



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

INSTITUTO DE CIENCIAS

**Tesis presentada para obtener el grado de Maestría
en Ciencias Ambientales**

**“EVALUACIÓN DE LOS PATÓGENOS ESKAPE EN EL
AMBIENTE Y SU RELACIÓN CON LA SALUD PÚBLICA”**

Presenta:

JUAN MANUEL MARTÍNEZ BAUZA

Directora de Tesis:

Dra. Edith Chávez Bravo

Asesora de Tesis:

Dra. Elsa Iracena Castañeda Roldán

Puebla. Pue. Diciembre 2021

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN

JUSTIFICACIÓN

PREGUNTA CIENTÍFICA

HIPÓTESIS

OBJETIVOS

Objetivo General

Objetivos particulares

CAPITULO I: MARCO DE REFERENCIA	1
1.1 Agua residual del rio Alseseca	1
1.1.2 Detección de bacterias del grupo “ <i>ESKAPE</i> ”	1
1.1.3 Resistencia de bacterias “ <i>ESKAPE</i> ”	2
1.2 Marco conceptual	4
1.2.1 Salud Pública	4
1.2.2 Aguas residuales hospitalarias.....	5
1.2.3 Contaminación biológica (“ <i>ESKAPE</i> ”).....	6
1.2.4 Bacterias del grupo “ <i>ESKAPE</i> ”	6
1.2.5 Infecciones causadas por bacterias del grupo <i>ESKAPE</i>	7
1.2.6 Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos en México.....	9
1.2.7 Objetivos de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos en México.....	10
1.2.8 Panorama mundial de bacterias del grupo <i>ESKAPE</i> en ambientes nosocomiales	11
1.2.9 Bacterias del grupo “ <i>ESKAPE</i> ” en México en ambientes nosocomiales	12
1.2.10 Bioaerosoles como vía de transmisión de bacterias “ <i>ESKAPE</i> ”	13

1.3 Normatividad mexicana para la toma de muestras hídricas.....	13
CAPITULO II: MARCO METODOLÓGICO.....	14
2.2 Georreferenciación de río Alseseca.....	16
2.3 Registros de las condiciones ambientales del río Alseseca.....	16
2.4 Estudio bibliométrico de los patógenos ESKAPE reportados en agua y aire.....	17
2.5 Análisis de multirresistencia adquirida por los patógenos “ESKAPE”.....	17
CAPITULO III: RESULTADOS y DISCUSIÓN.....	18
3.1 Georreferenciación de la zona de estudio.....	18
3.1.1 Características Geográficas.....	21
3.1.2.Alteraciones hidrológicas de la cuenca RH-18 mensuales y anuales.....	25
3.2 Factores abióticos del río Alseseca.....	28
3.3 Ejemplo de Supervivencia del patógeno <i>Acinetobacter baumannii</i>	31
3.4 Estudio bibliométrico de los documentos publicados en el área ambiental sobre las bacterias “ESKAPE”.....	32
3.5 Análisis cuantitativo de los documentos publicados a nivel internacional, de cada uno de los patógenos ESKAPE en el área ambiental de 2010 a 2020.....	34
3.6 Patógenos del grupo “ESKAPE” reportados en el ecosistema aire.....	36
3.7 Multirresistencia de los patógenos ESKAPE con respecto al tiempo.....	40
3.8 Adquisición de la multirresistencia de bacterias ESKAPE, en México.....	42
3.9 Patógenos “ESKAPE” y su relación ante la Salud Pública.....	47
3.9.1 Reportes en ambientes nosocomiales.....	47
3.9.2 Estado Actual de la Resistencia Antimicrobiana en México.....	48
3.9.3 Cumplimiento de las estrategias de acción nacional.....	51
3.9.4 Documentos que avalan el avance de las estrategias de acción nacional.....	52
3.9.5 Investigaciones científicas realizadas en México del grupo ESKAPE.....	54
CONCLUSIONES.....	57
BIBLIOGRAFÍA.....	59

Índice de tablas

Tabla 1 Registro de zonas de muestreo en la cercanía del Hospital General IMSS zona 20	16
Tabla 2. Caracterización física de la cuenca RH-18 (río Alseseca)	21
Tabla 3 Datos climatológicos del sur de la ciudad de Puebla (RAMM07 - San Manuel) ...	22
Tabla 4. <i>Alteraciones hidrológicas de la cuenca RH-18</i>	25
Tabla 5. Factores abióticos medidos en el Río Alseseca RENAMECA 2020	27
Tabla 6. Registros de pH y temperatura del río Alseseca a lo largo de once estaciones..	29
Tabla 7. Registros de pH y temperatura del río Alseseca a lo largo de diez estaciones (María et al, 2009)	30
Tabla 8 Resistencia antimicrobiana de los patógenos ESKAPE del 2010-2020.....	41
Tabla 9 Microorganismos en hospitales de la Red PUCRA. (UNAM 2017)	50
Tabla 10. Resistencia antimicrobiana de Patógenos ESKAPE (UNAM, 2017)	51
Tabla 11. Documentos que han dado a conocer la resistencia microbiana, publicados por diferentes sectores informativos de México.....	52

Índice de gráficas

Gráfica 1. Alteraciones hidrológicas anuales del río Alseseca (elaboración propia 2020).	26
Gráfica 2. Registros de pH y temperatura del río Alseseca (Silva S. et al, 2015)	30
Gráfica 3. Registros de pH y temperatura del río Alseseca	31
Gráfica 4. Documentos publicados del 2010 al 2020 de cada una de los patógenos ESKAPE en el área ambiental.	35
Gráfica 5. Comparación de los patógenos “ESKAPE” reportados del 2010 a la fecha en 36	
Gráfica 6. Comparación de documentos que reportan bacterias ESKAPE en el área	37
Gráfica 7 . <i>Adquisición de resistencia de S. aureus a partir del 2005 al 2015 (CDDEP, 2018)</i>	43
Gráfica 8. Adquisición de resistencia de K. pneumoniae a partir del 2005 al 2015 (CDDEP, 2018).....	44
Gráfica 9. Adquisición de resistencia de A. baumannii a partir del 2005 al 2015 (CDDEP, 2018).....	45

Gráfica 10. Adquisición de resistencia de <i>P. aeruginosa</i> a partir del 2005 al 2015. (CDDEP, 2018).....	46
--	----

Índice de Mapas e Ilustraciones

Mapa 1. Hidrografía del río Alseseca (fuente: SEMARNAT)	15
Mapa 2. Sitio de muestreo aledaño al río Alseseca. (Fuente google maps)	16
Mapa 3. Cuenca RH-18 perteneciente al río Alseseca. (Fuente propia ARCGIS)	18
Mapa 4. Cuenca hidrográfica RH-18 (Fuente: INEGI 2019)	19
Mapa 5. Modelo digital de elevación de la cuenca RH-18,	20
Mapa 6 . Clima de la ciudad de Puebla y alrededores INAFED, 2018	22
Mapa 7. Ciudad de Puebla Modelo digital de elevación. (SIATL 2021)	22
Mapa 8. Microcuenca Alto Atoyac (RH18) CONAGUA 2017.....	27

Ilustración 1. Metodología de investigación (fuente propia)	14
Ilustración 2. Datos del viento, temperatura y humedad relativa del sur de la ciudad de Puebla. RAMM07 BUAP, 2020	23
Ilustración 3. Temperaturas promedio por días en Febrero 2020 RAMM07 (BUAP, 2020)	24
Ilustración 4. <i>Sistema del río Alseseca. Elaboración propia</i>	29
Ilustración 5. Línea del tiempo de investigaciones reportadas de bacterias ESKAPE en México.....	55

INTRODUCCIÓN

En la actualidad se ha observado una creciente preocupación mundial por los temas referidos a la contaminación del agua con sustancias químicas de uso clínico como son los antibióticos, además de las bacterias intestinales tanto fecales como patógenas. Aunado a ello, hay investigaciones que demuestran que en el agua residual hay bacterias emergentes que son multirresistentes a antibióticos, por lo que surge la necesidad de investigar a este grupo de patógenos ESKAPE, denominadas así porque han adquirido la capacidad de escapar de la acción de los antibióticos. Este grupo de bacterias está conformado por: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter Cloacae*.

En el ámbito mundial se han realizado estudios de bacterias del grupo ESKAPE en aguas municipales en Croacia y China. En nuestro país se tiene el conocimiento del grupo de bacterias ESKAPE en el ámbito nosocomial, pero se desconoce la existencia en los diferentes compartimentos ambientales.

El efluente Alseseca es un ecosistema acuático altamente contaminado, que lleva aguas residuales municipales y hospitalarias en las que se encuentran bacterias patógenas del grupo ESKAPE que afectan a la salud humana. En este proyecto de investigación se buscarán géneros de este grupo y se investigará el efluente Alseseca como potencial reservorio de estos microorganismos emergentes.

JUSTIFICACIÓN

En los últimos años se ha reportado un grupo de bacterias emergentes que son multirresistentes que se eliminan en el agua residual de hospitales y se encuentran también en aguas naturales y municipales. A pesar de haber demostrado algunas investigaciones que este grupo ESKAPE se relacionan con enfermedades nosocomiales, no se ha investigado en los reservorios naturales o ambientales. Estos patógenos representan una problemática relevante debido a su resistencia y

su capacidad de escapar a la acción de antibióticos y al encontrarse en el ambiente, tienen impacto en la salud.

Los resultados de este trabajo establecerán que el efluente Alseseca es un reservorio ambiental de bacterias ESKAPE, analizando las características biofísicas del terreno y los diversos reportes que existen de las condiciones de supervivencia de los patógenos ESKAPE, así como su relación y atención ante la Salud Pública debido a la multirresistencia. El beneficio que se logrará es comunicar a la comunidad científica de estos hallazgos.

Pregunta científica

¿Qué características ambientales favorecen la presencia de patógenos *ESKAPE*, y qué implicación tienen en la Salud Pública, debido a su presencia en los diversos ecosistemas?

HIPÓTESIS

Las condiciones ambientales favorecen la proliferación de los patógenos ESKAPE mermando la Salud Pública

OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar las condiciones ambientales que favorecen a los patógenos ESKAPE y determinar su relación con la Salud Pública.

Objetivos específicos

- Establecer las características biofísicas y alteraciones hidrológicas del río Alseseca, como reservorio del grupo ESKAPE.
- Detectar las condiciones ambientales que favorecen la sobrevivencia de patógenos “*ESKAPE*” en cuerpos hídricos y en el aire.
- Evaluar los reportes científicos más destacados de los patógenos “*ESKAPE*” en el ambiente.
- Examinar el cumplimiento de las Estrategias de Acción Nacional contra la multirresistencia, en atención a la Salud Pública.

CAPITULO I: MARCO DE REFERENCIA

1.1 Agua residual del río Alseseca

A día de hoy, se sabe que la expansión demográfica y la industrialización han generado altos niveles de contaminación en Puebla (*Científica et al.*, 2009). Las industrias que rodean el río Alseseca son de diversos tipos entre ellos: la metalúrgica, la alimenticia entre otras (INEGI, 2016). Estas actividades producen 1400 m³ anuales y 117 m³ de aguas residuales industriales mensuales (REPDA, 2019). Los niveles de contaminación son muy altos, y ha sido comprobado por los diversos muestreos (Ibarrarán, 2020). Los parámetros utilizados por CONAGUA que utiliza para diagnosticar los ríos, consideran que tanto el Alseseca como el Atoyac se encuentran a un nivel alto de contaminación por los desechos industriales. Uno de los parámetros más utilizados para determinar el nivel de contaminación es la Demanda Química de Oxígeno (DQO), parámetro que mide la cantidad de sustancias susceptibles de ser dañadas por medios químicos superando los límites máximos permitidos. De acuerdo con la clasificación de la Comisión Nacional del Agua (CONAGUA), un efluente puede ser considerado como contaminado si los valores de la DQO se encuentran entre los 40 y los 200 mg/l; y altamente contaminado si los valores aparecen por arriba de los 200 mg/l (CONAGUA, 2014).

1.1.2 Detección de bacterias del grupo “ESKAPE”

En diversos países se han descubierto patógenos “ESKAPE” no solo en aguas contaminadas, sino también en muestras sanguíneas debido a la contaminación hospitalaria (Hamdan-Partida *et al.*, 2015). Dentro del ámbito hospitalario también se encontraron en el año 2017 bacterias *ESKAPE* en urocultivos en un alto porcentaje aproximadamente en el 75% de las muestras analizadas, las bacterias encontradas, fueron *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*,

Enterococcus faecium. Las cuales son multirresistentes a diversos antibióticos excepto a tigeciclina y sulperazón, y se agruparon del 1 al 5 a los diferentes antibióticos ,siendo el antibiótico 1 el más común (50.0%). El porcentaje de beta-lactamasas detectadas fue: blaTEM (17.3%), blaCTX-M (9.6%), blaVIM (21.2%), blaIMP (7.7%), blaOXA-58 (21.2%) y blaOXA-51 (21.2%) (Gómez, 2017).

1.1.3 Resistencia de bacterias “*ESKAPE*”

Los patógenos *ESKAPE* están asociados con el mayor riesgo de mortalidad, lo que resulta en un elevado costo de atención médica según una revisión sistemática de la resistencia de antimicrobianos (Founou *et al.*, 2017). La Organización Mundial de la Salud (OMS) tiene incluidos a los patógenos *ESKAPE* en la lista bacterias multirresistentes con las que se necesita trabajar arduamente para formular antibióticos más eficaces (Tacconelli *et al.*, 2018). Actualmente existe una clasificación prioritaria, en su atención para nuevos antibióticos, destacando tres categorías crítica, alta y media, Los patógenos *ESKAPE* que se encuentran en la clasificación prioritaria crítica son: *A. baumannii* y *P. aeruginosa* ambos resistentes a carbapenem junto con β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) o *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenem y *Enterobacter spp.* Los patógenos que se encuentran en prioridad alta son: *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina (VRE) y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y la vancomicina (MRSA y VRSA) (OMS, 2017).

Los mecanismos de resistencia a múltiples fármacos exhibidos por *ESKAPE* se agrupan ampliamente en tres categorías, a saber, la inactivación del fármaco comúnmente por una escisión irreversible catalizada por una enzima, la modificación del sitio objetivo donde se puede unir el antibiótico, la reducción de la acumulación del fármaco debido a la permeabilidad reducida o por aumento del flujo de salida del antibiótico (Santajit e Indrawattana, 2016).

También forman biopelículas que evitan físicamente a las células de respuesta inmune del huésped, así como antibióticos para inhibir el patógeno. Además, las

biopelículas protegen y mantienen a las células inactivas especializadas llamadas células persistentes que son tolerantes a los antibióticos que causan infecciones recalcitrantes y son difíciles de tratar (Mulani *et al*, 2019).

La terapia antimicrobiana para tratar eficazmente las infecciones implica el uso de antibióticos solos o en combinación. Con cada año que pasa, el número total de antibióticos efectivos contra ESKAPE está disminuyendo, lo que nos predispone hacia un futuro con antibióticos no efectivos. El análisis de las listas de antibióticos recomendadas en las directrices del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI, 2010) reveló que muchos antibióticos sugeridos contra ESKAPE desde 2010, se han eliminado con la adición de relativamente pocas combinaciones de antibióticos / antibióticos. Además, hay casos de multirresistencia contra algunos de estos antibióticos recién agregados. Por lo tanto, es importante encontrar formas alternativas de tratar las infecciones, especialmente aquellas causadas por los patógenos ESKAPE.

El desarrollo de nuevas estrategias antiinfecciosas contra los patógenos de ESKAPE se persigue constantemente (Abbas, 2017). Las bacterias multirresistentes, ampliamente resistentes, se han definido de acuerdo con la terminología internacional estandarizada desarrollada por el Centro Europeo para el Control de Enfermedades (ECDC) y los CDC en EE. UU (Magiorakos, 2012). Se considera a un patógeno multirresistente cuando este no es susceptible a dos o más antibióticos. Por consiguiente la multirresistencia a los antibióticos no solo involucran problemas de salud, sino que además trae consigo incrementos en los costos médicos, al hacer que se incrementen los tiempos de las estancias hospitalarias y aumente la mortalidad, disminuyendo la calidad de vida (Zhen, 2019).

1.2 MARCO CONCEPTUAL

1.2.1 Salud Pública

La OPS en el 2002 definió a la Salud Pública como: “El esfuerzo organizado de una sociedad a través de sus instituciones públicas para promover, mantener y proteger la salud de las poblaciones, por medio de actuaciones de alcance colectivo.”

Hoy en día la Salud Pública en México está compuesta por dos sectores: público y privado. El sector público involucra diversas instituciones denominadas de seguridad social como: Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Petróleos Mexicanos (PEMEX), Secretaría de la Defensa Nacional (SEDENA), Secretaría de Marina (SEMAR) que dan sus servicios a trabajadores del sector organizado de la economía, y a las instituciones que prestan servicios a la población que no cuenta con seguridad social, dentro de las que se incluyen el Seguro Popular de Salud (SPS), la Secretaría de Salud (SSa), los Servicios Estatales de Salud (SESA) y el Programa IMSS-Oportunidades (IMSS-O). El sector privado presta servicios a otro tipo de población que puede pagar, el sector privado se financia con honorarios de estancia tanto al médico como la institución que hacen los pacientes al momento de recibir la atención, además de los seguros médicos privados. (Dantés, 2011).

En México, se ha estimado que el 21% de los pacientes en ambientes nosocomiales presentan infecciones asociadas a la hospitalización, siendo la neumonía la forma más frecuente de aparición (33.2%), seguido de las infecciones de vías urinarias (24.6%), infección del sitio de herida quirúrgica (15.5%) y bacterias en catéter (5.8%) (Amézquita, 2017).

La Salud Pública tanto en México como en el mundo puede llegar a ser vulnerable debido a que la línea de desarrollo clínico de nuevos antibióticos está obsoleta. Este aspecto fue analizado por la OMS en el año 2019 cuando se empezaron a desarrollar 32 antibióticos contra la lista emitida de patógenos prioritarios en 2017 de los que solo seis se clasificaron como innovadores. Una preocupación que existe

es la falta de acceso a antibióticos de calidad en países tanto desarrollados como subdesarrollados, haciendo énfasis en sus sistemas de atención de salud.

En el año 2008 a través de la Asociación Mexicana para el Estudio de las Infecciones Nosocomiales (AMEIN A.C.) se fundó la Cédula de Gestión de Riesgo para la Prevención y Reducción de la Infección nosocomial con el fin de sistematizar las acciones que se deben tomar como medidas de prevención en instituciones de segundo nivel de prioridad en atención.

La Organización Mundial de la Salud en el año 2015, implementó el “Plan de Acción Mundial para lucha contra la Resistencia a los Antimicrobianos” por lo que el gobierno mexicano publicó la NOM-045-SSA2-2005, que contiene lineamientos para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. La NOM-022-SSA3-2012 instruye las condiciones para la administración de la terapia de infusión en México, donde se especifica las medidas de higiene y seguridad mínimas elementales para la terapia vascular central y periférica que utilice medios invasivos. (Consejo de Salubridad General, 2015).

