



BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN
PEDIATRÍA**

TITULO:

**INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN A LA SALUD POR BACTERIAS
DEL GRUPO ESKAPE EN UCIP-UCIN DEL HOSPITAL PARA EL NIÑO
POBLANO.**

PRESENTA

DR. CARLOS ROMAN TIJERINA TREVIÑO

DIRECTOR DE TESIS:

**DRA. IVONNE JUAREZ REYES
INFECTÓLOGA PEDIATRA**

ASESOR

**DR. FROYLAN EDUARDO HERNÁNDEZ LARA GONZÁLEZ
NEFRÓLOGO PEDIATRA**



PUEBLA, PUEBLA. AGOSTO 2021

Dedicatoria:

A mis padres, Ricardo y Emilia; mis hermanos Rene Y Emilia; mis cuñados Daniel y Andrea; mis sobrinos Rene, María José, Amanda y Catalina; y a toda mi familia.

A mis amigos y compañeros de residencia.

Agradecimientos:

Según la RAE, agradecer o dar gracias significa corresponder al trabajo empleado en conservarla o mejorarla / Manifestar el agradecimiento por el beneficio recibido. Y sonará cliché, pero, podré encontrar múltiples definiciones del termino, pero como es mi tesis les daré mi versión. Dar gracias es estar consciente de lo que acabas de recibir y comprometerte a responder con la mejor versión que existe de ti. Por lo tanto, agradezco inmensamente a mi familia que me ha brindado un apoyo increíble, sin ellos nada de esto sería posible. Existen un sin fin de detalles que me regalaron y debido a eso se han logrado una serie de éxitos. Gracias por estar a mi lado en todo momento.

A mis amigos y compañeros de residencia, por caminar todos juntos en esta aventura. Por apoyarnos y hacer más ligero el viaje.

A mis maestros que me han otorgado sus conocimientos, experiencia y tiempo, gracias por premiar y gracias por regañar. A los pacientes y sus familiares que han puesto su confianza y esperanza en nuestro trabajo.

A la Dra. Ivonne Juárez y el Dr. Froylan Hernández por trabajar en esta tesis.

¡Gracias!

LISTA DE ABREVIATURAS

BAL	Lavado bronquio-alveolar.
BLEE	β -lactamasas de espectro extendido.
CDC	Centros para el control y la prevención de enfermedades.
EE. UU.	Estados Unidos de América
ERV	Enterococos resistentes a vancomicina. <i>Enterococcus</i> spp, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Enterobacter</i> spp.
ESKAPE	
IAAS	Infecciones Asociadas a la Atención a la Salud.
IBEAS	Estudio Iberoamericano de Efectos Adversos.
IDSA	Infectious Diseases Society of America.
INCMNSZ	Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
ISQ	Infecciones de Sitio Quirúrgico.
IVU	Infección de Vías Urinarias Asociada a Catéter Urinario.
mg/dl	Miligramos por decilitro
MDR	Multirresistencia.
NACS	Neumonía Asociada a Cuidados de la Salud.
NAV	Neumonías Asociadas a Ventilador.

OMS	Organización Mundial de la Salud.
PDR	Panresistencia
RHOVE	Informe Anual de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica.
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a la meticilina
SRLF	Sociedad Francesa de Medicina Intensiva.
UCIN	Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.
UCIP	Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
UFC/ml	Unidades formadoras de colonia/mililitro.
XDR	Resistencia extendida.

1. ANTECEDENTES	6
1.1 ANTECEDENTES GENERALES	6
1.1.1 DEFINICIONES	6
1.1.2 FACTORES DE RIESGO.....	7
1.1.3 TRATAMIENTO	9
1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	11
1.2.1 EPIDEMIOLOGÍA.....	11
1.2.2 PRESENTACIONES CLÍNICAS	14
1.2.3 DIAGNÓSTICO.....	15
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	20
4. JUSTIFICACIÓN	21
5. OBJETIVOS	23
5.1 GENERAL.....	23
5.2 ESPECÍFICOS	23
6. MATERIAL Y MÉTODOS	24
6.1 DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO	24
6.2 POBLACIÓN BASE.....	24
6.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	24
6.4 MUESTRA	24
6.5 METODOLOGÍA PARA EL CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	24
6.6 UNIDAD DE ANÁLISIS	24
6.7 CRITERIOS DE SELECCIÓN	25
6.7.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	25
6.7.2 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN	25
6.8. DESCRIPCIÓN DE CADA VARIABLE	26
6.9. ESTRATEGIA DE TRABAJO	27
6.10. UBICACIÓN EN ESPACIO TEMPORAL:	27
6.11. RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	27
6.12. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	27
6.13. ASPECTOS ÉTICOS.....	28
6.14. RECURSOS	29
6.14.1 HUMANOS.....	29
6.14.2 MATERIALES	29
6.14.3 FINANCIEROS	29
6.14.4 TECNOLÓGICOS.....	29
7. RESULTADOS	30
8. DISCUSIÓN	40
9. CONCLUSIONES	43
10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	45

1. Antecedentes

1.1 Antecedentes generales

1.1.1 Definiciones

Las Infecciones Asociadas a la Atención a la Salud (IAAS) son un problema creciente en la actualidad, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) se pueden definir de la siguiente manera:

- Una infección contraída en el hospital por un paciente internado por una razón distinta de esa infección (1).
- Una infección que se presenta en un paciente internado en un hospital o en otro establecimiento de atención de salud en quien la infección no se había manifestado ni estaba en período de incubación en el momento del internamiento. Comprende las infecciones contraídas en el hospital, pero manifiestas después del alta hospitalaria y también las infecciones ocupacionales del personal del establecimiento (2).

Dentro de las IAAS destacan las Neumonías Asociadas a Cuidados de la Salud (NACS), Neumonías Asociadas a Ventilador Mecánica (NAV), Infección de Vías Urinarias Asociadas a Catéter Urinario (IVUC), Infección relacionada a línea vascular y las Infecciones de Sitio Quirúrgico (ISQ), las cuales se asocian con altas tasas de morbilidad y mortalidad, que se traducen no solo en un incremento en los días de hospitalización y los costos de atención, sino también en la calidad de vida de los pacientes (3).

