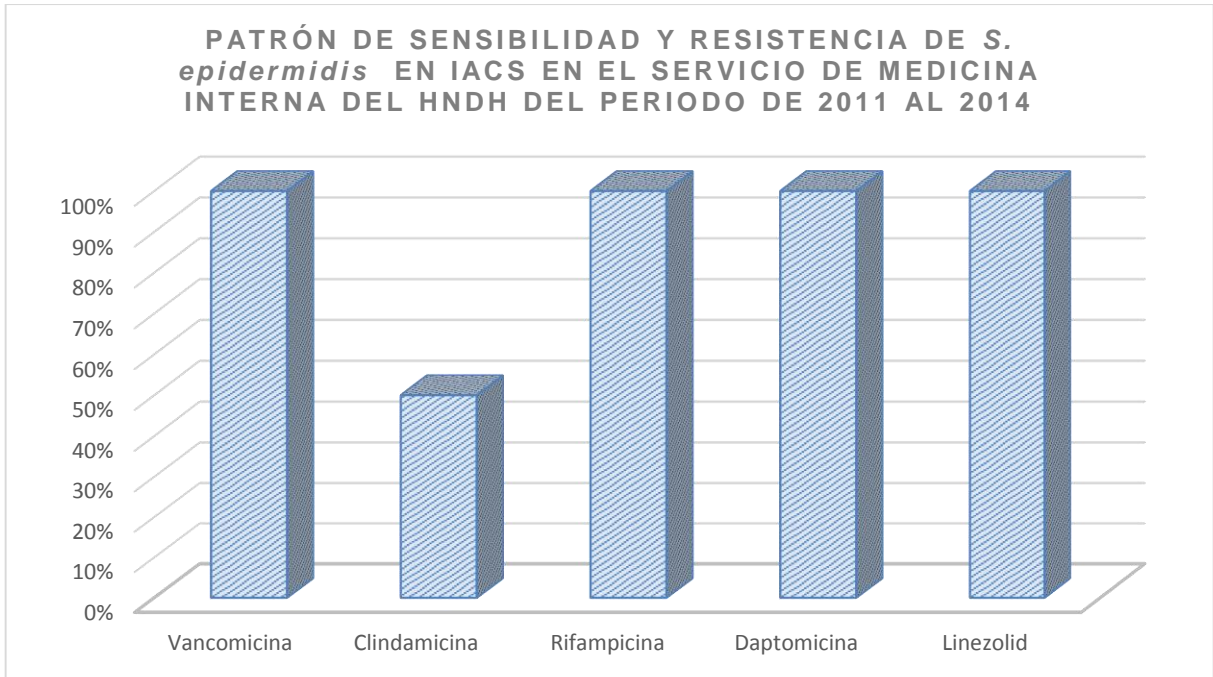


Gráfica 14 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0



Gráfica 15 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0



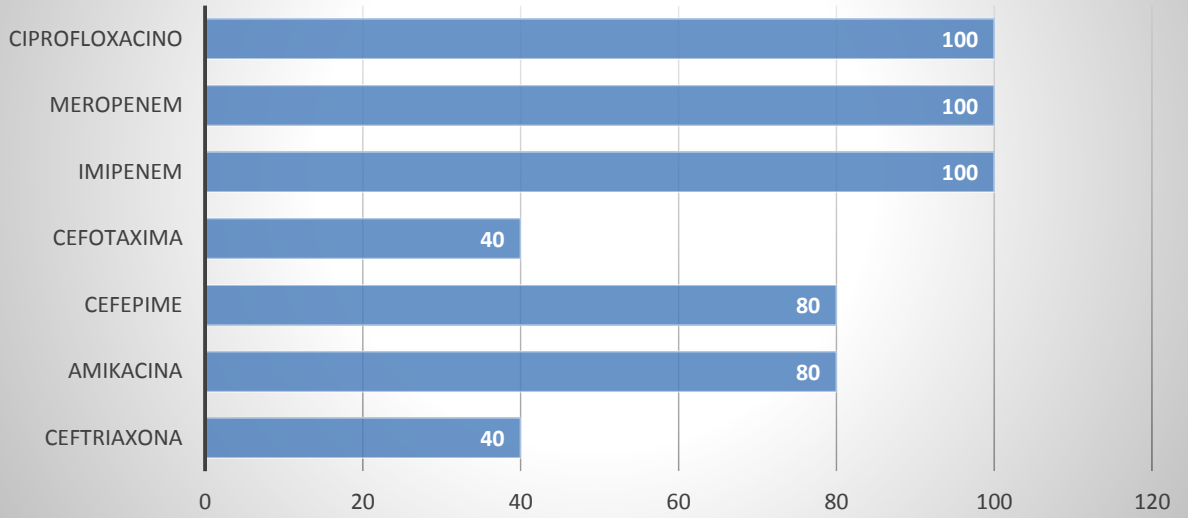


Gráfica 16 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0



Gráfica 17 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

**PATRÓN DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA DE *E. cloacae* AISLADO EN LA PUNTA DE CATÉTER EN LAS INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS DE LA SALUD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HNDH DEL PERIODO DE 2011 AL 2014**



Gráfica 18 Fuente, Base de datos del expediente electrónico Histoclin 2.0

### 1.2.2. DISCUSIÓN

El mayor porcentaje de IACS en el Instituto Nacional De Pediatría corresponde a bacteriemias (49%), seguido de neumonías (36%) e infecciones urinarias (15%)<sup>3</sup>; esto es similar a nuestro estudio en donde el 42% correspondió a bacteriemias, sin embargo, el segundo y tercer lugar lo ocuparon las infecciones urinarias y las neumonías con un 38% y 15% respectivamente. En cambio, en el estudio de los Hospitales Generales de la Secretaría de Salud la infección más frecuente fue la neumonía (33.2%), seguida de las infecciones de vías urinarias (24.6%). La bacteriemia ocupó el 5.8%.<sup>1</sup>

En los Hospitales Generales de México el 53% de la población con IACS fueron hombres.<sup>1</sup> En el servicio de Medicina Interna del HND no hubo predominio de ningún sexo ya que el 49% de los casos se presentó en mujeres y el 51% en hombres.