1.2.2 Aguas residuales hospitalarias

Las aguas residuales de hospitales contienen patógenos y sustancias tóxicas, por lo que sus desechos sin tratamientos constituyen un problema muy importante en el aspecto ambiental (Munoz *et al.*, 2009). Es sabido que las aguas de este hospital de la comunidad de Madrid son vertidas al sistema de drenaje municipal casi siempre sin tratamiento alguno, por lo que, aunado, a la ineficacia de las plantas de tratamiento de aguas residuales para su eliminación, favorecen la prevalencia y abundancia de los patógenos en los ecosistemas naturales acuáticos (Munoz *et al.*, 2009).

El agua residual de los hospitales no siempre es tratada y al desecharse llega a los ecosistemas acuáticos y los contaminan (Santos *et al.*, 2009), lo que es un grave

problema ambiental y de salud. Ya que esto genera que se incremente la multirresistencia. (Baquedano *et al.*, 2008).

1.2.3 Contaminación biológica (“ESKAPE”)

Las enfermedades causadas por bacterias patógenas y que son resistentes a múltiples fármacos MDR por sus siglas en inglés (Multi-drug-resistant), en la actualidad son consideradas un problema grave, haciendo énfasis en el entorno hospitalario. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha identificado la resistencia a los antimicrobianos como uno de los tres problemas más importantes para la salud humana. Algunos investigadores han denominado a estos patógenos con la palabra “ESKAPE” para incluir a estos microorganismos y emergentes más comunes encontradas en nosocomios como lo son: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter cloacae*. Esta situación de resistencia antimicrobiana es un problema que está presente en todo el mundo hasta la fecha (Rice L. ,2008).

1.2.4 Bacterias del grupo “ESKAPE”

Dado el aumento continuo de la resistencia a los antibióticos, el Grupo de trabajo de disponibilidad de antimicrobianos de **IDSA (Infectious diseases Society of America)** identificó las necesidades de desarrollo de nuevos antibióticos debido a los genes de resistencia adquiridos por los patógenos ESKAPE además de la producción de BLEE, de *K. pneumoniae* carbapenemasas (KPC) (Bassetti *et al.*, 2011).

1.2.5 Infecciones causadas por bacterias del grupo *ESKAPE*

Desde 2008 las bacterias del grupo *ESKAPE* que causan IAAS (Infecciones asociadas a la atención de la salud) como las infecciones de tracto urinario, neumonía, infecciones de sitio quirúrgico e infecciones de la piel y membrana mucosas son sinónimo de bacterias multirresistentes, estas bacterias son importantes, no sólo porque causan la mayor parte de las IAAS, sino también porque representan problemas debido a transmisión y resistencia, lo que las hace más difíciles de tratar, ya que se asocian con altas tasas de morbilidad y mortalidad.

-*Enterococcus faecium*: Es un coco Gram-positiva considerada como un indicador de la calidad sanitaria de aguas y algunos alimentos por lo cual si es encontrada indica presencia de contaminación (Pawlowski, 1994) usualmente se encuentra en el tracto digestivo del hospedero. El caldo azida etil violeta (EVA) se usa para su cultivo con muestras de agua (Pérez et al., 2013).

-*Staphylococcus aureus*: Es un coco Gram-positivo que se encuentra en el ambiente y posee características particulares de virulencia y resistencia contra antibióticos, lo cual es un grave problema de salud. El hombre y los animales domésticos son los principales reservorios, y esta bacteria se puede hallar tanto como en el tracto nasofaríngeo como en la piel, pueden entrar al hospedero por los alimentos o heridas abiertas (Zendejas-manzo et al., 2014). El medio por excelencia es el Agar Baird-Parker. para el recuento de *Staphylococcus aureus*, incluso, aunque se trate de células que sufrieron un daño subletal. Además, es un medio de cultivo común en utilización. Su composición consta de piruvato sódico el cual ayuda a recuperar las bacterias lesionadas; su poder selectivo se debe a la presencia de telurito, cloruro de litio y glicina (Fernández, 2000).

-*Klebsiella pneumoniae*: Es un bacilo Gram-negativo que puede producir una amplia gama de infecciones desde no graves como infecciones urinarias como graves meningitis etc. Aunque en su mayoría esta bacteria permanece en las vías

respiratorias de los seres humanos ocasionando enfermedades respiratorias como la neumonía. Para identificar a la bacteria *Klebsiella Pneumoniae*, se debe observar una colonia de gran tamaño que tiene consistencia mucosa en los medios de cultivo que favorece su crecimiento son el agar McConkey y Agar Sangre (Hospital & Mendoza, 2013).

-Acinetobacter baumannii: Es un bacilo Gram-negativo que se encuentra esparcida en la naturaleza, siendo el agua y el suelo sus principales nichos ecológicos. Además, se han aislado de distintas fuentes, incluyendo leche y sus derivados, aves de corral y comida congelada, en el ser humano se pueden encontrar en piel, conjuntiva, leche humana, garganta y uretra de sujetos sanos. Presenta buen crecimiento en agar sangre de carnero (Zuleima et al., 2005).

-Pseudomona aeruginosa: Es un bacilo recto o curvado Gram-negativo que sobrevive en la mayoría de los ambientes y crece con facilidad en los medios de cultivo habituales, aunque el agar cetrimida es el óptimo ya que favorece su crecimiento. Aunque esta bacteria no suele formar parte de la microbiota natural del ser humano, puede llegar a producirse la colonización a nivel del tracto gastrointestinal además de la faringe (Baquedano, 2017).

-Enterobacter cloacae: Es un bacilo Gram-negativo que pertenece al género *Enterobacter*, de la familia de las *Enterobacteriaceae*. Usualmente está presente en el aparato digestivo humano. Se han encontrado casos de infecciones del tracto urinario, de herida quirúrgica e incluso bacteriemia. Usualmente se cultiva en medios comunes como agar sangre o agar MacConkey y la identificación del complejo se puede hacer por pruebas bioquímicas convencionales (Microbiol, 2018).

1.2.6 Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos en México

El Gobierno de México ha adquirido un compromiso para establecer diversos métodos en busca de la reducción al máximo de la multirresistencia a antibióticos, para tal efecto el Gobierno de México ha implementado la unión de distintas secretarías, bajo el enfoque de "Una Salud".

Dando como resultado, una estrategia pertinente, considerando que:

- Los antibióticos son necesarios para mantener la salud humana y animal, porque han permitido la evolución humana y tecnológica.
- El uso indiscriminado e irracional de dichos antibióticos ha traído como consecuencia la aparición de la multirresistencia bacteriana, propiciando que los pacientes infectados por este tipo de patógenos con una alta probabilidad de fallecimiento. Aunado a esto, el consumo de recursos sanitarios para tratar a los infectados con cepas resistentes impacta de manera importante en el costo destinado a la atención de enfermedades hospitalarias.
- Debido a la complejidad en investigación tecnológica, los antibióticos deben cumplir requisitos estrictos para garantizar su comercialización en un país y a nivel mundial que hasta ahora; no se han podido desarrollar nuevas alternativas para el combate a la multirresistencia.
- Muchas veces se da un diagnóstico incierto y equivoco, debido a los patógenos multirresistentes propiciando dificultades en el tratamiento de enfermedades que, en casos extremos, derivan la muerte de pacientes.

- La mayoría de las cirugías y hospitalización de pacientes, dependen del uso de antibióticos.
- Hoy en día los métodos de detección de la susceptibilidad de los patógenos a ciertos antibióticos son ineficaces, por lo cual se debe hacer innovación y desarrollo en este aspecto. Esto se debe al mal uso que la población le ha dado a los antibióticos tanto en ellos mismos como en animales.
- El uso indiscriminado de antibióticos en la producción alimentaria, el agua contaminada y algunos otros factores favorecen la propagación de patógenos multirresistentes mostrando una relación plausible entre la carne de consumo, la manipulación alimentaria y el producto final (2020, pág. 1-3).

1.2.7 Objetivos de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos en México

El gobierno de México se sostuvo de la Estrategia Nacional en la publicación de estos cinco objetivos principales:

- 1: Priorizar la mejora educativa y la comprensión sobre la multirresistencia, a través de los medios de comunicación y la capacitación.
- 2.: Resaltar la evidencia sobre la RAM además de la documentación adquirida a través de la vigilancia epidemiológica y la investigación en el uso de antibióticos, tanto en salud humana como en salud animal.

3: Disminuir en la población animal y humana las infecciones, utilizando medidas efectivas de higiene y planes sanitarios efectivos.

4: Optimizar el uso de antibióticos

5: Desarrollar una evaluación económica del problema en México para financiar una inversión sostenible en el combate a la multirresistencia, incluyendo el desarrollo de nuevas tecnologías I+D en el desarrollo de fármacos. (2018, Pág. 7-18)

1.2.8 Panorama mundial de bacterias del grupo *ESKAPE* en ambientes nosocomiales

Las infecciones nosocomiales u hospitalarias IAAS continúan siendo un problema mundial, por ello es necesario implementar diferentes estrategias para reducirlas y mejorar la seguridad de los pacientes. En Europa ocurren 4, 544,100 IAAS al año, con 37,000 defunciones anuales.

Los países desarrollados como EUA tienen un índice de prevalencia de enfermedades nosocomiales del 5.2 % que comparado con los países en vías de desarrollo la prevalencia de enfermedades nosocomiales es del 15.5%, lo que indica tres veces más en el índice de esta clase de países. Además, en los países desarrollados la infección de sitio quirúrgico es la enfermedad nosocomial más frecuente con 5.6 casos por cada 100 procedimientos quirúrgicos, los bacilos Gram negativos son los aislados más frecuentes y la resistencia más frecuentemente reportada (54 %) es de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (Zendejas-manzo *et al*, 2014).

Velázquez publicó los datos estadísticos del Instituto Nacional de Cancerología del hospital INCAN en CDMX como se muestra a continuación:

Durante el periodo de estudio, se procesaron 33 127 cultivos de sangre, de los cuales 5 604 (16.9%) fueron positivos. Se recuperaron 6 397 aislados, de los cuales 793 cultivos tuvieron aislamiento polimicrobiano. Del total de gérmenes aislados, 3 732 (58.4%) fueron bacilos gramnegativos, 2 355 (36.9%) cocos grampositivos, 179 (2.7%) levaduras, 126 (1.9%) bacilos grampositivos y 5 (0.08%) hongos.

E. coli se identificó en 1 591 aislamientos (24.5%), de los cuales 652 (41%) fueron BLEE. Se identificaron 384 (5.6%) *P. aeruginosa*, de los cuales 43 (11.2%) se identificaron como MDR, 367 (5.6%) *K. pneumoniae*, 41 (11.2%) de estas fueron BLEE, 143 (2.1%), *E. faecium*, de los cuales 45 (31.5%) fueron EVR, 96 (1.4%) *A. baumannii* 23 (24%) de estos MDR, 250 (4.4%) *Enterobacter sp.*, seis de estos fueron BLEE (2.4%). *S. aureus* 571 (8.7%), siendo 121 (21.2%) resistentes a meticilina. El primer aislamiento de EVR en sangre fue en 2008 y no hubo otro aislamiento hasta 2011. (2018, pág. 3)

1.2.9 Bacterias del grupo “ESKAPE” en México en ambientes nosocomiales

Uno de los primeros reportes en el entorno nosocomial, proviene de Díaz JM y col. (2012) que realizaron un año de seguimiento de la microbiología en una unidad de cuidados intensivos, en donde se identificó que 64.5 % de los aislados formaban parte del grupo *ESKAPE*, *Acinetobacter baumannii* se aisló primeramente, con resultados que mostraban multirresistencia, *Pseudomonas aeruginosa* ocupó la segunda posición en cuanto a multirresistencia, *Staphylococcus aureus* con 62 %

de resistencia a oxacilina ocupó el tercer sitio y en cuarta posición *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido en 36.8 %.

1.2.10 Bioaerosoles como vía de transmisión de bacterias “ESKAPE”

Mosso y col. (2002) reportaron que en determinadas localizaciones temporales de la troposfera son hábitats adecuados para el crecimiento de diversos microorganismos. Los microorganismos son transportados rápidamente, en forma de bioaerosoles, a través de grandes distancias con el movimiento del aire que representa el mejor camino de dispersión. Según la altura varía el número de microorganismos presentes (10-104 por m³), llegando a ser más alto el número de microorganismos más cercano al suelo, muchos de ellos han evolucionado adaptándose al medio que los rodea favoreciendo su supervivencia y a su vez su propia dispersión en la atmósfera.

1.3 Normatividad mexicana para la toma de muestras hídricas.

NMX-AA-14-1980 la cual establece diversas reglas y recomendaciones para muestrear en diversos cuerpos hídricos, exceptuando estuarios y aguas procedentes del mar, con el fin de determinar sus características físicas, químicas y bacteriológicas, además de la NOM-210-SSA1-2014, esta norma establece los métodos generales y alternativos de prueba, para la determinación de diversos indicadores microbianos y patógenos que se emplean en el agua para el consumo humano.

Otra norma muy importante es la NOM-001-SEMARNAT-1996, que indica los límites máximos permisibles de varios contaminantes en las descargas de aguas residuales.

CAPITULO II: MARCO METODOLÓGICO

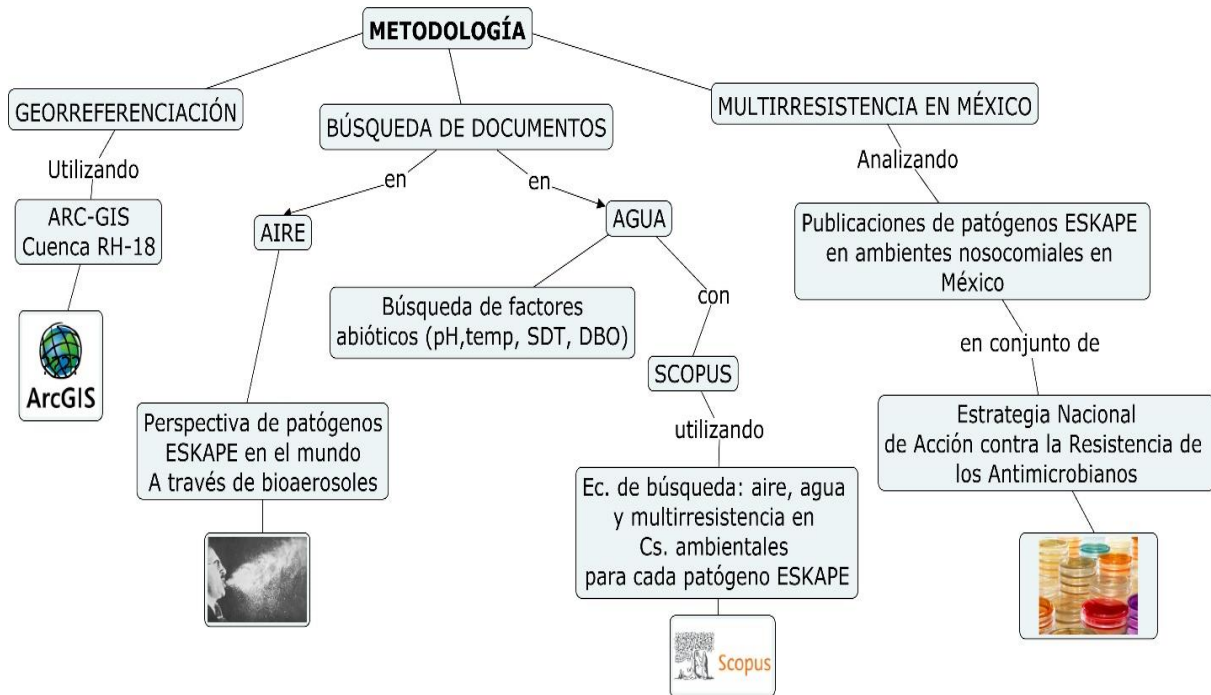


Ilustración 1. Metodología de investigación (fuente propia)

2.1 Características generales del río Alseseca.

Este proyecto de investigación es de tipo descriptivo y transversal. Para la zona de estudio se consideraron los siguientes criterios de elección: un área hospitalaria cercana al efluente, dinámica alta y frecuente de pacientes, área geográfica accesible para la toma de muestra del agua residual del efluente y del aire.

La cuenca del río Alseseca está localizada entre las coordenadas 19°12'55.14" y 18°56'51.08" latitud norte y 98°02'00" y 98°11'.14" latitud oeste de la ciudad de Puebla (Mapa 1), durante su recorrido se encuentran asentamientos industriales y casas-habitación y geográficamente se localizan tres hospitales cercanos al efluente: el hospital Militar Regional de Puebla, el hospital Los Pilares y el hospital General IMSS zona 20 y dos clínicas de atención: la Clínica Médica y Quirúrgica ABC y la Clínica Materno Infantil.



Mapa 1. Hidrografía del río Alseseca (fuente: SEMARNAT)

Para este estudio, se eligió el área del Hospital General IMSS de la zona 20, derivado del cierre del Hospital General Regional No.36 “San Alejandro” tras el sismo de septiembre de 2017, el Hospital General de la zona 20 absorbió las atenciones médicas y ello representó un incremento en el servicio, hasta ahora se atiende a un millón 300mil derechohabientes de la ciudad de Puebla y la zona conurbana. Geográficamente ésta área hospitalaria, se encuentra cercana del efluente Alseseca y mediante el programa ARCGIS Y GLOBALMAPPER se tomaron las coordenadas del efluente que corresponde al sitio Lat. 18.998175 y Lon-98.188734, (Tabla 1) posteriormente se realizó un recorrido del área hospitalaria (Mapa 2) y siguiendo el trayecto del efluente se escogieron dos accesos peatonales para tomar la muestra de agua residual: zona La Margarita y la zona Boulevard de las Torres, de cada una de ellas se registraron coordenadas y dirección.

Tabla 1 Registro de zonas de muestreo en la cercanía del Hospital General IMSS zona 20

Zonas de muestreo	Coordenadas	Dirección
Zona "La margarita"	(19°00'15.8"N 98°11'31.6"W)	Blvd. V. Guerrero y Fidel Velázquez con Av. Sn Baltazar 3230 ex da, de la Margarita, Valle del Sol, 72560 Puebla, Pue.
Zona "Boulevard las Torres"	18°59'53.4"N 98°11'15.3"W	Blvd. Municipio Libre con Av. 42 Sur y, INFONAVIT la Margarita, 72560 Puebla, Pue.



Mapa 2. Sitio de muestreo alrededor del río Alseseca. (Fuente google maps)

2.2 Georreferenciación de río Alseseca

Se utilizó el programa ARCGIS con las cartas INEGI E14B43 y E14B53 de la cuenca RH-18 para generar el modelo digital de elevación y su caracterización. Posteriormente se realizaron las alteraciones hidrológicas de la cuenca para corroborar el cambio en los caudales en m³/s entre el régimen hídrico natural y el alterado bajo la NMX-AA-159-SCFI-2012.