Existe un grupo de bacterias de especial importancia, denominado como grupo ESKAPE. El cual corresponde a un grupo de seis bacterias responsables de la mayoría de las IAAS, además de que este grupo es capaz de presentar resistencia a diferentes familias de antimicrobianos. Las bacterias que corresponden al grupo son: *Enterococcus spp*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp* (4).

Los estudios internacionales, establecen 3 grupos diferentes para referirse a las bacterias resistentes (5):

- Bacterias con multirresistencia (MDR): se define cuando se encuentra que no es susceptible al menos a un agente de tres o mas familias de antibióticos.
- Bacterias con resistencia extendida (XDR): se define cuando se encuentra que no es susceptible al menos a un agente perteneciente de 2 o menos familias de antimicrobianos.
- Bacterias con panresistencia (PDR): se define cuando se encuentra que no es susceptible a ningún agente de todas las familias de antimicrobianos.

Así mismo debe de cumplir con la siguiente característica: que la resistencia provoque relevancia clínica, es decir que exista la posibilidad de dificultad para el tratamiento. Además, tiene que cumplir con la característica epidemiológica la cual nos habla de la posibilidad de brotes (6).

1.1.2 Factores de riesgo

El paciente al estar dentro de una institución hospitalaria no se encuentra exento de cualquier problema o complicaciones.

El simple hecho de entrar a una unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) y/o pediátricos (UCIP) cuenta como factor de riesgo. Un estudio realizado en el 2017 en un hospital pediátrico en la India demostró que en pacientes con estadía mayor a 96 horas hasta un 65.71% presentaron IAAS (7). Además, los pacientes mostraron invasiones a su cuerpo, lo cual aumenta el riesgo de manera significativa y directamente proporcional al numero de invasiones, así lo demostraron en un estudio realizado en un hospital de la Ciudad de México en el 2010 quienes comentan que el riesgo más importante es ser sometido a un procedimiento médico invasivo y quirúrgico, ya que de 46,767 pacientes que estudiaron, 2,650 presentaron IAAS, lo cual corresponde a un 5.6% (8).

En la Ciudad de Medellín, Colombia, se realizó un estudio durante el 2011 y 2014, en el cual se investigaron los factores de riesgo asociados a IAAS, demostrando

que recibir antibioticoterapia previa aumenta 34.38 veces el riesgo de infectarse por bacterias MDR, así como encontrarse con ventilación mecánica invasiva durante un periodo mayor a 5 días aumenta el riesgo 3.3 veces de presentar NAV (9).

Un estudio realizado en España durante enero y diciembre del 2001, donde se analizaron los factores de riesgo extrínsecos que llevo a los pacientes a presentar una IAAS, demostró que las técnicas invasivas que incrementan el riesgo son, de mayor a menor riesgo, el sondaje urinario, traqueotomía, ventilación mecánica, inserción de un catéter y la nutrición parenteral (10).

Se han identificado numerosos factores de riesgo para el desarrollo de una ISQ después de la cirugía. Estos factores de riesgo se pueden separar en términos generales en factores intrínsecos (del paciente) que son modificables o no modificables, así como factores extrínsecos (por ejemplo, procedimiento, centro, preoperatorio y operatorio). Los factores de riesgo del paciente potencialmente modificables incluyen control glucémico y estado diabético, disnea, alcoholismo y tabaquismo, albúmina preoperatoria < 3,5 miligramos por decilitro (mg/dl), bilirrubina total > 1,0 mg/dl, obesidad e inmunosupresión. Los factores no modificables del paciente incluyen edad avanzada, radioterapia reciente y antecedentes de infección de piel o tejidos blandos. Los factores relacionados con el procedimiento incluyen la clasificación de las heridas y las cirugías de emergencia y más complejas. Los factores de riesgo de las instalaciones incluyen ventilación inadecuada, aumento del tráfico en la sala de operaciones (quirófano) y esterilización adecuada del equipo. Los factores de riesgo preoperatorios incluyen la presencia de una infección preexistente; preparación inadecuada de la piel; depilación; y elección, administración y duración de los antibióticos. Los factores de riesgo intraoperatorios incluyen la duración de la cirugía, la transfusión de sangre, el mantenimiento de la asepsia, el lavado y el uso de guantes quirúrgicos de mala calidad, la hipotermia y el control glucémico deficiente (11).

La UCIN y UCIP, representan áreas donde el uso de antibióticos de amplio espectro es algo común, la multi-invasión de los pacientes es frecuente y la manipulación de este por diferente personal de salud, lo que las predispone a ser los lugares más frecuentes de IAAS en una unidad hospitalaria.

1.1.3 Tratamiento

Debido a las diferentes vías de entrada, a los múltiples tipos de IAAS y la resistencia que estas pueden llegar a presentar, el tratamiento de elección se debe de individualizar según el patógeno aislado, las resistencias reportadas endémicamente y las condiciones clínicas del paciente. Sin embargo, existen recomendaciones internacionales del tipo de antibiótico que se debe de iniciar empíricamente para este tipo de infecciones.

El tratamiento de las infecciones por bacterias del grupo ESKAPE, lo dividimos según el tipo de bacteria:

Bacilos Gram negativos: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter spp.*

Cocos Gram positivos: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y *Enterococcus faecium*.

Pseudomonas aeruginosa: la disponibilidad de antibióticos contra dicho bacilo, no se ha modificado en los últimos años. Esto representa un peligro debido a que las resistencias van en aumento y a la falta de introducción de nuevos antibióticos. Un estudio realizado en España en el 2011 comenta que se debe de iniciar empíricamente con terapia combinada (aminoglucósido y betalactámicos) y de esta manera incrementar la posibilidad de tratamiento adecuado, con la finalidad de que, al contar con el antibiograma y la susceptibilidad antibiótica, se modifica el esquema con el menor número de antibióticos posibles (6). Sin embargo, diversos estudios desde el 2013, consistentes en metaanálisis comparan la eficacia entre esta terapia dual versus monoterapia o doble terapia con betalactámicos, concluyendo que el tratamiento de combinación de betalactámico y aminoglucósido no proporciona una

ventaja sobre los betalactámicos solos. Además, el tratamiento combinado se asocia con un aumento en el riesgo de daño renal (12).