En el reporte del INP sobre IACS del 2009 el 48% de los casos fueron causados por bacterias gram positivas y el 52% por gram negativas.<sup>3</sup> Lo anterior es similar a lo encontrado en nuestro estudio, ya que no hubo diferencia significativa entre un tipo de bacteria a otra (51% para gram negativos vs 49% para gram positivos). Por el contrario, en los Hospitales Generales de México predominaron los gram negativos.<sup>1</sup>

En los Hospitales Generales de México los patógenos más frecuentemente aislados en IACS fueron *Enterobacter spp* (38%), *S. aureus* (13%) y *Pseudomonas* (13%).<sup>1</sup> En el INP el patógeno más aislado fue el *S. epidermidis* (11%), seguido de *P. aeruginosa* (8.5%) y *S. aureus* (6.7%).<sup>3</sup> Nuestro estudio coincide únicamente con el INP en el *S. epidermidis* como el patógeno más frecuentemente aislado (22%) pero difiere en los demás ya que *P. aeruginosa* solo se aisló en el 3.6% de los casos.

El género *Cándida* aislado en las infecciones asociadas a los cuidados de la salud en el presente estudio no mostró ningún tipo de resistencia a los antifúngicos.

La *E. coli* fue se aisló las vías urinarias en un 70%, 20% fue causa de bacteriemia y en solo un caso se aisló en líquido pericárdico. No se encontró ninguna resistencia a la cefotaxima (cefalosporina de tercera generación).

### 1.2.3. CONCLUSIONES

No hubo diferencia significativa entre bacterias gram negativas con bacterias gram positivas, sin embargo, es muy importante conocer los agentes causales de IACS de todos los servicios del hospital, ya que esto permitirá iniciar de forma temprana un tratamiento antimicrobiano adecuado con un mayor éxito terapéutico.

Es necesario llevar a cabo este mismo estudio en los demás servicios del hospital para poder conocer los agentes causales de IACS en cada uno de ellos, ya que esto facilita el iniciar tratamientos antimicrobianos empíricos y adecuados antes de la identificación de los microorganismos en los cultivos solicitados.