2.3 Registros de las condiciones ambientales del río Alseseca

Se buscaron en diferentes plataformas digitales, documentos científicos a nivel nacional y local durante un lapso de diez años atrás, donde reporten parámetros

climatológicos del río Alseseca, posteriormente se realizaron tablas de contingencia para registrar y analizar la asociación entre dos o más variables de los documentos publicados

2.4 Estudio bibliométrico de los patógenos ESKAPE reportados en agua y aire

Se realizó una búsqueda de documentos científicos publicados del 2010 al 2020 mediante la plataforma Scopus, enfocada al área de Ciencias Ambientales, considerando como palabras clave el nombre de cada bacteria del grupo “*ESKAPE*”, agua, aire y multirresistencia. Posteriormente se realizó un análisis y comparación de los datos obtenidos.

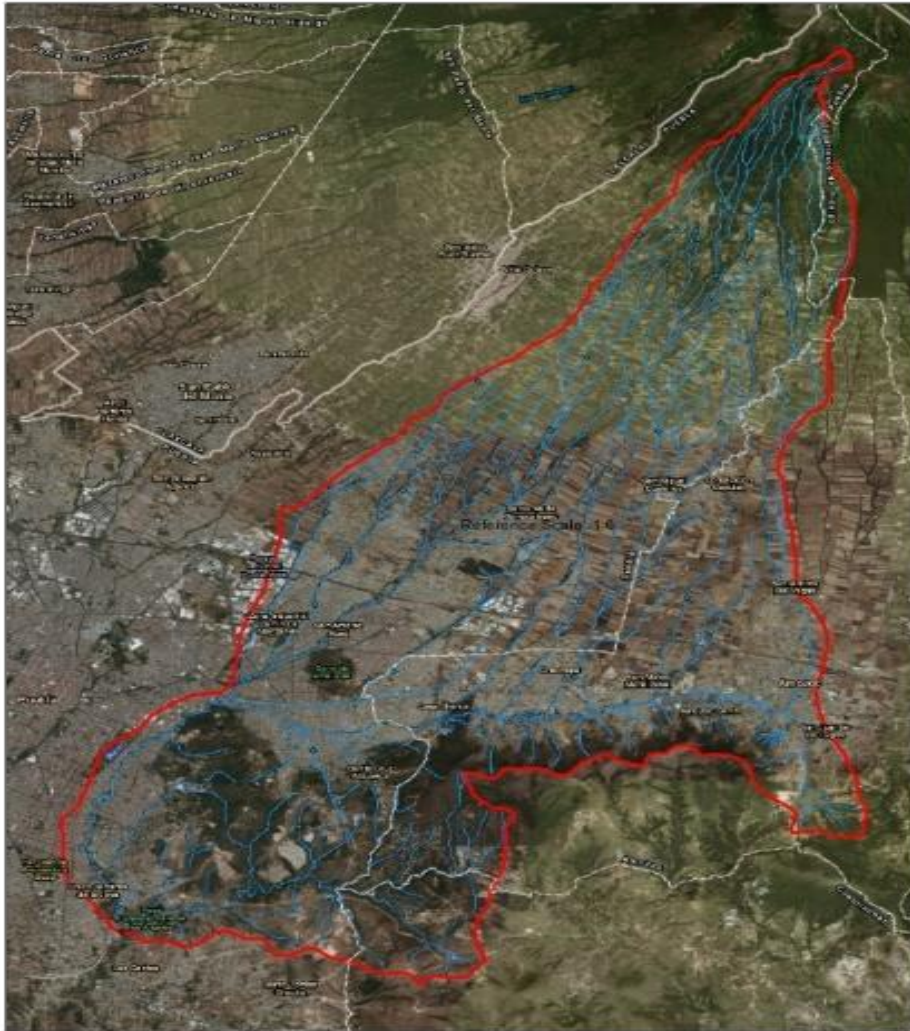
2.5 Análisis de multirresistencia adquirida por los patógenos “ESKAPE”

Con base al Plan de Acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos de la OMS (2015) y al decreto de la OMS (2018) se expone al grupo *ESKAPE* como los principales patógenos que requieren pronta atención por su capacidad de resistir a diferentes antibióticos, así como el de presentar diferentes mecanismos de patogenicidad multirresistentes; nuestro país ha diseñado estrategias de acción nacional para trabajar en ello, por lo que se analizaron reportes nacionales de las enfermedades intrahospitalarias causadas por estos patógenos *ESKAPE* y se identificó los efectos en la Salud Pública.

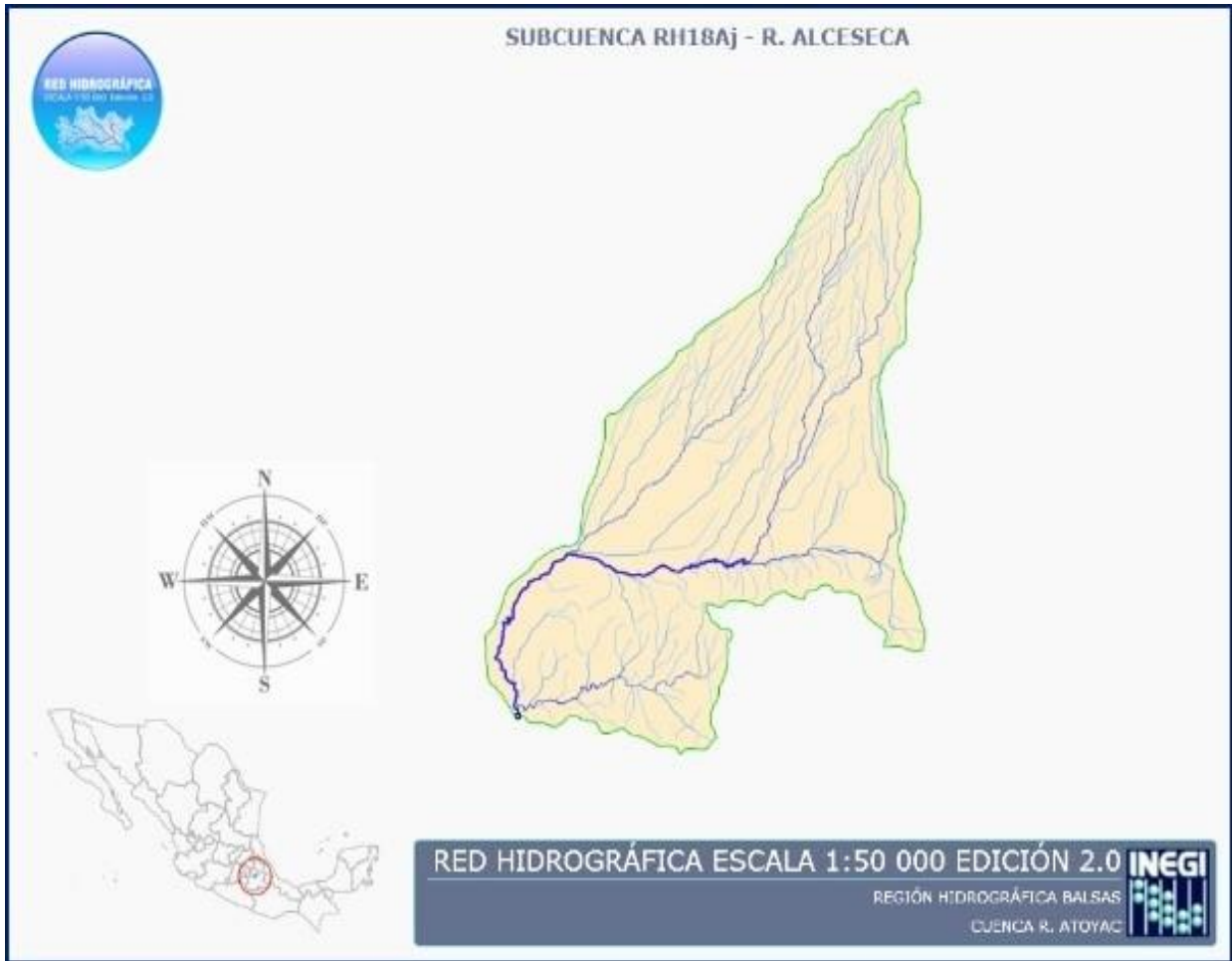
CAPITULO III: RESULTADOS y DISCUSIÓN

3.1 Georreferenciación de la zona de estudio

Se utilizó el programa ARCGIS Y GLOBALMAPPER (Mapa 3 y Mapa 4) para delimitar la zona de muestreo del efluente “Alseseca”, en las coordenadas Lat. 18.998175, Lon-98.18874.

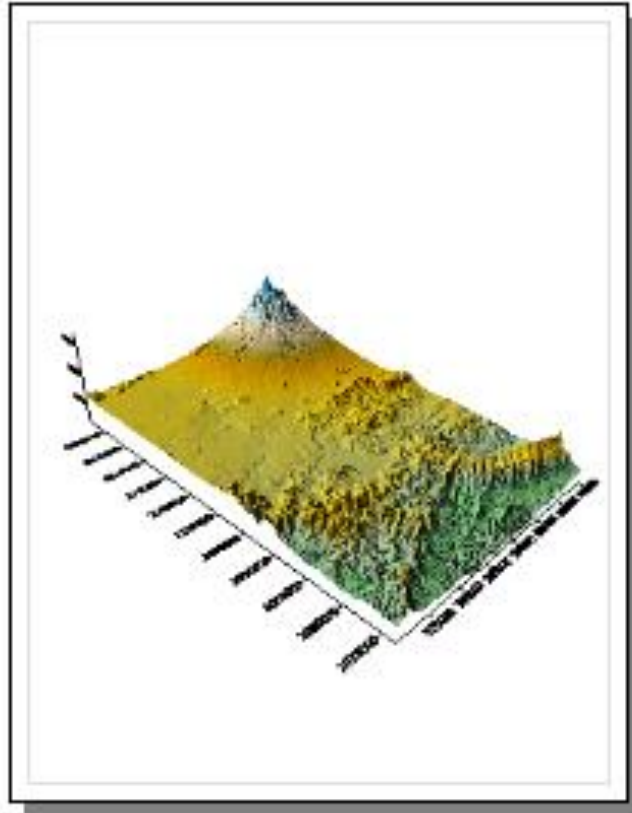


Mapa 3. Cuenca RH-18 perteneciente al río Alseseca. (Fuente propia ARCGIS)



Mapa 4. Cuenca hidrográfica RH-18 (Fuente: INEGI 2019)

En el (Mapa 5) observamos el modelo digital de elevación de la cuenca, donde se aprecia el relieve y la forma rocosa en donde se fluyen las corrientes.



Mapa 5. Modelo digital de elevación de la cuenca RH-18, elaboración propia (2020).

Se analizó el estado general de la cuenca por medio del programa ARCGIS, para conocer el área de estudio El río Alseseca pertenece a la Red Hidrográfica Balsas-18 en la cual se observó que es una cuenca madura, exorreica, oval-oblonga, con 390 escurrimientos. El área obtenida fue de 220 km², lo cual indica una cuenca pequeña debido a sus medidas. (Tabla 2) El perímetro obtenido fue de 84.5 Km. La distancia horizontal desde la desembocadura de la estación de aforo hasta el corte de la línea de contorno de la cuenca o longitud de la cuenca (L) fue de 30 Km.

Tabla 2. Caracterización física de la cuenca RH-18 (río Alseseca)
,Elaboración propia 2020

Parámetro	Descripción
Cuenca	Alseseca
Elevaciones (m s.n.m.)	2078-3807
Descripción de la cuenca	Pequeña
Clasificación	Exorreica
Forma de la Cuenca	Oval-oblonga a rect oblonga
Tipo de drenaje	rectangular
Área (km ²)	220.81
Perímetro (km)	84.542
Altura media (m s.n.m.)	2386.048296
Relieve (m s.n.m)	1729.150635
Pendiente de la cuenca (%)	7.345875
Longitud de la cuenca (km)	30
Índice de compacidad (adimensional)	1.6
Factor de forma (adimensional)	0.244
Curva hipsométrica	cuenca madura
Número orden	5
Número de escurrimientos	390
Longitud de los escurrimientos (km)	424
Longitud del escurrimiento principal (km)	37.536946
Densidad drenaje (km/km ²)	1.92
Densidad hidrológica (n/km ²)	0.17
Relación de bifurcación (RB adimensional)	1.35-3.42
Pendiente del río principal (%)	4
Tiempo de concentración (hrs)	1.09

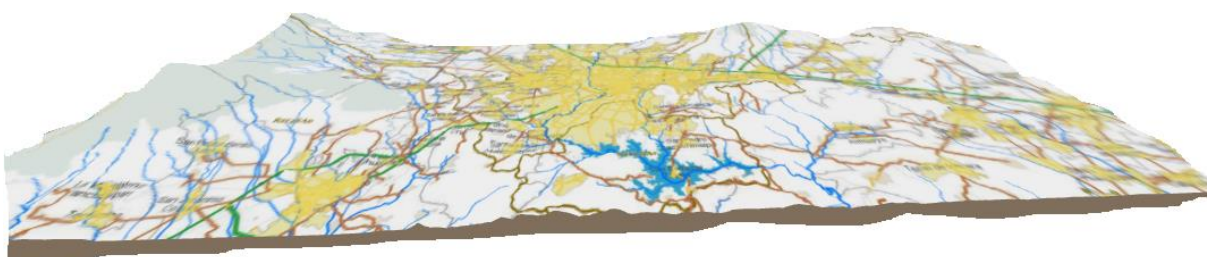
3.1.1 Características Geográficas

La zona de la microcuenca por la cual atraviesa la red hidrológica DLPUE2059M1 Alseseca La Hacienda que comprende el sector sur de la ciudad de Puebla hasta la presa Manuel Ávila Camacho se encuentra dentro de la urbanización de la capital del estado tiene un clima templado subhúmedo (Mapa 6).



Mapa 6 . Clima de la ciudad de Puebla y alrededores INAFED, 2018

A través del modelo digital de elevación de la microcuenca Alto Atoyac (Mapa 7) pertenecientes a la Cuenca RH-18 Balsas en la ciudad de Puebla se observan las características del relieve y el desarrollo del efluente a través de sus caudales.



Mapa 7. Ciudad de Puebla Modelo digital de elevación. (SIATL 2021)

El aire es considerado un factor abiótico esencial para la proliferación de bioaerosoles, por lo tanto, es importante medir los parámetros que lo involucran (Tabla 3). Se observan los datos recolectados por la RAMM07 San Manuel estación de tipo Vintage Pro, algunos parámetros son: temperatura y humedad.

Tabla 3 Datos climatológicos del sur de la ciudad de Puebla (RAMM07 - San Manuel)

Temperatura Promedio:	16.44 °C
Humedad Relativa:	56 %
Presión Atmosférica:	794.75 mbar

Lluvia Acumulada:	0 mm
Dirección del Viento:	ENE (67.5°)
Velocidad del Viento:	16.09 m/s
Punto de Rocío:	7.64 °C
Sensación Térmica:	16.44 °C

Además según los datos proporcionados por esta estación atmosférica nos indica que el viento en la parte sur de la ciudad tiene una tendencia hacia ENE (Estenoreste) a 67.5 ° (Ilustración 1) con una velocidad aproximada de 16.09 m/s , la temperatura promedio es de 16.44 °C. y en cuanto a la humedad relativa hay un 56%.

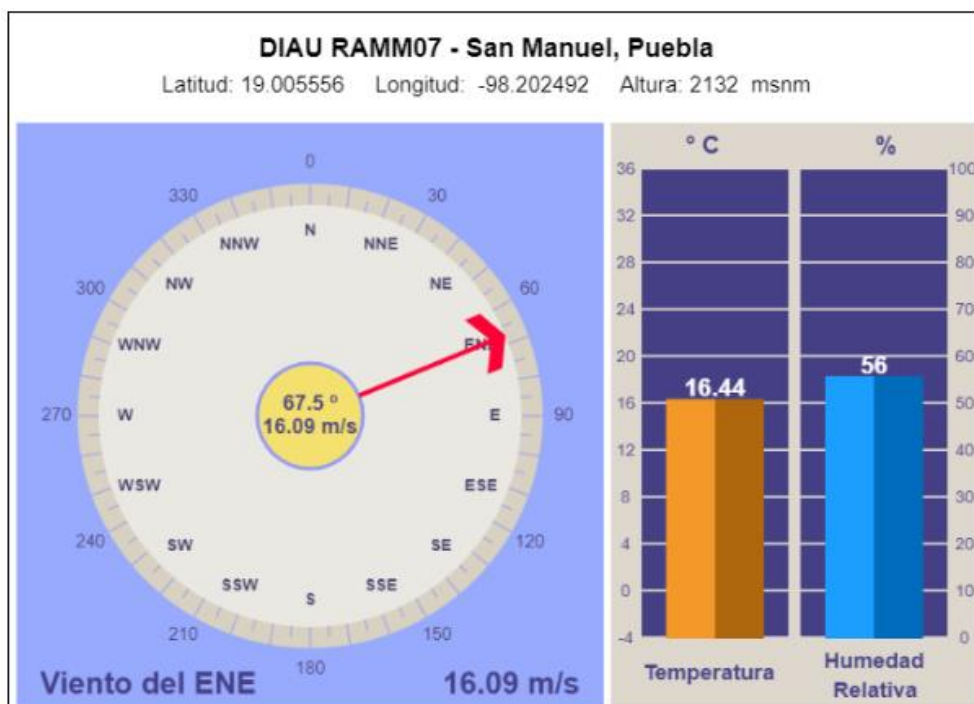


Ilustración 2. Datos del viento, temperatura y humedad relativa del sur de la ciudad de Puebla. RAMM07 BUAP, 2020

En el último análisis mostrado por la estación en el mes de febrero del 2020, se observaron las temperaturas mínima, máxima y media mensual. (Ilustración 2) La temperatura media mensual fue de 17.61°C, la mínima fue de 19.51°C, la máxima fue de 24.71°C; datos que sirven para conocer mejor las características abióticas de la zona Alto Atoyac.