Acinetobacter baumannii: actualmente la mayoría de las cepas son resistentes a los aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera, cuarta generación y fluoroquinolonas. Se ha descrito que los carbapenémicos presentan adecuada acción contra este bacilo cuando presenta multirresistencia. Así mismo se ha demostrado que la tigeciclina presenta una adecuada susceptibilidad (6).

Klebsiella pneumoniae: dos estudios comparativos, realizados en España y en Estados Unidos, no lograron hacer una recomendación de tratamiento específica para este aislamiento, debido a que se hace énfasis en la susceptibilidad intrahospitalaria y el antibiograma reportado por laboratorio, sin embargo, demuestran que estas cepas generalmente son resistentes a cefalosporinas, algunas presentan sensibilidad a penicilinas, además de sensibilidad a quinolonas y carbapenémicos (13, 14).

Enterobacter spp: debido a que la mayoría de las infecciones por este género son IAAS, gran parte de los aislamientos son resistentes a cefalosporinas de tercera generación, penicilinas y quinolonas. Los antibióticos que persisten efectivos contra este grupo son las cefalosporinas de cuarta generación, carbapenémicos y aminoglucósidos (15).

Al hablar de cocos Gram positivos MDR nos encontramos con dos principales agentes en este grupo: SARM y *Enterococcus spp*. Quienes fueron estudiados en más de 10 reportes realizados en España durante los años 2000 y 2010, en donde se demuestra que los antibióticos disponibles y con mayor efecto en dicho grupo son: vancomicina, linezolid, daptomicina y tigeciclina (6).

Podemos concluir que si bien existen recomendaciones sobre el antibiótico que se debe de emplear en cada situación, quien en verdad decide será el clínico, esto en base al antibiograma reportado y la endemia hospitalaria.

1.2 Antecedentes específicos

1.2.1 Epidemiología

De acuerdo con datos de la OMS, existen más de 1.4 millones de personas en el mundo que contraen una IAAS anualmente; se estima que entre el 5% y 10% de los pacientes que ingresan a un hospital, van a desarrollar una o más IAAS, teniendo un riesgo mayor los pacientes atendidos en los países en desarrollo en comparación con pacientes de países desarrollados (entre 2 a 20 veces más) (3).

De acuerdo con los datos publicados en 2011 por Aranaz y cols., en el Estudio Iberoamericano de Efectos Adversos (IBEAS), las IAAS son el evento adverso más frecuente, representando un 37.14% de los eventos reportados (3).

Es importante destacar que las prevalencias de estas infecciones varían dependiendo del tipo de hospital, las características socioeconómicas, de las patologías y bacterias endémicas de cada país.

Un estudio realizado, en Italia durante 2018 y 2019 demostró que, de 906 pacientes analizados, solamente 79 presentaron IAAS en UCIP, esto representa el 8.72% de los pacientes analizados (16). Comparando con otros estudios internacionales esta incidencia se encuentra por debajo, debido a que es reportada entre 10 y 25% en la India y en Canadá respectivamente, igualmente en UCIP (17, 18).

En una revisión de artículos, publicada por la facultad de medicina de Malasia realizado en el transcurso del 2008 al 2013, se encontró que las infecciones asociadas a línea vascular se encuentran en un 20 hasta el 62.5% (19).

Las ISQ son frecuentes y mórbidas, representan el 20% de todas las infecciones adquiridas en el hospital. Se asocian con una mayor duración de la estadía y un aumento de 2 a 11 veces en el riesgo de mortalidad. Aunque la mayoría de los pacientes se recuperan de una ISQ sin secuelas adversas a largo plazo, el 77% de la mortalidad en pacientes con una ISQ se puede atribuir a la infección en sí. La incidencia de ISQ es del 2% al 5% en pacientes sometidos a cirugía hospitalaria. La incidencia anual estimada varía ampliamente, entre 160.000 y 300.000 en los Estados Unidos de América (EE. UU). Es probable que estas estimaciones estén subestimadas, dados los desafíos de vigilancia después del alta (11).

Otro estudio realizado en la India demostró que el tipo de cirugía determina la incidencia de infección de herida quirúrgica, encontrando que éstas presentan entre el 2% y 36%, y determina que las cirugías con mayor riesgo de infección son las ortopédicas, cardíacas y abdominales (20).

Las IVUC son una de las IASS más comunes a nivel mundial, estas presentan alrededor del 40%, reportado en EE. UU durante el 2002 en hospitalización general, con significantes consecuencias en la morbimortalidad, mortalidad e implicaciones financieras para los servicios de salud (21, 22).

Con respecto a NAV, se encuentra entre el 9% y 27% de los pacientes con soporte ventilatorio y ha sido identificada por organismos internacionales como una alta causa de mortalidad (23).

En México se ha estimado que la frecuencia de IAAS en unidades hospitalarias varía desde un 2.1 hasta 21%. De acuerdo con el último informe Anual de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE), del periodo 2005 al 2015, la tasa de IAAS reportada tuvo un comportamiento irregular, con una tasa de 4.7 por cada 100 egresos hospitalarios en el último año registrado (3).

En un estudio realizado en 895 pacientes de 254 en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en México, se encontró que 23.2% de éstos tenía una IAAS. La NAV fue la infección más común (39.7%), seguida de IVUC (20.5%), ISQ (13.3%) y las infecciones del torrente sanguíneo (7.3%). La letalidad asociada a estas infecciones fue de 25.5% (2).