Otro factor de riesgo asociado a bacteriemia es la relación entre número de enfermeras y pacientes atendidos, siendo menor cuando el paciente puede ser atendido por el menor número de enfermeras sin que éstas cambien constantemente de pacientes.<sup>7</sup>

### 1.2.4. RECOMENDACIONES

El *S. epidermidis* fue el agente más aislado en el estudio por lo que se sugiere reforzar las medidas y programas de capacitación al personal del hospital para el correcto lavado de manos ya que esta acción se considera la principal medida de control de las IACS.

Los aislamientos de *C. albicans* fueron multisensibles por lo que se sugiere iniciar el manejo con el antifúngico de primera línea en todos los casos ya que no se encontró resistencia al mismo.

Cuando se sospeche de infección asociada a los cuidados de la salud por *E. coli* se sugiere iniciar manejo empírico con cefotaxima, ya que no se encontró resistencia a la misma.

En todos los casos, al obtener algún aislamiento en los cultivos, se deberá dar tratamiento dirigido con base en los resultados del antibiograma.

ANEXOS

Hoja de recolección de datos

Hoja de recolección de datos				
Sexo	1) Mujer		2) Hombre	
Edad	1) Preescolares: de 2 años 6 meses a 5 años 11 meses			
	2) Escolares: de 6 años a 11 años 11 meses			
	3) Adolescentes: A partir de 12 años			
Fecha de diagnóstico	1) 2011	2) 2012	3) 2013	4) 2014
Microorganismo aislado	1) Bacteria	2) Virus	3) Hongo	4) Parásito
Nombre del microorganismo				
Tipo de bacteria	Gram Positiva		Gram Negativa	
Foco de infección	Neumonía	Vías urinarias	SNC	Bacteriemia
Antibiograma	Si		No	
Sensibilidad y resistencia	Sensible a:		Resistente a:	

## REFERENCIAS

1. Polanco C. Medición de la prevalencia de infecciones nosocomiales en Hospitales Generales de las principales instituciones públicas de salud. Informe documental extenso. Secretaría De Salud México. Noviembre 2011. Páginas 3-33.
2. Fariñas-Álvarez C, Teira-Cobo R, Rodríguez-Cundín P. Infección asociada a cuidados sanitarios (infección nosocomial). *Medicine* 2010; 10(49):3293-300
3. Hernández HG, Castañeda JL, González N. Infecciones nosocomiales asociadas a métodos invasivos en un hospital pediátrico de alta especialidad. *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría*. 2009 abril-junio; XXII (88):116-19
4. Ponce de León-Rosales SP, Molinar-Ramos F, Domínguez-Cherit G, Rangel-Frausto MS, Vázquez-Ramos VG. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. *Crit Care Med*. 2000 May;28(5):1316-21
5. Duce G, Fabry J, Nicolle L, Prevención de las infecciones nosocomiales, Guía práctica. 2ª edición. Organización Mundial De La Salud 2002. Página 1-8.
6. Raymond J, Aujard Y. European Study Group. Nosocomial infections in pediatric patients: a European, multicenter prospective study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:260-3.
7. Robert J. The influence of the composition of the nurse staff on primary bloodstream infection rates in a surgical intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21(1):12-7
8. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, et al. American Academy of Pediatrics. Red Book: *Enfermedades Infecciosas en Pediatría* 28ª ed. México: Editorial Panamericana; 2011: página 748.
9. Martínez R, et al. *Salud y Enfermedad del Niño y del Adolescente*. 7ª edición. México: Editorial Manual Moderno; 2013; páginas 763-72.
10. Pérez-Cano H, Robles-Contreras A. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. *Revista Médica MD*. 2013 4(3): 186-91
11. Vignoli R, Seija V. Principales mecanismos de resistencia antibiótica. *Temas De Bacteriología Y Virología Médica*. Facultad De Medicina Montevideo 2006. Páginas 649-62.
12. Levin MJ, Sondheimer JM, Ogle JW, et al. Tratamiento antimicrobiano. Diagnóstico y tratamiento pediátricos. 19ª edición. México: Editorial Mc Graw Hill 2010. Capítulo 37.