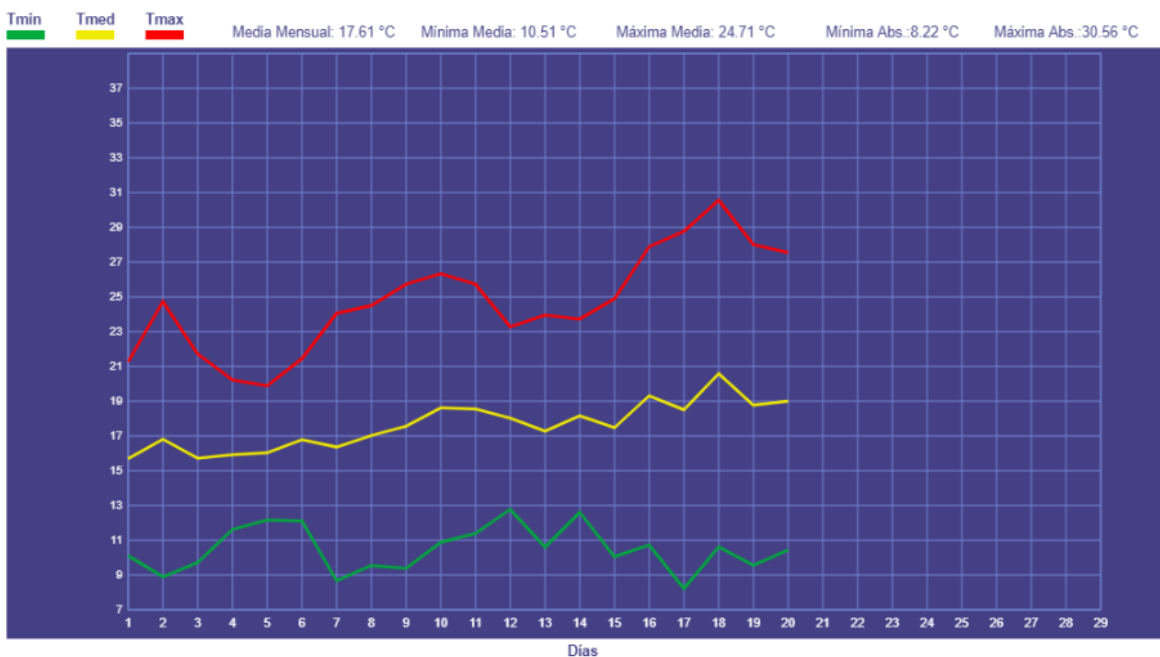


Ilustración 3. Temperaturas promedio por días en febrero 2020 RAMM07 (BUAP, 2020)

3.1.2. Alteraciones hidrológicas de la cuenca RH-18 mensuales y anuales.

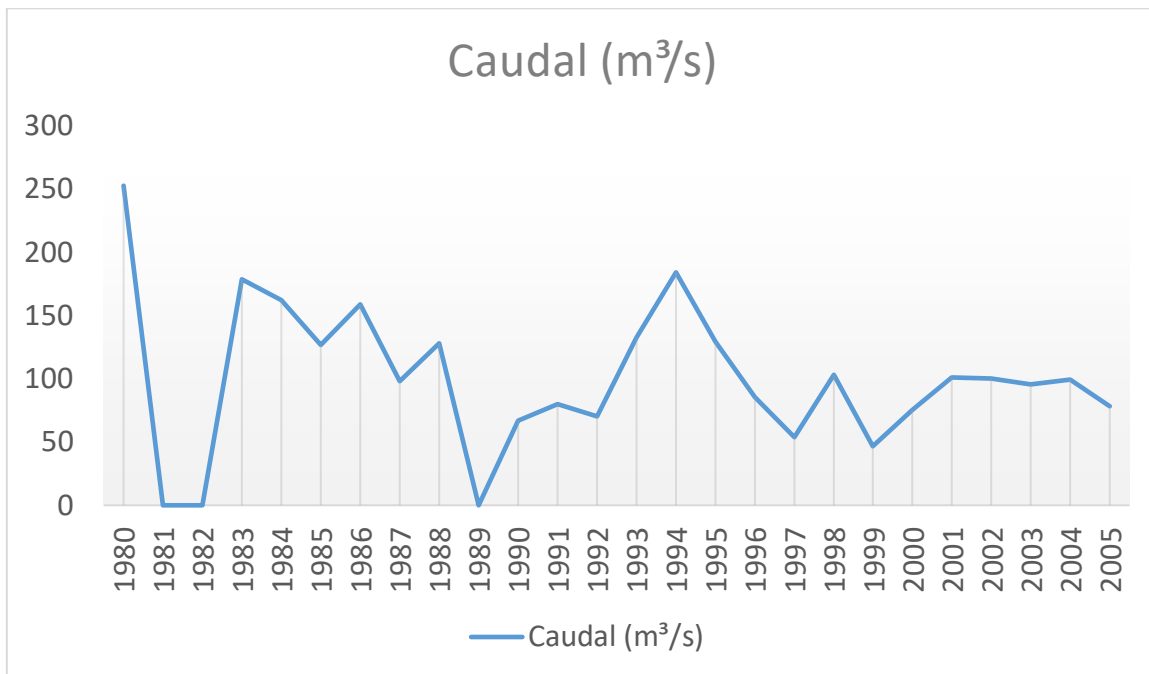
Tras un análisis de 25 años en la cuenca RH-18 de 1980 al 2005 se analizó el caudal del effluente en m³/s, se observó que el sistema hídrico de la cuenca esta alterado según la NMX-AA-159-SCFI-2012 DETERMINACIÓN DEL CAUDAL ECOLÓGICO EN CUENCAS HIDROLÓGICAS (Tabla 4 y Gráfica 1). Con base en esta norma se determinó si existe alguna alteración a través del tiempo como se indica:

- Si el régimen hidrológico actual (RHA) indica un porcentaje <50 % en magnitud anual, con respecto al régimen hidrológico natural (RHN) se considerará hidrológicamente alterado.

Tabla 4. Alteraciones hidrológicas de la cuenca RH-18

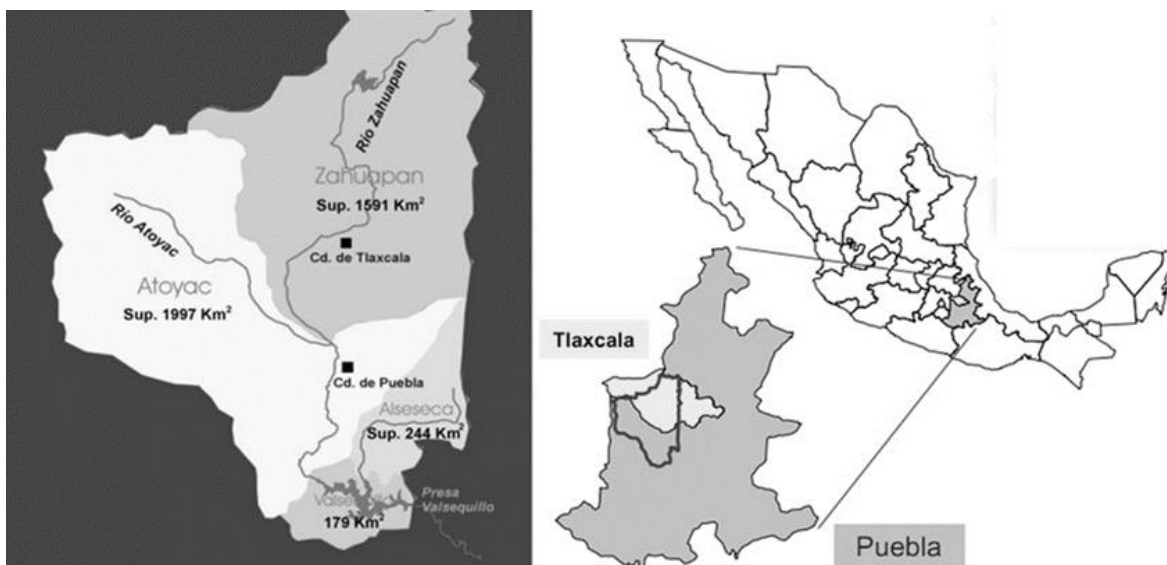
Años	Caudal m³/s	RHN (371.15 m³/s) 50%=185.575	% caudal
1980	252.57	No Alterado	68
1981	0	NA	NA
1982	0	NA	NA
1983	178.43	Alterado	48
1984	162.03	Alterado	43.6
1985	126.68	Alterado	34.13
1986	158.73	Alterado	42.7
1987	98.10	Alterado	26.4
1988	128.217	Alterado	34.54
1989	121..39	Alterado	32.70
1990	66.73	Alterado	17.97
1991	80.09	Alterado	21.57
1992	70.40	Alterado	18.96
1993	132.545	Alterado	35.71
1994	184.27	Alterado	49.64
1995	129.48	Alterado	34.88
1996	85.46	Alterado	23.02

1997	53.87	Alterado	14.51
1998	103.34	Alterado	27.84
1999	46.64	Alterado	12.56
2000	75.45	Alterado	20.32
2001	101.22	Alterado	27.27
2002	100.3	Alterado	27.02
2003	95.4	Alterado	25.70
2004	99.46	Alterado	26.79
2005	78.32	Alterado	21.10



Gráfica 1. Alteraciones hidrológicas anuales del río Alseseca (elaboración propia 2020).

La parte del río que está dentro de la ciudad de Puebla presenta contaminación según los datos reportados en la Red Nacional de Medición de la Calidad del Agua (RENAMECA). Los datos mostrados corresponden a un promedio desde los años 2012 al 2019 en la Cuenca RH-18 Balsas dentro de la subcuenca Alseseca que recae dentro de la zona capitalina y a lo largo del Estado (Mapa 8).



Mapa 8. Microcuenca Alto Atoyac (RH18) CONAGUA 2017.

La Red Nacional de Medición de la Calidad de Agua (RENAMECA) indica que los datos del DBO y DQO registrados de la estación meteorológica DLPUE2059M1, muestran niveles altos de mg/L, conforme a los parámetros establecidos en la NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-001-SEMARNAT-1996, Que establece los límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales en aguas y bienes nacionales, donde se señala que no debe superar los 150 mg/L, además de éste reporte, se indica que el efluente muestra contaminación por patógenos y coliformes fecales que están por encima de los límites máximos permisibles en la misma norma antes mencionada (Tabla 5).

Tabla 5. Factores abióticos medidos en el Río Alseseca RENAMECA 2020

CLAVE	DLPUE2059M1 Alseseca la hacienda
DBO (mg/L)	260
CALIDAD DBO	Fuertemente contaminada
DQO (mg/L)	670.17
CALIDAD DQO	Fuertemente contaminada
SST (mg/L)	147.725

CALIDAD SST	Aceptable
FEC NMP	24000 fuertemente contaminada
<i>E. coli</i> NMP 100 ml	24000
CALIDAD <i>E. coli</i>	Fuertemente contaminado

Se han realizado dos investigaciones en el río Alseseca a través de estaciones hidrométricas Villasana y Col. en 2009 y Silva y Col. en 2015 donde se muestran los factores abióticos del efluente como pH neutro y un promedio de temperatura que oscila entre los 18°C a 20 °C. Los resultados de contaminación muestran índices altos en Sólidos Suspendidos Totales tanto en 2009 con 109 mg/L como en 2015 con 125 mg/L así como DBO 87 mg/L y DQO 189 mg/L respectivamente.

Los datos del 2019 de la Red Nacional de Medición de la Calidad del Agua muestran similitudes con lo antes publicado tanto en DBO 260 mg/L como en DQO 670.7 mg/L esto indica que se están superando los LMP de 150 mg/L de la NOM-001 por lo cual existe un incremento en los índices de contaminación en el efluente Alseseca

3.2 Factores abióticos del río Alseseca

El río Alseseca es un sistema que está influido por diversos factores climatológicos, que propician el desarrollo de microorganismos en el agua residual y en la formación de bioaerosoles que se dispersan en el aire, en el agua del río Alseseca se deben monitorear factores físicos como: pH y temperatura, y determinar si estos factores influyen en el desarrollo de bacterias “*ESKAPE*”; a su vez, se debe considerar factores extrínsecos del río como: temperatura atmosférica, precipitación pluvial y velocidad del viento, debido a que coadyuvan a la formación y propagación de bioaerosoles (Ilustración 4).

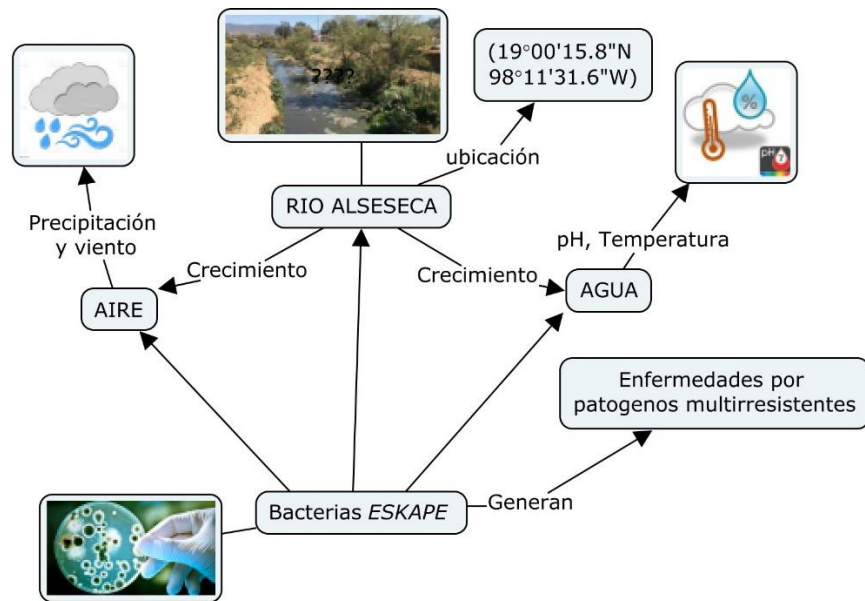


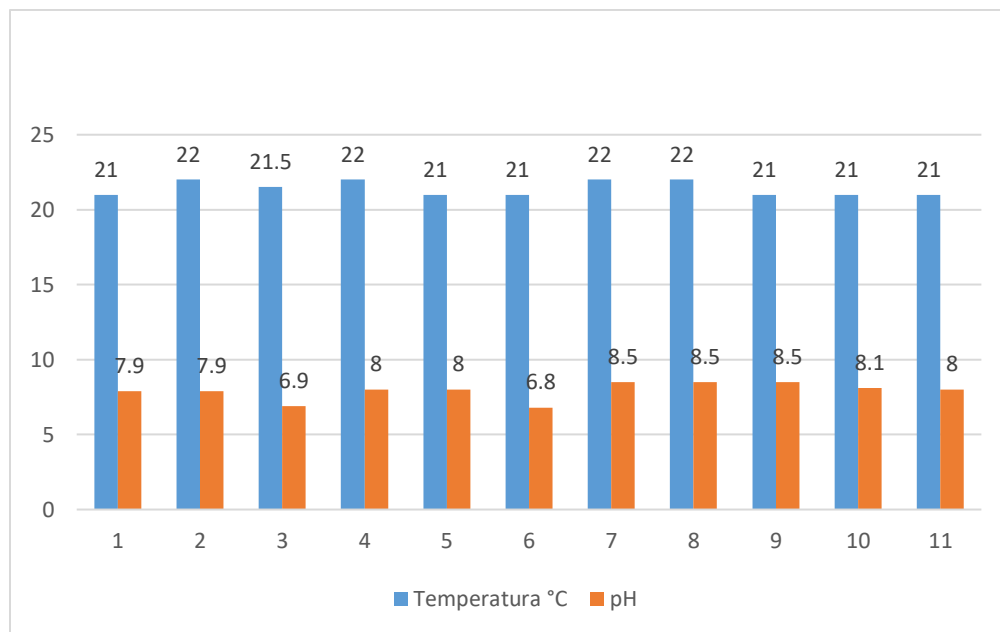
Ilustración 4. Sistema del río Alseseca. Elaboración propia

Se han elaborado pocos reportes del río Alseseca en los que destacan los realizados por Silva S. *et al*, 2015, donde reportan los factores físicos del río como: pH y la temperatura de la Cuenca a través de 11 estaciones hidrométricas (Tabla 6 Gráfica 2) María y col. (2009) también realizaron mediciones de pH y la temperatura en la cuenca RH-18 utilizando valores de 9 estaciones hidrométricas (Tabla 7, Gráfica 3) Al analizar ambos trabajos se identifica que en el transcurso del tiempo (6 años), han cambiado los parámetros de temperatura y pH con un incremento del 21.5 % y un 5.3% respectivamente.

Tabla 6. Registros de pH y temperatura del río Alseseca a lo largo de once estaciones (Silva S. *et al*, 2015)

Estación	Temperatura °C	pH
1	21	7.9
2	22	7.9
3	21.5	6.9
4	22	8
5	21	8
6	21	6.8

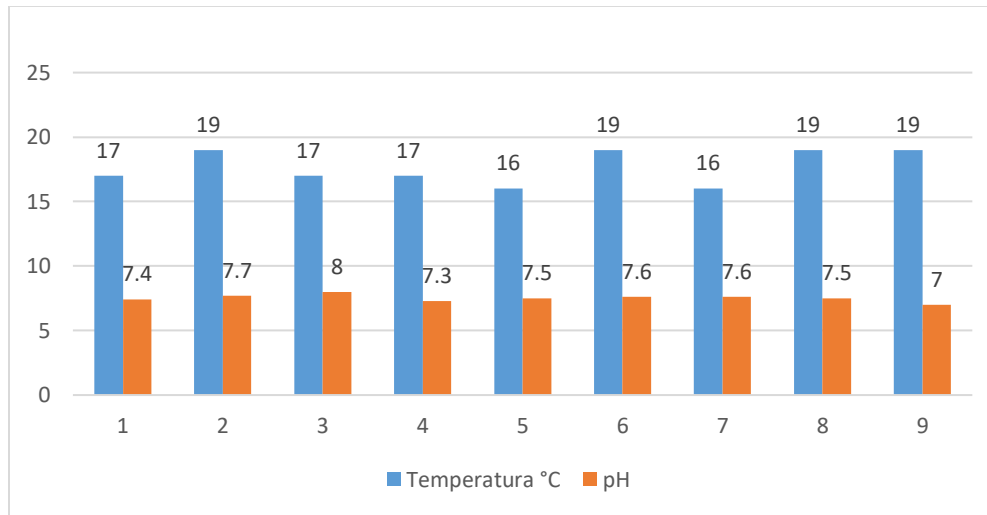
7	22	8.5
8	22	8.5
9	21	8.5
10	21	8.1
11	21	8
Promedio	21.4	7.9
Minimo	21	6.9
Máximo	22	8.5



Gráfica 2. Registros de pH y temperatura del río Alseseca (Silva S. et al, 2015)

Tabla 7. Registros de pH y temperatura del río Alseseca a lo largo de diez estaciones (María et al, 2009)

Estacion	Temperatura °C	pH
1	17	7.4
2	19	7.7
3	17	8
4	17	7.3
5	16	7.5
6	19	7.6
7	16	7.6
8	19	7.5
9	19	7
Promedio	17.6	7.5
Minimo	14	7
Maximo	19	8



Gráfica 3. Registros de pH y temperatura del río Alseseca
(María et al,2009)

3.3 Ejemplo de Supervivencia del patógeno *Acinetobacter baumannii*

Acinetobacter baumannii es un patógeno emergente del grupo ESKAPE que está asociado con infecciones hospitalarias, que también se puede encontrar en aguas naturales (Pendleton, 2013).