En el caso de infección relacionada a línea vascular, una vía de entrada son las soluciones parenterales. Un estudio realizado en México durante el 2005 en población pediátrica encontró que la contaminación de las soluciones parenterales llega a ser de organismo Gram negativos hasta en un 19.6% (24).

Con respecto a la etiología se encontró que en Alemania y Brasil durante el 2018 y el 2016 respectivamente, se comparó el uso de antibioticoterapia y la frecuencia de los patógenos aislados, los resultados de dicho estudio demuestran que las diferencias entre patógenos resistentes fueron más marcadas en *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos y *Klebsiella pneumoniae* resistente a cefalosporinas de tercera generación (25). La resistencia fue más alta en Brasil comparada con Alemania, hacia bacterias Gram negativas, resistentes a carbapenémicos. Por otra parte, la resistencia a *Pseudomonas aeruginosa* mostró altos niveles de resistencia en Alemania (40.7%), por lo cual se usó más penicilinas antipseudomonas (25).

Se realizó un estudio, en EE. UU dentro de un hospital pediátrico de 3er nivel, durante 11 años se identificaron las infecciones del torrente sanguíneo más comunes, no especificando el servicio de hospitalización, donde se encontraron 8196 infecciones monomicrobianas en 5508 pacientes, se demostró que las bacterias del grupo ESKAPE fueron las más comunes causantes de bacteremia en niños hospitalizados, causando más de la mitad de las infecciones descritas (26).

1.2.2 Presentaciones clínicas

Existen múltiples vías de entrada de los microorganismos hacia el cuerpo, mientras más invadido se encuentre el paciente, mayor es el riesgo de infección. Un paciente puede presentar 2 o más infecciones concomitantes, debido a la larga estancia intrahospitalaria y la condición crítica del mismo.

A continuación, se describen las principales formas de presentación clínica de las IAAS en UCIP y UCIN.

NACS: inflamación del parénquima pulmonar ocasionada por un proceso infeccioso, adquirido después de 48 horas de su estancia hospitalaria, que no estaba en periodo de incubación a su ingreso y que puede manifestarse hasta 72 horas después de su egreso (27).

NAV: complicación pulmonar que se desarrolla después de 48 a 72 horas de la intubación endotraqueal, en pacientes sometidos a ventilación mecánica. Debe incluir: infiltrados nuevos o progresivos, consolidación, cavitación o derrame pleural en la radiografía de tórax, y al menos uno de los siguientes: nuevo inicio de esputo purulento o cambio en las características del esputo, fiebre, incremento o disminución de la cuenta leucocitaria, microorganismos cultivados en sangre o identificación de un lavado bronco alveolar o biopsia (27).

Infección relacionada a línea vascular: cualquier infección que se genere de la instalación y permanencia de una línea vascular, ya sea corta, larga, permanente o transitoria y que puede manifestarse desde una infección localizada a nivel del punto de inserción, hasta una sepsis (28).

IVUC: es la presencia de microorganismos patógenos en el aparato urinario, que genera una respuesta inflamatoria en las vías urinarias manifestada por disuria, y/o polaquiuria, dolor en hipogastrio o lumbar con o sin fiebre; que se acompaña de bacteriuria. Sonda urinaria es un tubo de drenaje introducido en la vejiga para

permitir la evacuación vesical y la recolección de la orina. Al contar con la presencia de la infección de vías urinarias y ser portador de catéter urinario se cumplen criterios para el diagnóstico (29).

ISQ: tiene varias definiciones, la más aceptada es la establecida por los Centros para el control y la prevención de enfermedades (CDC) del año 1992, la define como aquella infección que ocurre dentro de los primeros 30 días del procedimiento quirúrgico, involucra piel y tejido profundo en el sitio de la incisión (30).

Por diversas causas antes descritas en este texto, podemos documentar que dichas infecciones aumentan de manera importante la estancia intrahospitalaria de los pacientes, aumentando de esta manera, costo, insumos, riesgo de complicaciones y sobretodo la morbimortalidad de los pacientes (31).

1.2.3 Diagnóstico

El diagnóstico de las IAAS se realiza, además por las características clínicas y evolución del paciente, por la toma de diversos cultivos como son hemocultivos periféricos, centrales, urocultivos de catéteres urinarios, cultivos de aspirado bronquial y cultivos de secreción, drenaje de abscesos o colecciones de herida quirúrgica, en donde se identifiquen aislamientos bacterianos y fúngicos, de acuerdo con el tipo y lugar de infección.

Cada uno de estos cultivos presenta una técnica especial cuya descripción queda fuera de los objetivos de este trabajo, sin embargo, consideramos importante mencionar las generalidades de ello para determinar la definición de contaminación de muestra o muestra mal tomada.

En las NACS y NAV la confirmación microbiológica es un paso crucial en el diagnóstico. De manera rutinaria, se basa en los cultivos cualitativos o cuantitativos de muestras respiratorias. Se aísla un patógeno de estas muestras y se identifica en aproximadamente el 70% de los casos sospechosos (32). Para el estudio

microbiológico, las guías recientes priorizan las muestras cuantitativas o semicuantitativas por sobre las cualitativas y hay discrepancias sobre el rédito entre las muestras distales (lavado bronquio-alveolar-cepillo protegido) y proximales, como el aspirado traqueal. Puede analizarse cualquier tipo de muestra (distal o proximal, cuantitativa o semicuantitativa) priorizando la que se encuentre disponible en el momento de sospecha de neumonía. Se consideran recuento significativo a 10³ unidades formadoras de colonia/mililitro (UFC/ml), con cepillo protegido, 10⁴ UFC/ml en lavado bronquio-alveolar (BAL) y mini-BAL, 10⁶ UFC/ml en aspirado traqueal. Se recomiendan los estudios invasivos por fibrobroncoscopia como BAL o cepillo envainado en los casos de neumonía izquierda, o para dirigir el estudio de la muestra al lugar de la infección (33). El crecimiento de *Candida* a partir de secreciones respiratorias generalmente indica colonización y rara vez requiere tratamiento con terapia antifúngica. Sólo en raras ocasiones, después de la aspiración de material orofaríngeo, se ha documentado una neumonía o un absceso primario por *Candida*. La neumonía debida a especies de *Candida* generalmente se limita a pacientes gravemente inmunodeprimidos que desarrollan una infección después de la diseminación hematológica a los pulmones (34).