El objetivo fue examinar la afectación de las temperaturas entre los -20°C a 80° C y los valores de pH de 2 a 12 en la supervivencia de aislamientos ambientales y clínicos de *A. baumannii* en agua de manantial y en caldo nutritivo durante 5 meses. *A. baumannii* sobrevivió con éxito de -20°C a 44°C y pH neutro durante 5 meses, lo que es consistente con la persistencia de este patógeno en el ambiente hospitalario. A temperaturas de entre 50°C a 80° C, la supervivencia de *A. baumannii* osciló entre 5 días y 5 min. El pH 2 fue el más letal con un tiempo de supervivencia de hasta 3 horas, lo que sugiere que las condiciones ácidas son prometedoras para la desinfección del agua contaminada con *A. baumannii*. Este estudio generó información importante sobre el comportamiento de este patógeno emergente en el medio ambiente (Dekic y col., 2018).

3.4 Estudio bibliométrico de los documentos publicados en el área ambiental sobre las bacterias “ESKAPE”.

Tras iniciar el análisis de las bacterias ESKAPE se hizo una búsqueda de documentos publicados durante tres años en la plataforma Scopus. Se tomaron en cuenta los aspectos hospitalario, social y ambiental. En el aspecto hospitalario se consideraron los documentos más relevantes, debido a que existe un alto número de documentos publicados; sin embargo, no existen tantas publicaciones en el aspecto social y ambiental.

Desde el punto de vista hospitalario se han encontrado trabajos como el de Heba y Col. (2018) en el que reportaron genes de resistencia de *P. aeruginosa* a partir de muestras del tracto respiratorio en pacientes hospitalizados en Jordania. En total se aislaron 284 muestras biológicas de las cuales 61 (21,5%) fueron positivas a los genes de *P. aeruginosa*. Dichos genes fueron: blaCTX-M, blaVEB, blaTEM, blaGES y blaSHV con un porcentaje de 68,9%, 18,9%, 18,9%, 15,6% y 12,5% respectivamente.

Chávez y col. (2020) a pesar de que han descrito una descripción metodológica de los mecanismos de resistencia, señalan que se deben utilizar nuevas alternativas para combatir la multiresistencia como la terapia con bacteriófagos acoplados con la tecnología CRISPR/Cas y el uso de terapia fotodinámica. A su vez se debe perfeccionar, la técnica de terapia fotodinámica ya que sigue siendo inestables y resulta tóxica para el ser humano. Sin embargo, podría convertirse en la mejor alternativa para tratar infecciones causadas por el grupo ESKAPE.

En el artículo denominado “Consideraciones y advertencias en la lucha contra Patógenos ESKAPE y las Infecciones Nosocomiales” de Ma y Col. 2020 consideran que es importante poner énfasis en los nuevos tratamientos para la eliminación de bacterias multiresistentes, como la nanotecnología con la utilización de nanoportadoras que contienen antibióticos que tienen el potencial de ser entregados en los fagocitos infectados, para eliminar las bacterias intracelulares sobrevivientes. Diferentes nanoformulaciones, como liposomas de nano partículas poliméricas, se han desarrollado para este propósito además que la forma en que se diseñan los

liposomas aumentados con polímeros es fundamental para la administración de antibióticos, para el tratamiento de infecciones intracelulares de macrófagos. Los bacteriófagos y los tratamientos de luz activada, son importantes para eliminar bacterias multirresistentes, pero no son totalmente seguras en el ser humano, otro aspecto importante que resalta es el estudio de los mecanismos de multirresistencia que generan las bacterias ESKAPE. Uno de los primeros genes reportados fue el KPC3 resistente a carbapenemasas, últimamente el gen que predomina es el NDM-1 en bacterias productoras de BLEE y betalactamasas y que se encuentran en una gran mayoría en hospitales (Rodríguez, 2018).

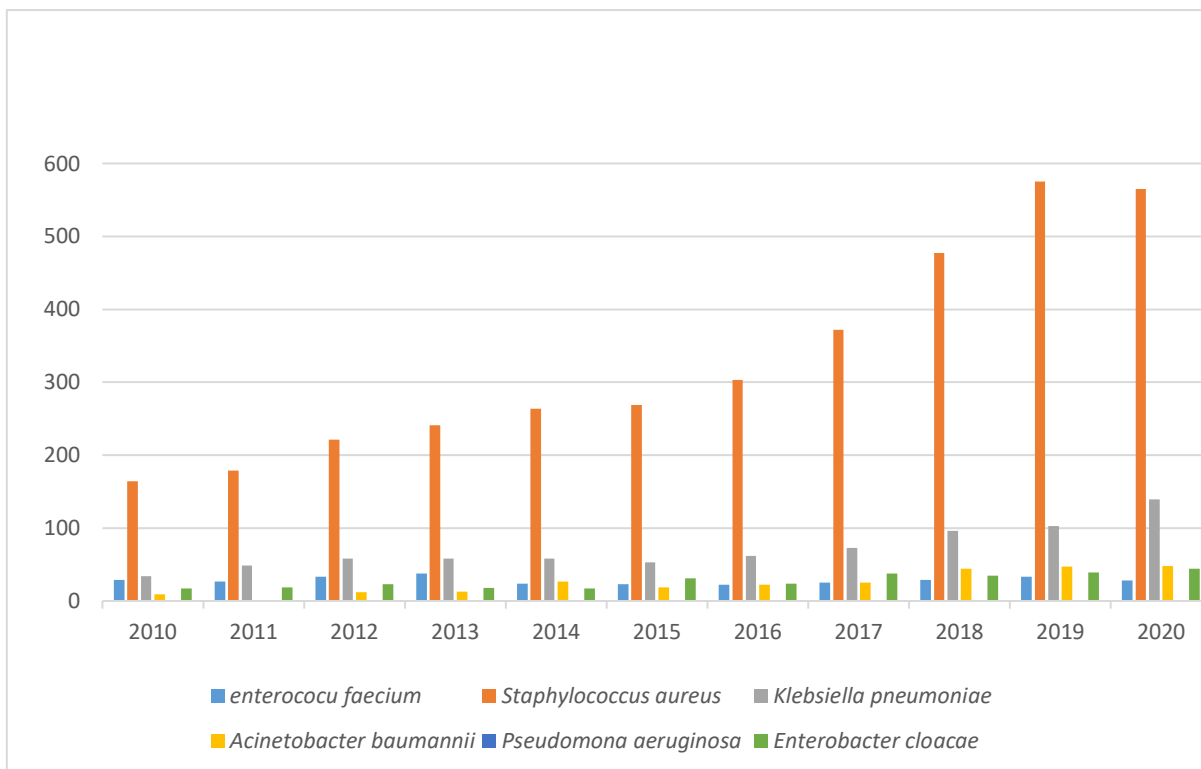
Zhen y Col. (2019) estudiaron diversas bases de datos sobre costos hospitalarios durante un año. Para identificar estudios relevantes que evaluarán la economía implicada en la resistencia a antibióticos de las bacterias *ESKAPE*. La estimación del costo hospitalario entre los pacientes con SARM (*S. Aureus* multirresistente) es mayor que en las hospitalizaciones con MSSA (*S. Aureus* resistente a meticilina). La diferencia de costo promedio osciló entre \$7547 en Canadá y \$180,948 en USA, y la diferencia de costo medio osciló entre \$1784 en China a \$51,523 en USA. Para *Enterococcus*, la estimación en costo hospitalario entre los pacientes con VRE es más alto que con VSE, con un costo que oscila entre \$24,241 y \$88,751. Los gastos hospitalarios de los pacientes con VRE aumentan un 19 -259% debido al tratamiento especializado. Ambos estudios reflejan que las enfermedades causadas por un algún patógeno ESKAPE, están significativamente asociados con un costo mayor que aquellos con organismos susceptibles.

En el aspecto ambiental, los estudios que se han realizado han sido pocos en la búsqueda de géneros ESKAPE. Se ha encontrado la capacidad de la bacteria *A. baumannii* para sobrevivir en medios acuáticos que tiene hidrocarburos, aunque su población tiende a disminuir (Hrenovic J. 2017), a su vez en el 2018 en Croacia Dekic. y col. estudiaron la misma bacteria en el río Sava. El objetivo fue examinar la colonización de *A. baumannii* en peces de agua dulce (*Poecilia reticulata*). Los investigadores llegaron a la conclusión de que la colonización de *A. baumannii* en peces, depende de las UFC en el río. Cuando las UFC ($<10 \text{ UFC mL}^{-1}$) de *A.*

baumannii en el agua son mínimas ya que el mismo sistema inmunológico de los peces genera que sean vectores deficientes para la propagación de este patógeno resistente a los antibióticos. Sin embargo, las concentraciones de *A. baumannii* por encima de 3 log CFU mL⁻¹ pueden infectar a los peces, lo que representa un riesgo para la salud pública.

3.5 Análisis cuantitativo de los documentos publicados a nivel internacional, de cada uno de los patógenos ESKAPE en el área ambiental de 2010 a 2020.

Se realizó la búsqueda en plataforma comparando el número de investigaciones durante los últimos 10 años en cada una de las bacterias del grupo ESKAPE, solo en el área ambiental, hallando < 50 investigaciones relacionadas para *Enterococcus faecium* y *Enterobacter cloacae* la mayoría de documentos se registraron en el año 2013 con 38 y 44 en el 2020, respectivamente. Para *Staphylococcus aureus* en el año 2010 y 2011, el número de investigaciones fue < 200, en el intervalo del 2012 al 2016 se mantuvieron entre 200-300 documentos, posteriormente entre los años 2017 al 2020, aumentó el número de investigaciones a 350-575, el año con más documentos fue el 2019 con 575. En el caso de *Klebsiella p.* fueron <100 documentos para el 2019 y 2020 el rango fue de 100-139. Para *Acinetobacter baumannii* fueron < 50, resaltando en el 2020 con 48. Solo se hallaron 4 documentos para *Pseudomona aeruginosa* durante el periodo de investigación (Gráfica 4).



Gráfica 4. Documentos publicados del 2010 al 2020 de cada una de los patógenos ESKAPE en el área ambiental.

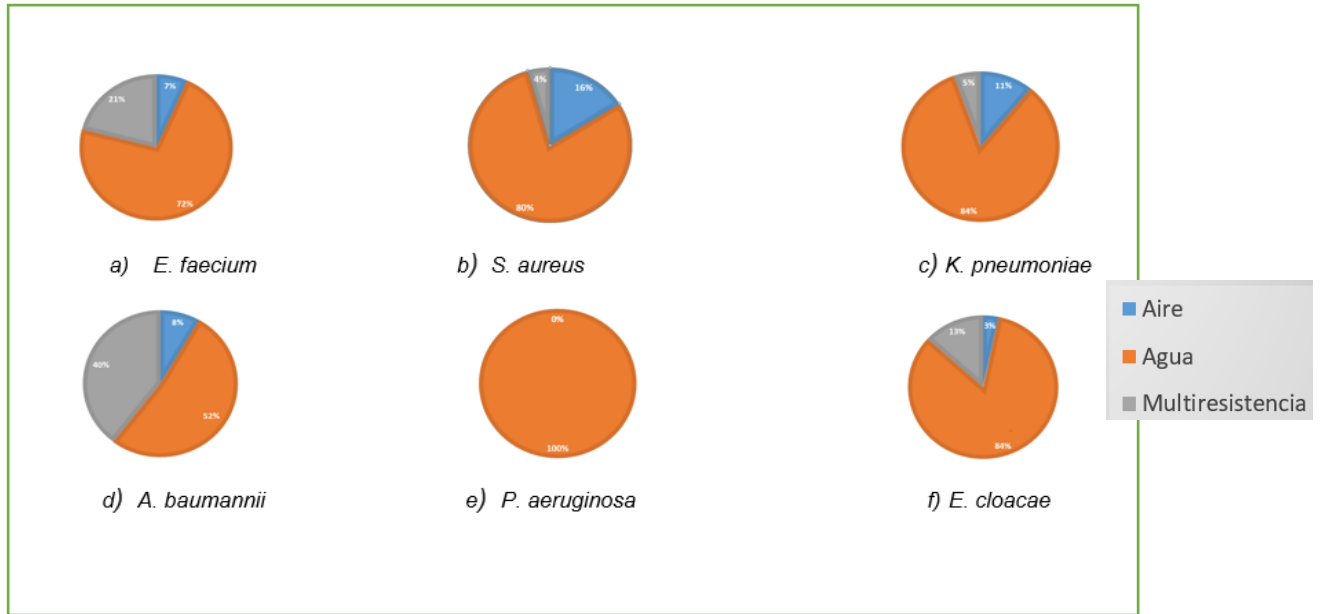
Realizando una búsqueda más detallada de bacterias ESKAPE en el área ambiental a partir del 2010 al 2020 y sus compartimentos, se utilizaron palabras clave como agua, aire y multirresistencia.

Se observó que la mayoría de las investigaciones se han realizado en cuerpos hídricos y el patógeno que más se ha estudiado del grupo es *Pseudomona aeruginosa*, seguida de *Klebsiella p.*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter baumannii*.

En cuanto a la búsqueda de reportes científicos en el área ambiental enfocados a la calidad microbiológica del aire, se denotó con mayor porcentaje los estudios hacia *Staphylococcus aureus*, seguidas de: *Klebsiella pneumoniae*, *A. baumannii*, *E. faecium*, *Enterobacter cloacae* y *P. aeruginosa*.

Con referente a las investigaciones enfocadas a un reporte de susceptibilidad antimicrobiana destacando la multirresistencia de los patógenos; se halló a *A.*

baumannii con mayor cantidad de estudios, seguido por: *Enterococcus faecium*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella p.*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomona aeruginosa* (Gráfica 5).

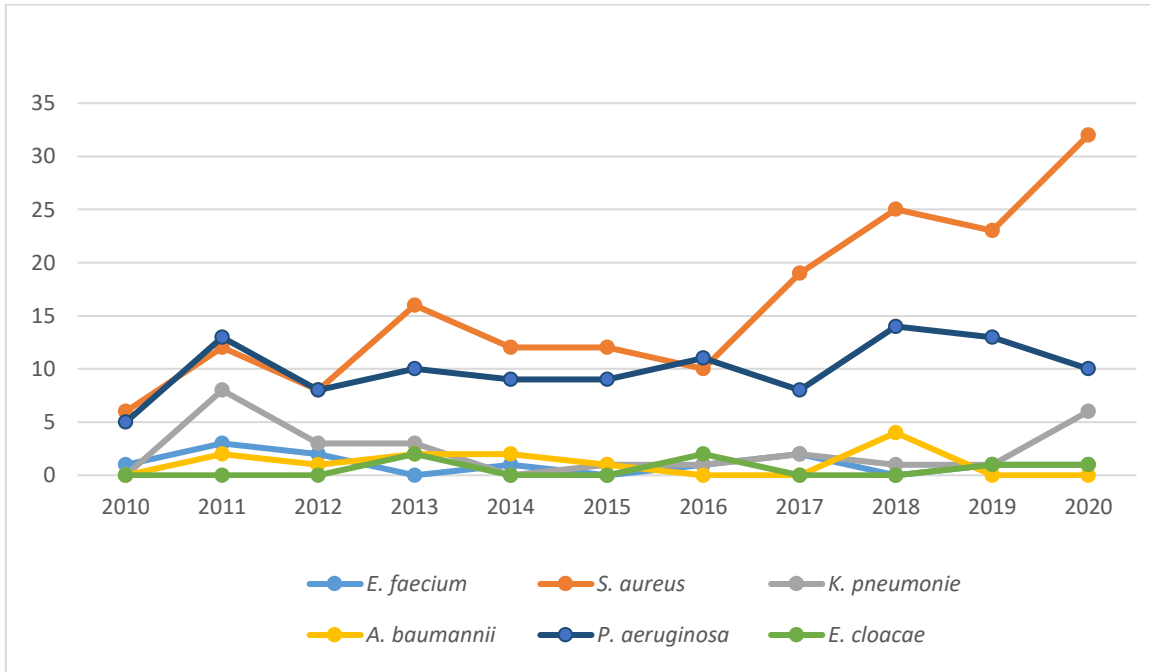


Gráfica 5. Comparación de los patógenos "ESKAPE" reportados del 2010 a la fecha en el área ambiental (Plataforma Scopus 2020).

3.6 Patógenos del grupo "ESKAPE" reportados en el ecosistema aire

A partir de los documentos hallados en el área de Ciencias Ambientales se buscaron y seleccionaron los referentes a estudios que determinan la calidad microbiológica del aire en zonas abiertas y que hayan reportado al menos uno de los seis patógenos bacterianos de este estudio. Hasta el momento los reportes hallados son bajos con un rango de 2 a 20 documentos por año de todos los patógenos ESKAPE, sin embargo, existe una pequeña diferencia para dos bacterias con una frecuencia anual de 10 a 20 documentos, como en el caso de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona aeruginosa*. a diferencia de *Enterococcus faecium*, *Klebsiella*

pneumoniae y *Acinetobacter baumannii* que han mantenido durante los últimos diez años, 2 a 4 documentos anuales (Gráfica 6).



Gráfica 6. Comparación de documentos que reportan bacterias ESKAPE en el área de Cs. Ambientales y en aire

Las aportaciones de los diferentes documentos han permitido abrir la puerta en el conocimiento de estos patógenos en ambientes externos y adversos, a los siempre reportados en el ámbito hospitalario, por ejemplo: en Pune, India se analizaron los microorganismos asociados con el material suspendido en el aire lo que es un indicador importante de la contaminación interior, ya que el patógeno puede causar serias amenazas a la salud de los ocupantes expuestos. Se observó que la concentración más alta de aerosoles bacterianos está asociada con la fracción de tamaño de PM10 en un sitio urbano (2136 ± 285 UFC / m³), mientras que la concentración máxima de hongos se ha medido en casas rurales (1521 ± 302 UFC / m³). Las especies bacterianas encontradas predominantemente fueron *Bacillus* sp., *S. aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* y las especies de hongos fueron *Aspergillus* sp., *Cladosporium* sp. Y *Penicillium* sp. en local residencial tanto urbano como rural. La concentración de endotoxina medida usando el ensayo cinético de

lisado de amebocitos de *Limulus* mostró que el nivel de endotoxina en sitios urbanos y rurales está asociado con las características del hogar y las actividades realizadas tanto en interiores como en exteriores. Los resultados derivados del presente estudio demostraron que el aire interior de las casas urbanas y rurales de Pune está contaminado en términos de carga microbiana. Por lo tanto, se debe prestar atención al control de los factores que favorecen el crecimiento microbiano para salvaguardar la salud de los habitantes expuestos (Roy, 2020).

En Sri Lanka se hizo un estudio en diversos sitios diseñado para determinar las variaciones en la diversidad y la abundancia total de bacterias transportadas por el aire en la atmósfera. Se identificaron veintiocho especies bacterianas mediante secuenciación del rDNA 16S. *Bacillus cereus*, *Bacillus pumilus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas stutzeri* y *Brevundimonas vesicularis* estuvieron presentes en todos los sitios de muestreo. La mayoría de las especies registradas fueron patógenos humanos oportunistas del tracto respiratorio (*Pseudomonas spp.*, *B. cereus*, *B. vesicularis*, *Klebsiella pneumoniae*), intestino gastrointestinal (*B. cereus*, *K. pneumoniae*) y piel (*B. cereus*). La carga bacteriana total más alta ($1,42 \times 10^{10}$ células / m²) se registró en la estación de tren donde la congestión del tráfico fue mayor, mientras que la concentración media de bacterias cultivables significativamente alta ($5,35 \times 10^6$ UFC / m²) ($p < 0,05$) se registró desde el sitio cerca de una plantación de té con una densa cobertura vegetal. Este estudio muestra el impacto de la vegetación y la congestión del tráfico en los microorganismos transportados por el aire. La presencia de patógenos oportunistas destaca la necesidad de una evaluación de riesgos y una gestión de la calidad del aire en las zonas urbanas congestionadas (Amarasekara, 2021).