Para la infección relacionada a línea vascular, de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Francesa de Medicina Intensiva (SRLF), se define como colonización del catéter por un cultivo semicuantitativo ≥ 15 UFC, según Maki, o un cultivo cuantitativo $\geq 10^3$ UFC/ml, según Brun-Buisson. Realizando el diagnóstico definitivo de bacteriemia relacionada con el catéter: crecimiento del mismo microorganismo:

- - En 1 hemocultivo periférico y en el cultivo de la punta de catéter.
- o
- - En 1 hemocultivo periférico y 2 hemocultivos extraídos del CVC (catéter venoso central), y que cumplan criterios cuantitativos o de tiempo diferencial de positividad (crecimiento del n° de colonias del hemocultivo CVC 3 veces superior al del hemocultivo periférico, o positividad del hemocultivo CVC 2 horas antes que en el periférico) (35).

En el caso de las IVUC: de acuerdo con la guía 2010 de la Infectious Diseases Society of America (IDSA) para el diagnóstico deben tener más de o igual a 1000 UFC/ml con más de una especie bacteriana en una muestra de orina con un solo catéter o en una muestra de orina evacuada por chorro medio en pacientes a los que se les ha quitado el catéter urinario en las últimas 48 horas. Según los CDC el paciente debe cumplir con el siguiente criterio: tener un urocultivo con no más de dos especies de organismos identificados, al menos una de las cuales es una bacteria mayor o igual a 1000 UFC/ml (36).

Por último, para las ISQ, la dificultad que entraña la recogida de muestras de buena calidad para estudio microbiológico es un punto crítico. La muestra debe tomarse de una zona representativa de la infección y en cantidad adecuada y evitando, en lo posible, la contaminación con la microbiota normal. Cualquier aislamiento que pueda tener significado clínico y pueda reconducir la actitud terapéutica frente al enfermo debe ser informado con la mayor celeridad posible mediante informes provisionales. En muestras de buena calidad, cuando los microorganismos observados en la tinción de Gram concuerdan con los aislados en el cultivo, se valora el aislamiento de hasta 3 patógenos potenciales, a los que se le realiza identificación a nivel de género y especie y determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos. Se valora siempre el crecimiento de microorganismos considerados esencialmente patógenos como *S. aureus*, *Streptococcus β-hemolíticos* y *P. aeruginosa*. El aislamiento de enterobacterias y de otros bacilos Gram negativos no fermentadores se considera significativo cuando se aísla un número de especies ≤ 3 , y siempre que la tinción de Gram indique que la muestra es de buena calidad. Tienen valor los aislados de enteropatógenos como *Salmonella sp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia spp.* y *Campylobacter spp.* Entre los microorganismos oxidasa positivos son valorables los aislados de *Aeromonas spp.*, *Plesiomonas spp.*, *Vibrio spp.* y los pigmentados *Chromobacterium violaceum* y *Sphingobacterium spp* (12).

2. Planteamiento del problema

La aparición de IAAS prolonga las estancias hospitalarias entre 5.9 y 9.6 días e incrementa la probabilidad de morir (riesgo atribuible) hasta en un 6.9%, lo que implica que los gastos hospitalarios aumenten. El problema también genera una carga económica importante para los sistemas de salud, los pacientes y sus familiares, incrementa la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos, provoca incapacidad y muerte prematura (37).

En nuestro país, a pesar de que las IAAS son una causa importante de morbilidad y mortalidad, se desconoce la carga de enfermedad producida por estas infecciones a nivel nacional y específicamente en los pacientes pediátricos. La gran diversidad de información de los sistemas genera problemas de representatividad, no permite evaluar o mejorar el desempeño de los servicios de salud y reducir los riesgos de resultados adversos.

A pesar de lo que dicta la norma oficial mexicana, menos del 10 por ciento de las unidades hospitalarias en todo el país, reportan periódicamente la incidencia de IAAS, por lo que se desconoce la epidemiología real de estas infecciones a nivel nacional (38).

La característica principal de este tipo de infecciones es que ha causado complicaciones de mayor interés en el sistema de salud, de los pacientes que ingresan a internación más de 1,4 millones contrae enfermedad del hospital es decir que del 5% al 10% el número de muertes se asocia a la atención sanitaria, por tal motivo es de vital importancia que todas las instituciones de salud posean programas de gran eficacia en lo que refiere a la vigilancia epidemiológica, que tenga el fin de intervenir de forma oportuna y así reducir estos casos, no solo en la incidencia de dichas infecciones, sino sus altas tasas en correspondencia a la morbilidad y mortalidad, además de disminuir el costo económico que involucra su tratamiento, afectando directamente la calidad en la prestación de servicios (39).

Correlacionado a lo anterior, la prevalencia de bacterias MDR se ha incrementado en las últimas décadas de forma significativa, estando incluidas por la OMS dentro de las 10 amenazas para la salud global (40).

Se estima que, para 2050, a nivel mundial ocurrirán aproximadamente más de 10 millones de defunciones atribuibles a la resistencia antimicrobiana, de las cuales el continente americano contribuye con 709 mil, y sólo en América Latina ocurrirán 392 mil. Está será la primera causa de muerte en todo el mundo, seguida de cáncer y diabetes. La resistencia a los antimicrobianos incrementa los costos de la atención médica, que se prologuen las estancias hospitalarias y la mortalidad (41).

Este reporte de IAAS por bacterias del grupo ESKAPE permitirá a nuestra institución reconocer la utilidad de identificar y detectar estos casos como actividad rutinaria en el quehacer epidemiológico de los hospitales, destacando dos grandes beneficios: primero, determinar el comportamiento de este grupo de patógenos; segundo, planear las posibles intervenciones que se deben llevar a cabo para reducir los casos. La revisión sistemática de las tendencias de resistencias de estos agentes patógenos debe ser obligada.

Mejorar el conocimiento sobre las IAAS en pacientes pediátricos, incrementará el diagnóstico correcto de la enfermedad, aumentando el éxito de la prevención de sus complicaciones.

Por lo que en este estudio el interés es conocer las principales IAAS, en pacientes pediátricos, en el Hospital para el Niño Poblano, para poder identificar a tiempo estas patologías y llevar a cabo las acciones pertinentes logrando así disminuir el impacto socioeconómico y mejorar la calidad y la esperanza de vida en estos pacientes.

3. Pregunta de investigación

Por lo que surge la pregunta:

¿Cuáles son las principales infecciones asociadas a la atención a la salud por bacterias del grupo ESKAPE en UCIP y UCIN del Hospital para el Niño Poblano, 2019–2020?

4. Justificación

Actualmente, las IAAS son consideradas como uno de los mejores indicadores de calidad de la atención hospitalaria, así como, la eficiencia de un hospital que no solo se mide por los índices de mortalidad y aprovechamiento del recurso cama, sino también se toma en cuenta el índice de infecciones hospitalarias (38).

Por este motivo es indispensable realizar un adecuado abordaje al paciente con sospecha de IAAS, ya que esto permitirá tanto la detección temprana de la enfermedad para implementar un tratamiento oportuno y también la detección y prevención de complicaciones a las que esta puede conllevar.

El reconocimiento oportuno de esta patología ayudara a minimizar el impacto socio económico que representa, así como para disminuir la mortalidad reportada en diverso estudios.

En específico para el Hospital para el Niño Poblano, no se cuenta con fuentes confiables para determinar las principales características de las IAAS en pacientes pediátricos.

Esta investigación tiene como finalidad ser un estudio donde se pueda identificar los aspectos epidemiológicos y de resistencia antimicrobiana del grupo ESKAPE, llegando a ser de utilidad a médicos pediatras, infectólogos pediatras, intensivistas pediatras y a todo aquel médico que tenga contacto con pacientes que estén dentro de una unidad hospitalaria y que con este trabajo logre identificar las presentaciones clínicas y tratamientos empleados en nuestros pacientes y demostrar cuales son las pautas diagnósticas y terapéuticas para realizar un cambio efectivo.

La investigación presente no terminará de resolver todas las dudas del tema, no concluirá el abordaje diagnóstico y terapéutico en pacientes críticamente enfermos que tienen factores de riesgo para presentar IAAS, pero nos presenta una línea de

investigación donde el proyecto es efectuar cambios para prevenir este tipo de complicaciones, además de emplear tratamientos adecuados y dirigidos para disminuir este problema de salud que está catalogado como una de las principales amenazas a la salud mundial dentro de un futuro no muy lejano.

Así mismo a las autoridades sanitarias competentes de esta área de trabajo, los resultados de esta investigación les ayudarán a enfocar los lineamientos necesarios para dirigirnos al camino de la prevención, el tratamiento eficaz y temprano de las IAAS, además de dirigir los recursos humanos, financieros y gubernamentales necesarios para presentar acciones basadas en fundamentos científicos que nos lleven a una atención médica más especializada, enfocada y holística.

5. Objetivos

5.1 General

- Describir las características microbiológicas de los pacientes pediátricos con IAAS en el Hospital para el Niño Poblano que se encuentren internados en las áreas de UCIP y UCIN por bacterias del grupo ESKAPE.

5.2 Específicos

- Establecer la distribución de la población estudiada por sexo y por edad.
- Identificar la prevalencia de las bacterias del grupo ESKAPE en las IAAS.
- Determinar los patrones de resistencia de las IAAS.

6. Material y métodos

6.1 Diseño y tipo de estudio

Tipo de estudio: observacional, transversal, unicéntrico, retrospectivo y retrolectivo.

Diseño: Descriptivo exploratorio.

6.2 Población base

Expedientes de pacientes que hayan sido atendido en el Hospital para el Niño Poblano durante el periodo bajo estudio y que fueron reportados con IAAS.

6.3 Población de estudio

Expedientes de pacientes que hayan sido atendido en el Hospital para el Niño Poblano en las áreas de UCIP y UCIN durante el periodo bajo estudio y que fueron reportados como IAAS.

6.4 Muestra

Se realizó un análisis de datos mediante un muestro no probabilístico por conveniencia.

6.5 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra

Por el tipo de estudio no ameritó cálculo de tamaño de muestra.

6.6 Unidad de análisis

Expedientes de pacientes que hayan sido atendido en el Hospital para el Niño Poblano en las áreas de UCI y UCIN durante el periodo bajo estudio.

6.7 Criterios de selección

6.7.1 Criterios de inclusión

- Expedientes de pacientes hospitalizados en el área de UCIP y UCIN del Hospital Para El Niño Poblano en el periodo de enero 2019 a diciembre 2020.
- Expedientes de pacientes de edades comprendidas desde el nacimiento hasta 17 años 11 meses.
- De cualquier sexo.
- Expedientes de pacientes que cuenten con resultado reportado con aislamiento bacteriano del grupo ESKAPE en cultivos.

6.7.2 Criterios de eliminación

- Expedientes de pacientes hospitalizados en el área de UCI y UCIN del Hospital Para El Niño Poblano en el periodo de enero 2019 a diciembre 2020, que no cuenten con al menos 80% del expediente.