Mansilla y col (2019) realizaron un análisis microbiológico de un comedor en una Universidad en Tinga, Perú, en el cual se observó que el aire y las superficies dentro del comedor de la Universidad presentaron crecimiento bacteriano. Se hicieron los análisis en dos componentes ambientales: aire y superficie en tres puntos de muestreo: P1 entrada del comedor, P2 centro del patio del comedor, P3 cocina del comedor. Los tres muestreos se realizaron en los meses de junio, agosto y octubre

respectivamente. Se determinó e identificó la contaminación del aire por microorganismos en el comedor, estos fueron: *Enterobacter agglomerans*, *Staphylococcus sp*, donde la bacteria *Staphylococcus sp* resultó la más patógena. En total se encontraron 8 especies bacterianas dentro del comedor, las cuales fueron: *Enterobacter agglomerans*, *Enterobacter hafnia*, *Enterobacter sp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus morganii*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus sp*, *Lactobacillus sp*. Se detectó los riesgos potenciales a la salud por la presencia de microorganismos (bacterias y fungi) encontrados en los diferentes puntos del comedor. La calidad resultante es moderada y puede afectar a la población.

De la lastra (2013) realizó un estudio de vigilancia microbiológica de *A. baumannii* en un hospital en Chile. Desde antes del estudio, se realizaba una vigilancia activa de bacterias gramnegativas en muestras traqueales (en pacientes intubados o con traqueostomía). Se tomaron muestras de aire en 53 unidades de pacientes, de las cuales 12 (22,6%) fueron positivas para ABRC. De los 12 cultivos de aire positivos, 11 correspondían a camas ocupadas por pacientes positivos. De las 53 áreas donde se realizó cultivo de aire se encontró *A. baumannii* en 22,6% y sólo 1/28 cultivo de ductos de aire resultó positivo. Todos los aislados recuperados del aire correspondieron a ABRC. En conclusión, aún es poco claro el rol del aire en la transmisión de *A. baumannii*.

Bohórquez (2016) determinó la calidad del aire en un laboratorio de microbiología en Bogotá Colombia, los puntos de muestreo se seleccionaron en base a estudios preliminares en el laboratorio donde se recuperaron las mayores concentraciones de bacterias en el aire. El primer punto de muestreo (M) correspondió a un mesón de trabajo de los estudiantes (altura 0.92m) y el segundo punto (A) a un mueble de almacenamiento de materiales (altura 2.0m). En total se llevaron a cabo 10 momentos de toma de muestra de aire para un total de 20 muestras.

Entre las bacterias Gram positivas, 10 colonias fueron identificadas como *Micrococcus*, específicamente *M. Sedentarius*. Se identificaron cinco especies de *Staphylococcus*, una de *Leuconostoc*, una de *Bacillus* y una de *Corynebacterium*.

Entre las bacterias Gram negativas se identificaron dos especies de *Pseudomonas*, dos especies de *Yersinia*, una de *Serratia*, una de *Shigella*, una de *Klebsiella*, una de *Citrobacter* y una de *Acinetobacter*. Por tal razón, el laboratorio debe implementar medidas de limpieza, desinfección y ventilación adecuadas para disminuir las poblaciones de bacterias en el aire, y disminuir posibles afecciones generales en la salud de sus ocupantes.

3.7 Multirresistencia de los patógenos ESKAPE con respecto al tiempo.

Se le denomina multirresistente al microorganismo capaz de evadir la acción de 4 a más tipos de antibióticos. La OMS ha emitido una lista de patógenos multirresistentes que requieren atención prioritaria, entre ellos destacan las bacterias ESKAPE, en este sentido resalta la pregunta ¿cuándo adquirieron tal capacidad?, por lo que se hizo un seguimiento de los documentos que reportan el perfil de resistencia de cada una de las bacterias: *Enterococcus faecium*, ha presentado resistencia por un tiempo a eritromicina y vancomicina a lo largo de una década. Eritromicina se encuentra presente en los años 2010, 2014 y 2018 y vancomicina en los años 2012, 2016, 2020. También en *S. aureus* se observa que la bacteria es altamente resistente a vancomicina, gentamicina y eritromicina, además del ciprofloxacino. Se observó un incremento en la resistencia con estos antibióticos a partir del año 2016.

Klebsiella pneumoniae presenta resistencia a las cefalosporinas en especial al ceftazidime y cefotaxime a lo largo de la década además del ciprofloxacino. *Acinetobacter baumannii* presenta resistencia a las penicilinas como ampicilina y amoxicilina, a lo largo de los 10 años de estudio, además del ciprofloxacino. *Pseudomona aeruginosa* presenta resistencia constante a través de la década a la amikacina, meropenem, tobramicina y ceftazidima. *Enterobacter cloacae* presenta resistencia constante a ampicilina y diversas cefalosporinas (Tabla 8).

Se observa la bacteria *Enterococcus faecium* en la década 2010-2020, en el que se analiza que en el 2010 y 2014 se ha encontrado resistencia a la eritromicina a su

vez en los años 2016 y 2020 la vancomicina es el antibiótico reportado con resistencia.

Tabla 8 Resistencia antimicrobiana de los patógenos ESKAPE del 2010-2020

Antibióticos						
Bacterias	2010	2012	2014	2016	2018	2020
<i>Enterococcus Faecium</i>	Doxycycline, rifampicin, erythromycin, and streptomycin. Hölzel, C.S	Linezolid, vancomycin, aminoglycosides. Casal	Oxacillin, clindamycin, tetracycline, erythromycin. Li, P.	Vancomicina, Teicoplanina Nakipoglu M. y col	Ampicilina, eritromicina, penicilina, estreptomina. García, J. L	Linezolid, Vancomicina, fosfomicina Ju Gu y Col
<i>Staphylococcus Aureus</i>	Aztreonám, Azlocillin, Ceftazidima, Amikacina, Ciprofloxacina, Imipenem. Trujillo Rodríguez	Macrólidos, lincosamidas, glucopéptidos, aminoglucósidos, linezolid Morosini	Vancomicina, Linezolid, Daptomicina, Tigeciclina, Ceftarolina, Ceftobiprol Rincón, S.	Meticilina, penicilina, clindamicina, cloranfenicol, trimetoprim-sulfametoxazol, kanamicina, amoxicilina, cloxacilina, eritromicina, vancomicina y gentamicina Igbinsosa E. y Col	Eritromicina, Penicilina, Dicloxacilina, Vancomicina, Ampicilina, Oxacilina, Cefepime, Cefotaxima Flores F.	Oxacilina, eritromicina, gentamicina, trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacina Casadiego, R
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	ceftazidime, cefotaxime, ceftriaxone Shiju, M	tigeciclina y colistina. Córdova, E.	Cefoxitin, Ceftazidime, Cefotaxime, Amikacin, Imipenem Tijet, n	colistin, meropenem, ciprofloxacina, gentamicina, tigecycline, imipenem, ertapenem, amikacin Vinicius, V.	Ampicilina, cefalotina, cefuroxima, ciprofloxacina. Garza M.	Quinolonas, tetraciclinas, sulfonamidas y fosfomicina Furlan J. y Col.

Antibióticos						
Bacterias	2010	2012	2014	2016	2018	2020
<i>Acinetobacter Baumannii</i>	Ampicilina, cefalotina, Meropenem, imipenem, Gentamicina, amikacina, ciprofloxacino. Hart, M	Ampicilina, Gentamicina, Meropenem, Tobramicina Da Rocha G	Ciprofloxacina Cefepime Piperacilina-tazobactam Imipenem Meropenem. Hernandez, G.	Amoxicilina, Amikacina, Ampicilina. Zhijian L y Col	Amoxicilina, ceftazidima, ciprofloxacino, tetraciclina Debarba, E.,	Colistina, Ciprofloxacino, carbapenems. Pulami, D.
<i>Pseudomona Aeruginosa</i>	Amikacina Tobramicina Gentamicina Ceftazidima Cefepima Meropenem Piperacilina-Tazobactam Ciprofloxacino. Pardo Serrano	Amicacina, Ceftazidima, Meropenem, Tobramicina. Da Rocha G	Ciprofloxacina Cefepime Piperacilina-tazobactam Imipenem Meropenem. Hernandez Gomez	piperacilina/tazobactam, ceftazidima, cefepime, aztreonam, gentamicina, tobramicina, amikacina, Ciprofloxacino. Hernandez, 2018	Cefepime, gentamicina, claritromicina. Debarba, E.	Ciprofloxacino, Cefepime, ceftazidima. Aziz, M. y Col
<i>Enterobacter Cloacae</i>	Ampicilina, amoxicilina, colistina, cefoxitina. Ferran N.	Ampicilina, cefoxitina, ceftazidima Tavares, E	Acido nalidixico, ampicilina, cefalotina, trimetropina. Rodriguez, C.	Ceftriaxona, cefuroxima, ciprofloxacino. Delgado G. y Col	Ampicilina Amoxicilina/ clavulánico, Cefazolina Cefoxitina Mederos	Tetraciclina, Vancomicina. Priti P y Col.

Fuente: Elaboración propia

3.8 Adquisición de la multirresistencia de bacterias *ESKAPE*, en México.

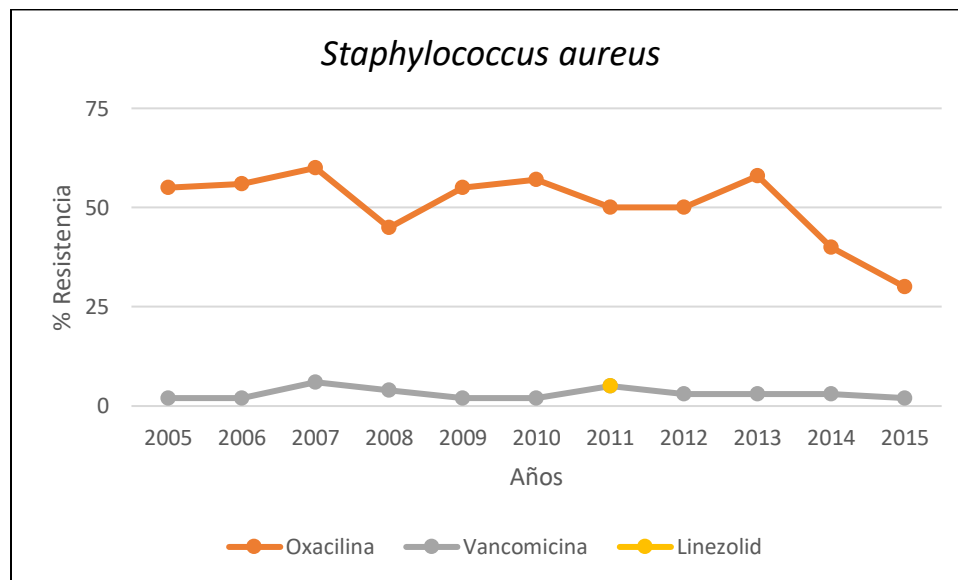
La multirresistencia a antibióticos es una amenaza que va en incremento, porque pone en peligro la prevención y el tratamiento empleado en diversos patógenos, a su vez compromete la recuperación adecuada de la salud humana después de una cirugía mayor o la efectividad de la quimioterapia por la ausencia de antibióticos adecuados.

En este sentido, México realizó la Estrategia de Acción Nacional establecida en el año 2018 en relación con el Plan de Acción Global de Resistencia Antimicrobiana (PAG), y basado en sus objetivos se ha establecido un programa de prevención de infecciones a nivel nacional y de establecimientos de atención de salud para pacientes con enfermedades agudas, como las infecciones gastrointestinales. Esto ha contribuido a la publicación de documentos como el de CONAMED que ha

elaborado un boletín informativo para conocer la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos además de una perspectiva de estos patógenos en el país.

El documento publicado de CONAMED en el 2018, resalta los porcentajes de resistencia a antibióticos en los patógenos “ESKAPE” en México. Para el caso de *Staphylococcus aureus* se reporta la resistencia a tres antibióticos; linezolid, oxacilina y vancomicina.

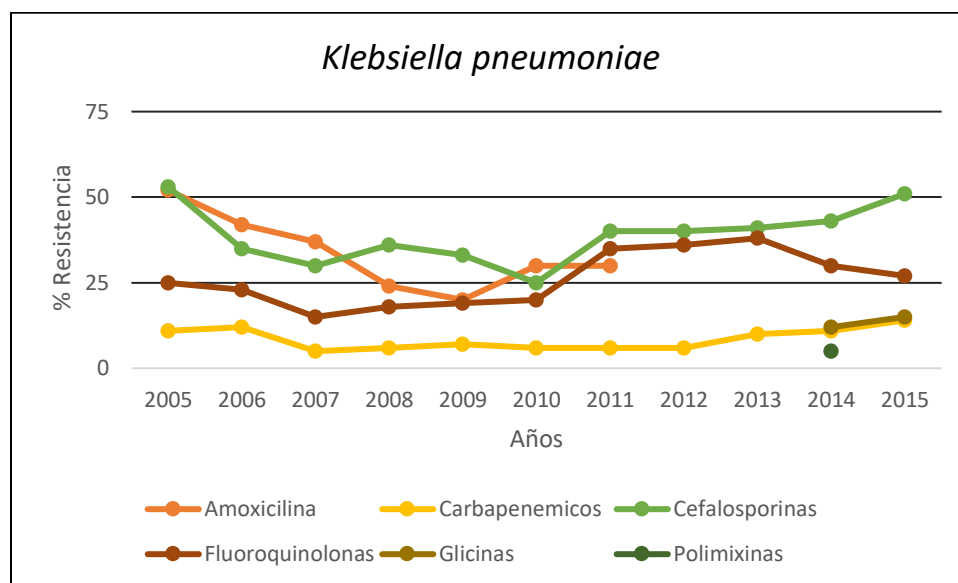
Staphylococcus aureus mostró mayor resistencia para oxacilina en el 2007 con 60%. Lo que respecta a vancomicina el comportamiento en el gráfico nos indica que ha sido constante en los 10 años analizados, hasta 6% durante 2007, cifra que volvió a disminuir en 2015 a 5%. En el 2011 solo se registró resistencia de Linezolid (Gráfica 7) (CCDEP, 2018).



Gráfica 7 . Adquisición de resistencia de *S. aureus* a partir del 2005 al 2015 (CDDEP, 2018)

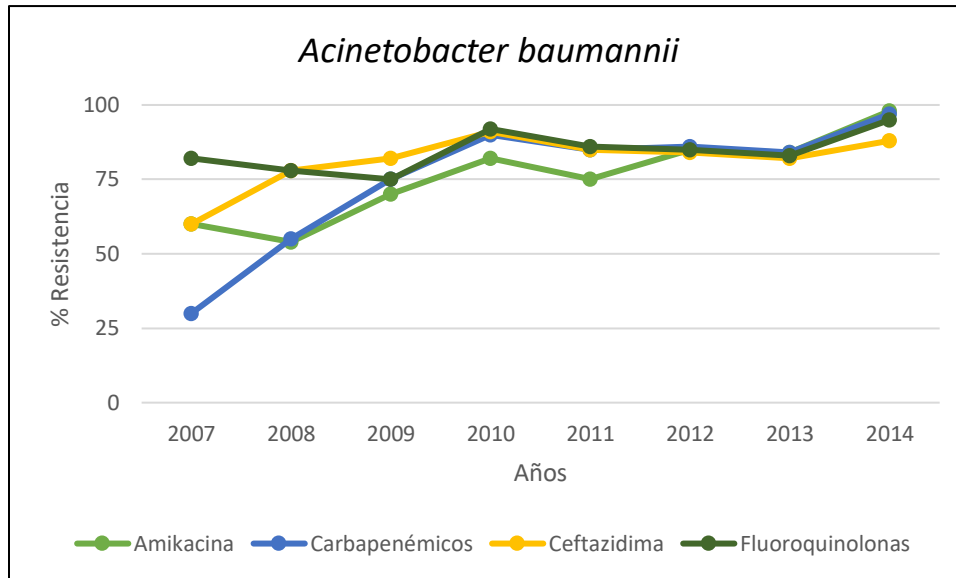
K. pneumoniae presentó mayor vulnerabilidad contra ácido clavulánico y cefalosporinas de tercera generación con 52% y 53% respectivamente en el 2005. Con respecto a las fluoroquinolonas, se ha observado un aumento en su resistencia del año 2010 al 2015 *K. pneumoniae* presentó resistencia a carbapenémicos durante los 10 años de estudio sin registros de resistencia en el año 2007 y 2008 y un máximo de 14% en el año 2015. Este patógeno fue resistente a las glicinas

durante el 2014, anteriormente habían sido efectivas contra este patógeno, así como las polimixinas, que solo presentaron un porcentaje de resistencias mínimo en 2015 (CCDEP, 2018) (Gráfica 8).



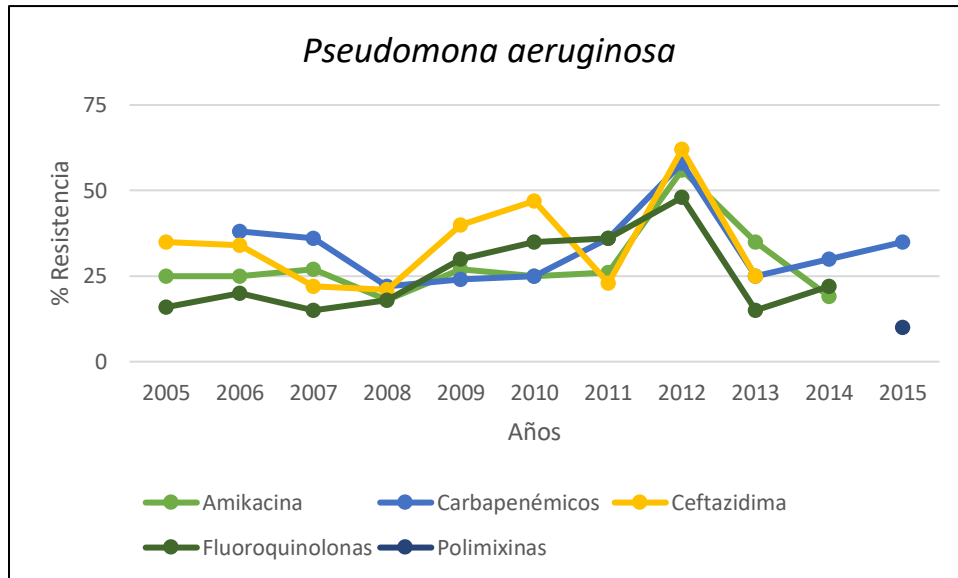
Gráfica 8. Adquisición de resistencia de *K. pneumoniae* a partir del 2005 al 2015 (CDDEP, 2018)

CONAMED ha reportado porcentajes de resistencia de *Acinetobacter baumannii* del 2007 al 2015, donde se reporta una resistencia de más del 60% en los siguientes antibióticos; amikacina, ceftazidima, carbapenémicos y fluoroquinolonas. En el año 2014, se registraron más del 80% de resistencia a estos 4 antibióticos, en el cual *A. baumannii* mostró un 98% de resistencia a amikacina, seguido de carbapenémicos con 97%, fluoroquinolonas con 95% y ceftazidime con 88% (gráfica 9).