6.8. Descripción de cada variable

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDAD DE MEDIDA	TIPO DE VARIABLE
Edad	Edad cronológica en meses cumplidos	Edad del paciente a su ingreso.	Meses	Numérica discreta
Sexo	Características biológicas de un varón y una mujer	Característica fenotípicas del sujeto de estudio	Femenino Masculino	Nominal dicotómica
Servicio	Lugar físico en donde se encuentra el paciente hospitalizado	Servicio a cargo de la evolución del paciente	Unidad de cuidados intensivos neonatales. Unidad de cuidados intensivos pediátricos	Nominal dicotómica
Tipo de infección asociada a la atención a la salud	Una infección contraída en el hospital por un paciente internado por una razón distinta de esa infección.	Cultivos positivos compatibles con IAAS.	Neumonía asociada a cuidados de la salud. Neumonía asociada a ventilación mecánica. Infección relacionada a línea vascular. Infección de vías urinarias asociada a catéter urinario Infección de sitio quirúrgico.	Cualitativa
Agente etiológico	Microrganismo aislado de la muestra clínica pertinente	Agente aislado en hemocultivos periféricos, hemocultivos centrales, urocultivos de catéteres urinarios, cultivos aspirado bronquial, cultivos de secreción o drenaje de abscesos o colecciones de herida quirúrgica.	*Bacilos Gram Negativos: <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Enterobacter spp.</i> *Cocos Gram positivos: <i>Staphylococcus aureus</i> <i>meticilino resistente</i> <i>Enterococcus spp</i>	Cualitativa nominal
Resistencia antimicrobiana	Mecanismo mediante el cual la bacteria puede disminuir la acción de los agentes antimicrobianos.	Grado de resistencia a la terapéutica de primera línea de acuerdo con el tipo de germen.	MDR: ausencia de sensibilidad a al menos un antibiótico de tres o más familias consideradas de utilidad para el tratamiento de las infecciones producidas por cada una de las especies bacterianas consideradas. XDR: ausencia de sensibilidad a al menos un antibiótico de todas las familias excepto una o dos. PDR: ausencia de sensibilidad a todos los antibióticos de todas las familias habitualmente utilizadas en el tratamiento de la bacteria considerada.	Cualitativa nominal

6.9. Estrategia de trabajo

- Revisar plantillas de reportes positivos de muestras clínicas de hemocultivos periféricos, hemocultivos centrales, urocultivos, aspirado bronquial, cultivos de secreción o drenaje de abscesos o colecciones de heridas quirúrgicas, en el laboratorio de microbiología de enero 2019 a diciembre 2020.
- Registrar en hoja de recolección de datos.
- Revisar los expedientes electrónicos para identificar los casos de IAAS.
- Identificar las características epidemiológicas y el patrón de resistencia de las IAAS.
- Revisar tratamiento empírico instaurado inicialmente.
- Crear la base de datos en sistema electrónico.
- Analizar los datos obtenidos.
- Realizar conclusiones.

6.10. Ubicación en espacio temporal

Será realizado en la ciudad de Puebla Pue., en el Hospital Para El Niño Poblano, durante el año 2020 y 2021.

6.11. Recolección de información

La base de datos se hará con revisión de las plantillas de cultivos en el laboratorio de microbiología y expedientes clínicos en formato electrónico, los cuales cumplan con los criterios de inclusión.

6.12. Análisis de la información

Se utilizará el software IBPM SPSS Statistics. Para la descripción de variables se empleará estadística epidemiológica y descriptiva a través de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión.

6.13. Aspectos éticos

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es retrospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

6.14. Recursos

6.14.1 Humanos

- Dr. Carlos Román Tijerina Treviño médico residente de tercer año de pediatría.
- Dra. Ivonne Juárez Reyes médico adscrito al servicio de infectología pediátrica.
- Dr. Froylan Eduardo Hernández Lara González Médico adscrito al servicio de nefrología pediátrica y maestro en ciencias.

6.14.2 Materiales

Hojas de papel, plumas de colores, computadora, tinta de impresora, impresora.

6.14.3 Financieros

No se solicitará apoyo financiero ya que se cuenta con todo lo necesario para llevar a cabo la investigación.

6.14.4 Tecnológicos

Equipo de cómputo e impresora del alumno tesista.

7. Resultados

Se evaluaron los cultivos realizados en el laboratorio de microbiología del Hospital para el Niño Poblano, provenientes de los servicios de UCIP y UCIN, durante el periodo de estudio comprendidos en los años enero 2019 a diciembre 2020.

Se evaluaron un total de 2156 cultivos durante los dos años de estudio, 1296 cultivos en el año 2019 y 860 cultivos en el año 2020 (no se cuenta con el registro de los cultivos realizados de los meses febrero a junio y los meses octubre a noviembre). Por origen de servicio; 1310 provenientes del servicio de UCIP y 846 del servicio de UCIN.

Se evaluaron los registros de hemocultivos (central y periférico), urocultivos recolectados con sonda urinaria, aspirado bronquial y herida quirúrgica; con la siguiente distribución 942 hemocultivos (466 hemocultivos periféricos/ 476 hemocultivos central), 879 urocultivos, 320 aspirado bronquial, 15 herida quirúrgica.

Las figuras 1 y 2 reportan el número de cultivos realizados por servicio en cada uno de los años de estudio; en el año 2019 se realizaron 1296 cultivos totales, del servicio de UCIP 770 cultivos: 391 hemocultivos (182 periféricos y 209 centrales), 252 urocultivos, 121 cultivos de aspirado bronquial y 6 cultivos de herida quirúrgica. En lo correspondiente a UCIN fueron 526 cultivos: 293 hemocultivos (144 periféricos y 149 centrales), 175 urocultivos, 53 cultivos de aspirado bronquial y 5 cultivos de herida quirúrgica.

En el año 2020 se realizaron 860 cultivos totales, 540 cultivos del servicio UCIP: 164 hemocultivos (75 Periféricos y 89 Centrales), 261 urocultivos, 115 cultivos de aspirado bronquial y 0 cultivos de herida quirúrgica. En UCIN fueron 320 cultivos: 94 hemocultivos (65 Periféricos y 29 Centrales), 191 urocultivos, 31 cultivos de aspirado bronquial y 4 cultivos de herida quirúrgica.