Gráfica 9. Adquisición de resistencia de *A. baumannii* a partir del 2005 al 2015 (CDDEP, 2018)

Del 2005 al 2015 para *Pseudomonas aeruginosa* se ha reportado resistencia para amikacina, ceftazidima, polimixina, fluoroquinolonas y carbapenémicos. El máximo porcentaje de resistencia se presentó en el año 2012 para estos antibióticos con un 62% para ceftazidima, 58% para carbapenémicos, 56% para amikacina y 48% fluoroquinolonas. Hasta el 2015 se registró entre 5% a 10% de resistencia a polimixinas (gráfica 10).



Gráfica 10. Adquisición de resistencia de *P. aeruginosa* a partir del 2005 al 2015. (CDDEP, 2018)

Enterococcus faecium fue resistente a vancomicina, la resistencia adquirida contra vancomicina por *E. faecium* está comenzando a convertirse en una preocupación en el país la resistencia a este antibiótico aumentó durante el periodo 2014-2017, pasando de 10.4% a 14.9% en las cepas analizadas. Tiene alta resistencia a gentamicina El documento no hace hincapié, en *Enterobacter cloacae* ni en *Enterococcus faecium*, debido a que *Enterococcus faecalis* ha mostrado mayor porcentaje de resistencia en el lapso de investigación en México.

En el ámbito mundial se han reportado resistencia bacteriana a diversos grupos de antibióticos, como el caso de *Staphylococcus aureus* en hemocultivos (Trujillo *et.al*, 2010) y a *Acinetobacter baumannii* en urocultivos (Hernández *et. al*, 2014) ambos en ambientes intrahospitalarios.

A su vez en aguas superficiales se reportó el patógeno *Enterococcus faecium* en Suiza en 2016, también se ha encontrado en heces de cerdos y lodos con aplicación a la agricultura en Alemania en el 2010, y en bicicletas compartidas en China en el año 2020.

Los métodos para analizar la resistencia fueron PCR, tipificación multilocus y el método kirby Bauer, los cuales demostraron la multiresistencia bacteriana del grupo

ESKAPE, lo que genera una preocupación debido a la afectación poblacional mundial que pueden generar estas bacterias emergentes.

3.9 Patógenos “ESKAPE” y su relación ante la Salud Pública

La multirresistencia de los patógenos ESKAPE pone en peligro la Salud Pública que busca promover el bienestar y la ausencia de enfermedad entre la sociedad, debido a esto los gobiernos en el mundo se han esforzado por promover el buen uso de los antibióticos y evaluar el comportamiento de estos patógenos en ambientes nosocomiales.

3.9.1 Reportes en ambientes nosocomiales

La OMS en 2014 señaló que las bacterias que causan infecciones comunes han adquirido resistencia a uno o varios antibióticos, un ejemplo claro, son las bacterias *E. coli* y *K. pneumoniae* resistentes a las cefalosporinas de última generación, para tratar las enfermedades ocasionadas por la resistencia adquirida, se debe utilizar otra familia de antibióticos más costosos y que podrían no estar disponibles en entornos de bajos recursos. Sin embargo, se debe considerar que esta solución solo será viable hasta que dichas bacterias se vuelvan resistentes a esta nueva alternativa. Muchas personas que son hospitalizadas tienen vulnerabilidad a enfermedades causadas por patógenos resistentes, que se encuentran en ambientes nosocomiales, y que en principio no guardan relación alguna con el motivo de su ingreso.

En 2016 este mismo organismo mencionó la importancia de las superbacterias y la multirresistencia en el mundo si no se hace frente a la resistencia a los antibióticos, los tratamientos médicos convencionales, serán más peligrosos debido a los patógenos emergentes que estarán presentes en los ambientes hospitalarios. La esperanza de vida está comprometida debido a ello.

Además, la FAO en 2016 indicó que la resistencia a los antibióticos amenaza la industria alimentaria. Los antibióticos se utilizan debido a las enfermedades infecciosas que algunas ocasiones tienen los animales de producción. Ya que actualmente los antibióticos se utilizan masivamente en la producción de carne de bovino, productos lácteos, carne de cerdo, carne de aves, pescados cultivados en granjas e incluso frutas y hortalizas. Se deben modificar los procedimientos actuales en la industria alimentaria, para que el uso masivo de antibióticos no facilite la propagación de la multirresistencia bacteriana en el mundo.

La resistencia a los antibióticos está relacionada con los niveles de antimicrobianos utilizados. A nivel internacional, los mayores volúmenes de antibióticos se utilizan en animales destinados a la alimentación. En países como Estados Unidos, puede llegar al 80% del volumen total de antimicrobianos utilizados. Aunque no todos estos antimicrobianos son de importancia médica, la naturaleza impredecible de la selección significa que muchos usos de los antimicrobianos tienen el potencial de seleccionar la resistencia a otras clases de antimicrobianos. Se observan porcentajes similares en otros países desarrollados; sin embargo, estimaciones de países en desarrollo son más difíciles de obtener (Collignon et al., 2016).

3.9.2 Estado Actual de la Resistencia Antimicrobiana en México

La UNAM a través del Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana (PUCRA) (2017) ha dado un seguimiento a las estrategias de acción nacional que se emitieron en México contra la Multirresistencia, este documento se considera una primera aproximación para conocer el estado actual de los niveles de resistencia a nivel nacional de algunos patógenos ESKAPE a través de los datos proporcionados por catorce instituciones que son una muestra de la actual realidad en el área de la microbiología. No se toma estadísticamente como una muestra representativa del país, pero si permite informar de un panorama actual, para así tener una idea más clara de la resistencia bacteriana en México. Se realizó a una población de más de 100,000 egresos hospitalarios en más de 3,000 censos en camas y 11,900 aislamientos bacterianos.

1. Hospital de Cardiología “Dr. Luis Méndez”, del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS (HCLM-CMNSXXI).
2. Hospital General “Manuel Gea González” (HGMGG).
3. Hospital Infantil de México “Federico Gómez” (HIMFG).
4. Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS (HP-CMNSXXI).
5. Instituto Nacional de Cancerología (INCan).
6. Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” (INCICh).
7. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía “Manuel Velasco Suárez” (INNNMVS).
8. Instituto Nacional de Pediatría (INP).
9. Hospital General de Durango (HGD).
10. Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde” (HCGFAA).
11. Hospital Civil de Guadalajara “Dr. Juan I. Menchaca” (HCGJIM).
12. Hospital Aranda de la Parra de León (HAPL).
13. Hospital General Regional N° 200 Tecámac, IMSS (HGR200T).
14. UMAE 34 Hospital de Cardiología Monterrey, IMSS (UMA34HC)

Los hospitales participantes enviaron datos de muestras de hemocultivos y urocultivos tanto del número de aislamientos como de las fechas en que se tomaron las muestras de los microorganismos del grupo ESKAPE. Los aislamientos fueron colectados entre 2016 y 2017 en total se hicieron 11,900. De los hemocultivos, el 82.2% fueron bacilos Gram-negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*); y 21.6% aislamientos de *Staphylococcus aureus*. (Tabla 9.) En cuanto a los

urocultivos el 91.5% reportaron la presencia de *Escherichia coli* y 8.5% de *Klebsiella pneumoniae*.

Tabla 9 Microorganismos en hospitales de la Red PUCRA. (UNAM 2017)

Hospital	Microorganismo [N (%)]				Total
	<i>K. pneumoniae</i>	<i>E. cloacae</i>	<i>A. baumannii</i>	<i>P. aeruginosa</i>	
HGMGG	22(11)	6(3)	SD	36(18)	196
HP-CMNS	53(30)	40(23)	SD	22(13)	174
INCAn	82(15)	SD	SD	69(13)	558
INCICH	21(31)	SD	6(9)	13(19)	67
INNMVS	19(39)	SD	SD	21(43)	49
HGD	14(20)	SD	SD	18(26)	69
HCGFAA	219(27)	130(16)	138(17)	150(18)	813
HCGJIM	179(41)	37(8)	44(10)	44(10)	439
HAPL	9(19)	6(12)	2(41)	9(19)	48
UMAE34HC	56(49)	SD	SD	32(20)	112
HGR200T	25(27)	SD	SD	9(10)	91
Total	699	190	190	423	2616

En los cultivos de enterobacterias existió una alta resistencia a cefalosporinas, no se informó sobre el gen para producción de beta-lactamasas sin embargo se considera que al menos el 60% de estos patógenos han adquirido estas enzimas. Los antibióticos más activos fueron amikacina (resistencia de 3 a 13%), ertapenem (resistencia de 2 a 13%) y meropenem (resistencia de 1.6 a 15%) para *E. coli* y *K. pneumoniae* respectivamente (tabla 10). Para algunos antibióticos se incluyeron un número menor de cultivos. La resistencia de *E. coli* fue elevada con 62% a quinilonas. *Acinetobacter baumannii* presentó porcentajes de resistencia entre el 56% y 92% para los para los antibióticos evaluados, destacando un 92% para Amikacina. Para *P. aeruginosa* presentó una resistencia para meropenem con un 33% y un 20% para cefalosporinas como: cefepime, ceftazidima, piperacilina/tazobactam y ciprofloxacino. No existieron resultados de resistencia a colistina.

Tabla 10. Resistencia antimicrobiana de Patógenos ESKAPE (UNAM, 2017)

Antibiótico	<i>K. pneumoniae</i> N=699		<i>E. cloacae</i> N=219		<i>A.baumannii</i> N=190		<i>P.aeruginosa</i> N=423	
	N	%	n	%	n	%	n	%
Ampicilina	692	99	21	11	143	75		
Amikacina	89	13	24	11	46	92	63	15
Piperacilina	173	25	33	15	55	56	80	19
Cefuroxima	436	62	120	55	49	63	SD	
Cefepime	436	62	134	61	158	83	92	22
Ceftazidima	436	62	SD		158	83	88	21
Ceftriaxona	436	62	SD		158	83	88	21
Cefotaxima	436	62	SD		SD		92	22
Ertapenem	39/309	13	9	4	SD		SD	
Meropenem	108	15	9	4	22	67	140	33
Ciprofloxacino	268	38	20	9	154	81	85	20

3.9.3 Cumplimiento de las estrategias de acción nacional

Debido a la multirresistencia de patógenos que existe en México se implementaron las estrategias de acción nacional contra los antimicrobianos. Desde el 2018 se ha intentado cumplir con estas estrategias a través de acciones tomadas por parte del gobierno para concientizar a la población. Se realizó una búsqueda en google de diversos artículos informativos para comprobar que las estrategias de acción nacional se están llevando a cabo. En el Diario Oficial de la Federación (DOF) se integraron las propuestas a seguir para el cumplimiento en todas las áreas de las estrategias de acción nacional, posteriormente se realizó la publicación de un documento del CONAMED dirigido no solo al público en general sino también a gente especializada, UNAM por su parte publicó el Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana en el año 2018.

En el año 2020 se hicieron diversas publicaciones que confirmaban que se empezaba a implementar estas estrategias; una publicación del Gobierno Federal en 2020 en donde se avala que la Organización Mundial de Sanidad Animal reconoció al gobierno mexicano en cuanto al uso correcto de antibióticos en animales, otro artículo del periódico Milenio indica que en 2020 Pfizer México, impulsó la campaña “Está en tus manos”, en el contexto de la Semana Mundial de concienciación sobre el uso correcto de los antimicrobianos, que se realizó del 18 al 24 de noviembre con la que se buscó generar conciencia en la población

mexicana sobre el uso correcto de los antibióticos. En 2021 la Unidad Integral de Servicios, Diagnóstico y Constatación (UISDC), ubicada en Tecámac, Estado de México, obtuvo reconocimiento por parte de la FAO con base en su experiencia en temas de salud animal, lo cual permite proporcionar asesoramiento técnico y científico para el Plan de Acción en Centroamérica y el Caribe para crear conciencia sobre la multirresistencia (tabla 11).

Tabla 11. Documentos que han dado a conocer la resistencia microbiana, publicados por diferentes sectores informativos de México

Tipo de documento	Objetivo principal	Referencia
Periodístico	Social	Gobierno federal, 2020
Periodístico	Social	Hernández, 2020
Periodístico	Social	Ganadería, 2021
Normativo	Político	Diario oficial de la federación, 2018
Informativo	Social	CONAMED, 2018
Informativo	Social	UNAM, 2018

3.9.4 Documentos que avalan el avance de las estrategias de acción nacional

a) El Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria a través del portal de Gobierno de México (2020) publicó que la Organización Mundial de Sanidad Animal (Por sus siglas en inglés OIE) exaltó las estrategias que se utilizan en México para crear conciencia a sus empresarios y ganaderos sobre la importancia del uso moderado de antibióticos para tratar animales enfermos, con el objetivo de reducir la multirresistencia en el medio ambiente.

En el marco de la Semana Mundial de Concienciación sobre el uso de antibióticos, que fue llevada a cabo del 18 al 24 de noviembre, la Secretaría de Agricultura y

Desarrollo Rural organizó el foro virtual “Perspectiva de la concienciación sobre el uso de antibióticos en México”, con la participación de autoridades de nivel internacional.

La Dra. Delfy Góchez integrante del área de antibióticos y productos animales de la OIE comentó que México es uno de los países que más importancia le da a esta problemática y uno de los que mayores datos da sobre las estrategias que empleaba para la erradicación de los patógenos en animales.

Desde la creación de los primeros antibióticos, la OIE comenzó a analizar la resistencia que presentan algunos patógenos, principalmente provocada por el abuso de estas sustancias, lo que llevó al establecimiento de una estrategia mundial para combatir la multiresistencia.

La estrategia de la OIE está basada en cuatro principios:

- Mejorar la conciencia y la comprensión.
- Incrementar el conocimiento a través de la vigilancia y la investigación.
- Apoyo a la buena gobernanza y el refuerzo de competencia.
- Promoción de la aplicación de normas internacionales.

El Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA), colabora permanentemente con la OIE en la investigación y en datos de México sobre el uso de antibióticos en animales de consumo. (2020, párrafo 3-6)

b) Hernández publicó a través del periódico Milenio (2020) que la resistencia microbiana (RAM) es un fenómeno genético y evolutivo, la automedicación de antibióticos en la industria agroalimentaria pueden acelerar su aparición, por eso la Organización Mundial de la Salud (OMS) impulsó la Semana Mundial de concienciación sobre el uso correcto de los antimicrobianos, ya que es una problemática mundial y según la OMS se estima que para el 2050 el número de muertes por esta condición alcanzara los 10 millones superando a otras enfermedades crónico degenerativas.

“La multirresistencia muchas veces es adquirida por los patógenos derivados de cambios estructurales y funcionales, los medicamentos ya no son efectivos para poder combatirlos o poder eliminarlos”, señaló Rafael Valdez, director médico de Antiinfecciosos en Pfizer México.

c) El Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria a través del portal del Gobierno de México (2021) publicó que la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) designó a las instalaciones del Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA) como Centro de Referencia del organismo internacional para la Resistencia a los antibióticos. Por sus amplias labores realizadas hacia el uso responsable de los antibióticos,

Con esta designación, la SENASICA deberá realizar diversos temas y actividades para participar en la semana mundial de sensibilización sobre antibióticos, además de realizar junto a expertos del área conferencias técnicas sobre el uso prudente no solo en México sino en países de Centroamérica y el Caribe.

Además de fomentar el uso responsable de los antibióticos, esta certificación permitirá a la SENASICA mejorar la capacidad de diagnóstico, mejorar la vigilancia epidemiológica dentro de lo cual los expertos del SENASICA analizarán los genes de resistencia y la susceptibilidad a los diversos antibióticos, a través de las colonias de cultivo.

La Unidad Integral de Servicios, Diagnóstico y Constatación (UISDC), en reconocimiento a su experiencia en temas de salud animal, permite proporcionar asesoramiento técnico y científico para el Plan de Acción de la FAO para crear conciencia sobre el tema.

3.9.5 Investigaciones científicas realizadas en México del grupo ESKAPE

Se han realizado algunas investigaciones en el ambiente nosocomial en México a partir del 2012, que indica un auge y crecimiento en la notoriedad de la multirresistencia en estos patógenos emergentes (Ilustración 4).

Investigaciones de bacterias "ESKAPE" en México



Ilustración 5. Línea del tiempo de investigaciones reportadas de bacterias ESKAPE en México.

El primer análisis de vigilancia de bacterias del grupo *ESKAPE* en México fue publicado por Llaca-Díaz (2012) y fue realizado durante un año en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario en Monterrey, Nuevo León en el que se analizaron 1693 patógenos de diferentes muestras clínicas; se encontró que las bacterias del grupo *ESKAPE* representaban 64 % de los aislamientos. En primer lugar, se encontró *A. baumannii* y, en segundo, *P. aeruginosa*.

P. aeruginosa y *A. baumannii* fueron resistentes a los carbapenémicos; 20 % de los cultivos de *A. baumannii* fueron PDR; 36 % de los cultivos de *K. pneumoniae* multirresistentes fueron productores de betalactamasas de espectro extendido. Las infecciones resultaron complicadas contra las bacterias ya que no había antibióticos contra ellas. Respecto a los patógenos grampositivos, 62 % de los cultivos de *S. aureus* presentaron resistencia tanto a meticilina como a vancomicina; en cuanto a *Enterococcus spp*, se observó que 10 % fue resistente a vancomicina.

La segunda investigación que fue publicada en México se realizó en el Instituto Nacional de Cancerología por Velázquez- Acosta (2015) en la cual se analizaron las bacterias del grupo *ESKAPE* que fueron aisladas de hemocultivos de diversos pacientes que presentaban cáncer. En diez años de investigación fueron más de 33 mil hemocultivos obtenidos. Las observaciones indicaron que 17 % de los hemocultivos tenían crecimiento bacteriano, 92 % de estos fueron multirresistentes y 58 % fueron bacilos gramnegativos; 6 % fue *K. pneumoniae* así como también

para *P. aeruginosa*. Se encontró *E. cloacae* con un porcentaje elevado de betalactamas. Los grampositivos presentaron 37 % de Multirresistencia, *S. aureus* fue resistente a meticilina, *Enterococcus faecium* fue resistente a vancomicina. Tras la investigación se concluyó que las cepas del grupo *ESKAPE* multirresistentes fueron las que se aislaron más frecuentemente en pacientes con neoplasias hematológicas.

La tercera investigación fue publicada por el Programa Universitario de Investigación en Salud de la Universidad Nacional Autónoma de México (2017). En este programa se muestra la actualidad de la resistencia a antibióticos en México. Se incluyeron once mil novecientos cultivos obtenidos entre los años 2016 y 2017 de 14 hospitales de seis estados de la República Mexicana. Se observó que la mayoría de los cultivos (73 %) provenía de muestras de orina, en 91 % se identificó *Escherichia coli* y en 8.5 % *K. pneumoniae*; 27 % de los cultivos se obtuvieron de muestras de sangre. Las bacterias gramnegativas encontradas fueron *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *P. aeruginosa*, *A. baumannii*. *K. pneumoniae* y *E. cloacae* estos patógenos presentaron resistencia a todas las cefalosporinas y 60 % de los aislamientos fueron productores de betalactamasas, lo cual evidencia la urgencia de intervenciones para controlar el problema de la resistencia a los antibióticos. Los cultivos grampositivos encontrados fueron de *S. aureus*, que representaron el 21 %.

La investigación más reciente fue de Garza-González (2019) en donde se realizaron aislamientos en 47 hospitales provenientes de 20 estados de México. En los cuales se estudiaron 22 943 aislamientos entre enero y junio del 2018, en los resultados de la investigación se encontró un alto porcentaje de bacterias gramnegativas resistentes a carbapenemasas en las que se observó que más del 50 % pertenecían al género *A. baumannii*, 40 % de *P. aeruginosa* y 12 % de *Klebsiella spp.* y *E. cloacae*. La Multirresistencia fue muy elevada en *A. baumannii* (53 %) y *K. pneumoniae* (22 %). Además, en el grupo de las bacterias grampositivas, 21 % fueron *S. aureus* resistente a meticilina y 21 % fueron *Enterococcus* resistentes a vancomicina.

Desde que la OMS en el 2017 publicó el listado de patógenos prioritarios, los patógenos del grupo ESKAPE tomaron relevancia nacional e internacional debido a que la multirresistencia adquirida ha aumentado las enfermedades y la mortalidad en la población. Debido a esto los investigadores de otros países se preocuparon por conocer más a este grupo bacteriano tanto en ambientes hospitalarios como en medios naturales, desafortunadamente a nivel nacional solo se tienen indicios en ambientes nosocomiales pero no en medios naturales como agua o aire.

CONCLUSIONES

- Las condiciones ambientales de temperatura y pH favorecen la presencia de bacterias pertenecientes al grupo ESKAPE, en el río Alseseca se identificó un incremento en su temperatura de 18 a 20°C y pH de neutro a alcalino a partir del 2009 al 2015, dichos datos sugieren ser adecuados para que el río sea reservorio de patógenos ESKAPE.
- Las investigaciones relacionadas con los patógenos *ESKAPE* en el ambiente se han realizado con mayor atención en cuerpos hídricos, por lo que, el estudio de la dispersión de bioaerosoles de estos microorganismos sigue siendo un área fértil de estudio.
- Las enfermedades causadas por los patógenos *ESKAPE* va en aumento a nivel internacional y nacional poniendo en desequilibrio la salud poblacional, su resistencia antimicrobiana varía en cada uno de los patógenos dificultando su atención y a nivel internacional se han realizado reportes de susceptibilidad antimicrobiana con mayor atención a *S. aureus* y *A. baumannii* con resistencia a quinolonas y cefalosporinas, que en los demás patógenos del grupo, poniendo en desventaja sus avances de investigación.
- En México, las principales bacterias *ESKAPE* que más causan infecciones nosocomiales son: *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae* productoras

de BLEE, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomona aeruginosa* resistentes a carbapenémicos, *S. aureus* resistente a meticilina y *E. faecium* resistente a vancomicina.

- Las estrategias nacionales por el Gobierno Federal a partir del 2018, han iniciado un impulso en cuanto a la información de la población en temas de multirresistencia pero debido al corto tiempo de su publicación, la situación sanitaria actual y el presupuesto federal a la atención han sido dirigidas a otros rubros de Salud Pública.

BIBLIOGRAFÍA

- Abbas, M. Paul, A. Huttner, (2017) Clin. Microbiol. Infect.
- Adell (2014) Material particulado y bioaerosoles en el aire de granjas de aves y conejos: cuantificación, caracterización y medidas de reducción
- Amarasekara, R. W. K., Vithanage, M., Samaraweera, P., Goonetilleke, A., & Magana-Arachchi, D. N. (2021). Effect of traffic congestion and vegetation on airborne bacteria in a city of a developing country. *Air Quality, Atmosphere & Health*, 1-14.
- Amézquita, J. N. R., & Camargo, E. A. (2017). Patógenos prioritarios para la investigación y desarrollo de nuevos antimicrobianos. *BOLETÍN CONAMED*, (11).
- Baquedano, C. E. (n.d.). *epidemiológica de bacterias resistentes a los antimicrobianos de interés nosocomial*.
- Bassetti, M., Ginocchio, F., & Mikulska, M. (2011). *New treatment options against gram-negative organisms*.
- Bohórquez, C. A. R., Alvarado, D. F. C., & Peñalosa, G. S. A. (2016). Determinación de la calidad bacteriológica del aire en un laboratorio de microbiología en la Universidad Distrital Francisco José de Caldas en Bogotá, Colombia. *Nova*, 14(26), 129-137.
- Casal, M. D. M., Causse, M., Solís, F., Rodríguez-López, F., & Casal, M. (2012). Investigación de las resistencias a antimicrobianos en *Enterococcus faecium*. *Revista Española de Quimioterapia*, 25(3).
- Científica, S. D. I., Villasana, S., María, A., José, A., Villarreal, V., Cristina, E., Físicoquímica, E., La, M. Y. T. D. E., Ambiental, D., Río, D. E. L., María, A., Villasana, S., Pulido-flores, G., & Monks, S. (2009). *Redalyc Toxicológica de la degradación ambiental del río*.
- Collignon, P. C., Conly, J. M., Andremont, A., McEwen, S. A., Aidara-Kane, A., Griffin, P. M., Agerso, Y., Dang Ninh, T., Donado-Godoy, P., Fedorka-Cray, P., Fernandez, H., Galas, M., Irwin, R., Karp, B., Matar, G., McDermott, P., Mitema, E., Reid-Smith, R., Scott, H. M., ... Woo, G. J. (2016).
- Consejo de Salubridad General. Modelo para la atención en salud con calidad y seguridad. Estándares para certificar hospitales, segunda edición. México 2015.
- Córdova, E., Lespada, M. I., Gómez, N., Pasterán, F., Oviedo, V., & Rodríguez-Ismael, C. (2012). Descripción clínica y epidemiológica de un brote nosocomial por *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC en Buenos Aires, Argentina. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 30(7), 376-379.

- Chávez-Jacobo, V. M. (2020). La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE. TIP. Revista especializada en ciencias químico-biológicas, 23.
- Da Rocha Gaspar, M. D., Busato, C. R., & Severo, E. (2012). Prevalência de infecções hospitalares em um hospital geral de alta complexidade no município de Ponta Grossa. *Acta Scientiarum. Health Sciences*, 34(1), 23-29.
- Dantés, O. G., Sesma, S., Becerril, V. M., Knaul, F. M., Arreola, H., & Frenk, J. (2011). Sistema de salud de México. *Salud pública de México*, 53, s220-s232.
- Debarba, E., Silvero, K. D. S. V., Teixeira, J. J. V., da Silva, C. M., & de Peder, L. D. (2018). Prevalência microbiana em secreções traqueais de pacientes em unidade de terapia intensiva-experiência de 4 anos. *Journal of Infection Control*, 7(1).
- Dekic, S., Hrenovic, J., Ivankovic, T., & Van Wilpe, E. (2018). Survival of ESKAPE pathogen *Acinetobacter baumannii* in water of different temperatures and pH. *Water Science and Technology*, 78(6), 1370-1376.
- De la Lastra, V. (2013). Aerosolización de *Acinetobacter baumannii*. *Revista chilena de infectología*, 30(6), 690-690.
- Founou, R. C., Founou, L. L., & Essack, S. Y. (2018). Extended spectrum beta-lactamase mediated resistance in carriage and clinical gram-negative ESKAPE bacteria: a comparative study between a district and tertiary hospital in South Africa. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 7(1), 1-11.
- Flores, F. A., Pérez, C. O., Roldán, E. I. C., Bravo, E. C., & Flores, M. D. C. G. A. (2018). Resistencia a antibióticos de cepas toxigénicas de *Staphylococcus aureus* aisladas de leche de vacas mastíticas, de la Comarca Lagunera. *Avances de Investigación en Inocuidad de Alimentos*, 1(1).
- García, J. L. A., Flores, A. M. E., Barbosa, P. A., & Cortina, J. H. M. (2018). Susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococcus faecalis* y *faecium* en un hospital de tercer nivel. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*, 31(2), 56-61.
- Garza-González E, Morfín-Otero R, Mendoza-Olazarán S, Bocanegra-Ibarias P, Flores-Treviño S, Rodríguez-Noriega E, et al. A snapshot of antimicrobial resistance in Mexico. Results from 47 centers from 20 states during a six-month period. *PLoS One*. 2019.
- Garza-Montúfar, M. E., Treviño-Valdez, P. D., & De la Garza-Salinas, L. H. (2018). Comorbidities and antimicrobial resistance in urological outpatients with positive urine culture. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 56(4), 347-353.
- Gómez, R. F., Castillo, A., & Chávez-Vivas, M. (2017). es Caracterización de cepas

de *Acinetobacter* check for this species in other resources spp. resistentes a múltiples fármacos aisladas de unidades de cuidados intensivos en Cali–Colombia. *Revista Colombia Médica*, 48(4), 183-190.

- Hamdan-Partida, A., González García, S., & Bustos-Martínez, J. (2015). Identificación de *Staphylococcus aureus* utilizando como marcadores los genes *nucA* y *femB*. *Ciencias Clínicas*, 16(2), 37–41. <https://doi.org/10.1016/j.cc.2016.02.002>
- Heba, Y., Obeidat, N., Abu-Qatouseh, L. F., & Shehabi, A. A. (2018). Antimicrobial resistance and putative virulence genes of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from patients with respiratory tract infection. *Germes*, 8(1), 31.
- Hrenovic, J., Durn, G., Music, M. S., Dekic, S., Troskot-Corbic, T., & Skoric, D. (2017). Extensively and multi drug-resistant *Acinetobacter baumannii* recovered from technosol at a dump site in Croatia. *Science of the total environment*, 607, 1049-1055.
- Hospital, A., & Mendoza, J. (2013). *Klebsiella pneumoniae*: aislamiento, identificación y resistencia a los antimicrobianos hospital “jaime mendoza”. c.n.s. sucre. 2012. 19.
- Ibararán, 2020, (IIMA) de la Universidad Iberoamericana Puebla. Milenio /contaminación rio-Atoyac-amenaza-seguridad-hídrica Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2016
- Izzeddin, N., Rodríguez, G. A., Medina, L., & González, L. (2017). Evaluación microbiológica de aire y superficies en quirófano de un centro de salud público. *Salus*, 21(3), 18-23.
- Kowalski, M., & Pastuszka, J. S. (2017). Effect of ambient air temperature and solar radiation on changes in bacterial and fungal aerosols concentration in the urban environment. *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM*, 25(2), 259-261.
- Lin, M. H., Ke, W. J., Liu, C. C., & Yang, M. W. (2016). Modulation of *Staphylococcus aureus* spreading by water. *Scientific reports*, 6(1), 1-9.
- Llaca-Díaz JM, Mendoza-Olazarán S, Camacho-Ortiz A, Flores S, Garza-González E. One-year surveillance of ESKAPE pathogens in an Intensive Care Unit of Monterrey, Mexico. *Chemotherapy*. 2012;.
- Ma, Y. X., Wang, C. Y., Li, Y. Y., Li, J., Wan, Q. Q., Chen, J. H., ... & Niu, L. N. (2020). Considerations and caveats in combating ESKAPE pathogens against nosocomial infections. *Advanced Science*, 7(1), 1901872.
- Mansilla Valles, L. M. (2019). Calidad microbiologica del aire y superficies en interiores del comedor de la Universidad Nacional Agraria de la Selva–Tingo Maria.

- Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., Harbarth, S., Hindler, J. F., Kahlmeter, G., Olsson-Liljequist, B., Paterson, D. L., Rice, L. B., Stelling, J., Struelens, M. J., Vatopoulos, A., Weber, J. T. & Monnet, D. L. 2012 Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection* 18 (3), 268–281.
- Maldonado-Vega, m., Peña-Cabriales, j. j., De los Santos Villalobos, s., Castellanos-Arévalo, a. p., Camarena-Pozos, d., Arévalo-Rivas, b., ... & Guzmán de Peña, d. I. (2014). Bioaerosoles y evaluación de la calidad del aire en dos centros hospitalarios ubicados en León, Guanajuato, México. *Revista internacional de contaminación ambiental*, 30(4), 351-363
- María, A., Villasana, S., Pulido-flores, G., Monks, S., José, A., Martínez, G., & Villegas, C. (2009). *Toxicológica de la degradación ambiental DEL RÍO*. 34, 880–887.
- Mederos Hernández, J., Presedo Llanes, C., & Larrea Fabra, R. R. (2018). Fundamentos de la lectura interpretada del antibiograma para médicos de asistencia clínica. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 17(4), 603-619.
- Microbiol, R. (2018). *Enterobacter cloacae*. 35(3), 297–298.
- Molina Cabezas, J. C. (2020). Virulencia del *Staphylococcus aureus* en la población aledaña a centros de salud.
- Mosso, M., Ullán, C., & Rosa, M. (2002). El aire: hábitat y medio de transmisión de microorganismos. *Observatorio Medioambiental*, 5(5), 375–402. https://doi.org/10.5209/rev_OBMD.2002.v5.22909
- Mulani, M. S., Kamble, E. E., Kumkar, S. N., Tawre, M. S., & Pardesi, K. R. (2019). Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: A review. *Frontiers in Microbiology*, 10(APR). <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00539>
- Morosini, M. I., Cercenado, E., Ardanuy, C., & Torres, C. (2012). Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos grampositivos. *Enfermedades Infecciosas y microbiología clínica*, 30(6), 325-332.
- Muñoz, M., García-muñoz, P., Pliego, G., Pedro, Z. M. De, Zazo, J. A., & Casas, J. A. (2009). *Fenton Resumen Introducción Materiales y Métodos Resultados y Discusión*. 1–4.
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD prensa 2016
- Pawlowski, L. (1994). Standard methods for the examination of water and wastewater, 18th edition. *Science of The Total Environment*, 142(3), 227–228. [https://doi.org/10.1016/0048-9697\(94\)90332-8](https://doi.org/10.1016/0048-9697(94)90332-8)

- Pendleton, J. N., Gorman, S. P. & Gilmore, B. F, (2013) Clinical relevance of the ESKAPE pathogens. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*
- Pérez, M. D., Martínez, C. C. R., & Raisa, D. C. (2013). *Enterococcus , medios de cultivo convencionales y cromogénicos Enterococcus , conventional and chromogenic culture media.* 51(1), 97–110.
- Registro Público de Derechos de Agua REPDA, 2019
- Rice LB. 2008. Federal funding for the study of antimicrobial resistance in nosocomial pathogens: no ESKAPE. *J Infect Dis* 197:1079–1081. <https://doi.org/10.1086/533452>
- Rodríguez E., Morfín R., Alcántar M., Ponce de León A .(2018) Beneficiencia Pública- Gobierno Federal,.México.
- Roy, R., Jan, R., Joshi, U., Bhor, R., Pai, K., & Satsangi, P. G. (2020). Characterization, pro-inflammatory response and cytotoxic profile of bioaerosols. from urban and rural residential settings in pune, india. *Environmental Pollution*, 264 doi:10.1016/j.envpol.2020.114698.
- Santajit, S.; Indrawattana, N. Mechanisms of antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Biomed. Res. Int.* 2016, 2016, 2475067
- Santos, G. A., Dropa, M., Rocha, S. M., Peternella, F. A., & Razzolini, M. T. P. (2020). Staphylococcus aureus and methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in drinking water fountains in urban parks. *Journal of Water and Health*, 18(5), 654-664.
- S.N.S.I.C.A. (2020, 27 noviembre). Reconoce OIE a México por su estrategia para combatir la resistencia antimicrobiana. Gobierno de México. [https://www.gob.mx/senasica/prensa/reconoce-oie-a-mexico-por-su-estrategia-para-combatir-la-resistencia-antimicrobiana-258222?idiom=es#:~:text=La%20Organizaci%C3%B3n%20Mundial%20de%20Salud,los%20Antimicrobianos%20\(RAM\)%20y%20la](https://www.gob.mx/senasica/prensa/reconoce-oie-a-mexico-por-su-estrategia-para-combatir-la-resistencia-antimicrobiana-258222?idiom=es#:~:text=La%20Organizaci%C3%B3n%20Mundial%20de%20Salud,los%20Antimicrobianos%20(RAM)%20y%20la)
- Silva S. et al 2015 Calidad fisicoquímica del agua del distrito de riego 030 “Valsequillo” para riego agrícola, *Revista Iberoamericana de Producción Académica y Gestión Educativa*.
- Tacconelli, E.; Carrara, E.; Savoldi, A.; Harbarth, S.; Mendelson, M.; Monnet, D.L.; Pulcini, C.; Kahlmeter, G.; Kluytmans, J.; Carmeli, Y.; et al. Discovery, research, and development of new antibiotics: The WHO priority list of antibiotic-resistant bacteria and tuberculosis. *Lancet Infect. Dis.* 2018, 18, 318–327.
- Tavares, E., Brito, H., Parente, J., Pinto, P., & Martins, C. (2012). População bacteriana em úlceras de perna crônicas sobre-infetadas numa enfermaria de dermatologia–Caraterização do perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos. *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and*

Venereology, 70(4), 465-472

- Universidad Nacional Autónoma de México. Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana. México: UNAM; 2018.
- Velázquez-Acosta C, Cornejo-Juárez P, Volkow-Fernández P. (2018) México Cepas E-ESKAPE multidrogosresistentes aisladas en hemocultivos de pacientes con cáncer.
- World Health Organization Ranking of Antimicrobials According to Their Importance in Human Medicine: A Critical Step for Developing Risk Management Strategies to Control Antimicrobial Resistance from Food Animal Production. *Clinical Infectious Diseases*, 63(8), 1087–1093. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw475>.
- Zendejas-manzo, G. S., Avalos-flores, H., & Soto-padilla, M. Y. (2014). *Microbiología general de Staphylococcus aureus: Generalidades , patogenicidad y métodos de identificación*. 25(3), 129–143.
- Zhen, X., Lundborg, C. S., Sun, X., Hu, X., & Dong, H. (2019). Economic burden of antibiotic resistance in ESKAPE organisms: a systematic review. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 8(1), 1-23.
- Zuleima, E., Vegasa, S. De, & Nieves, B. (2005). *Acinetobacter spp .: Aspectos microbiológicos , clínicos y epidemiológicos*.