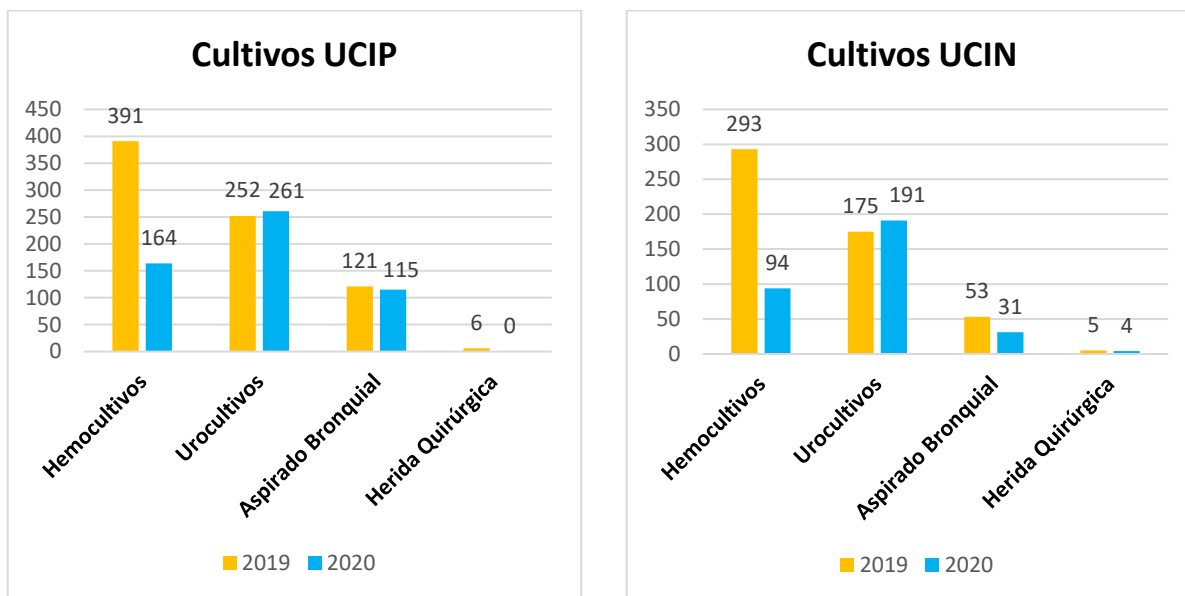


Fig. 1 y 2. Proporción de cultivos por servicio años 2019 y 2020

La población estudiada, se distribuyó de la siguiente manera: 54.1% cultivos de pacientes de sexo masculino (1168 pacientes) y un 45.9% (988 pacientes) cultivos de pacientes de sexo femenino; el total de pacientes ingresados a las terapias intensivas no correlaciona con el número de cultivos, ya que más de un paciente presentó múltiples cultivos, no se realizó una correlación entre el aislamiento bacteriano y los pacientes del grupo de estudio.

Las edades de los pacientes evaluados oscilo de una mínima de 1 mes a una máxima de 210 meses, con una media de 41 meses y una DE de 38.5 meses.

De los casos con aislamiento con agentes del grupo ESKAPE, 71 casos correspondieron al género masculino (51.8%), media de edad de 40 meses, mínima de 1 mes y máxima de 194 meses; 66 del género femenino (48.2%), media de edad de 42 meses, con una mínima de edad de 1 mes y máxima de 178 meses.

De los 2156 cultivos evaluados, 287 se reportaron con aislamiento bacteriano que representa el 13.3% del total de cultivos estudiados, 190 (14.66%) fueron en el año 2019; de UCIP 123 cultivos (15.97%) mientras que UCIN 67 cultivos (12.73%) (tabla 1).

Tabla 1. Cultivos realizados 2019		
Cultivos realizados UCIP (n = 770)		
	Aislamiento (n / %)	Sin Aislamiento (n / %)
Hemocultivos		
- Central	45 (36.58)	164 (25.34)
- Periférico	33 (26.82)	149 (23.05)
Urocultivo	20 (16.27)	232 (35.85)
Aspirado Bronquial	19 (15.45)	102 (15.76)
Herida Quirúrgica	6 (4.88)	0
TOTAL	123	647
Cultivos realizados UCIN (n = 526)		
	Aislamiento (n / %)	Sin Aislamiento (n / %)
Hemocultivos		
- Central	16 (23.88)	133 (28.96)
- Periférico	26 (38.80)	118 (25.70)
Urocultivo	10 (14.92)	165 (35.93)
Aspirado Bronquial	11 (16.42)	42 (9.14)
Herida Quirúrgica	4 (5.98)	1 (0.27)
TOTAL	67	459

En el año 2020, 97 cultivos (11.27%) fueron positivos; UCIP 57 cultivos (10.55%), UCIN 40 cultivos (12.5%) (tabla 2).

Tabla 2. Cultivos realizados 2020		
Cultivos realizados UCIP (n = 540)		
	Aislamiento (n / %)	Sin Aislamiento (n / %)
Hemocultivos		
- Central	11 (19.29)	78 (16.15)
- Periférico	11 (19.29)	64 (13.25)
Urocultivo	22 (38.61)	239 (49.49)
Aspirado Bronquial	13 (22.81)	102 (21.11)
Herida Quirúrgica	0	0
TOTAL	57	483
Cultivos realizados UCIN (n = 320)		
	Aislamiento (n / %)	Sin Aislamiento (n / %)
Hemocultivos		
- Central	7 (17.5)	22 (7.85)
- Periférico	17 (42.5)	48 (17.15)
Urocultivo	5 (12.5)	186 (66.43)
Aspirado Bronquial	7 (17.5)	24 (8.57)
Herida Quirúrgica	4 (10)	0
TOTAL	40	280

De los 287 cultivos reportados con aislamiento bacteriano; 135 (47%) pertenecen al grupo ESKAPE. La figura 3, representa el porcentaje de los agentes pertenecientes al grupo ESKAPE. *Klebsiella pneumoniae* fue el principal agente aislado en nuestra población de estudio en un 39%, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* en un 33%, se debe de hacer notar que no hubo casos de aislamiento de *Staphylococcus aureus* en los cultivos estudiados.

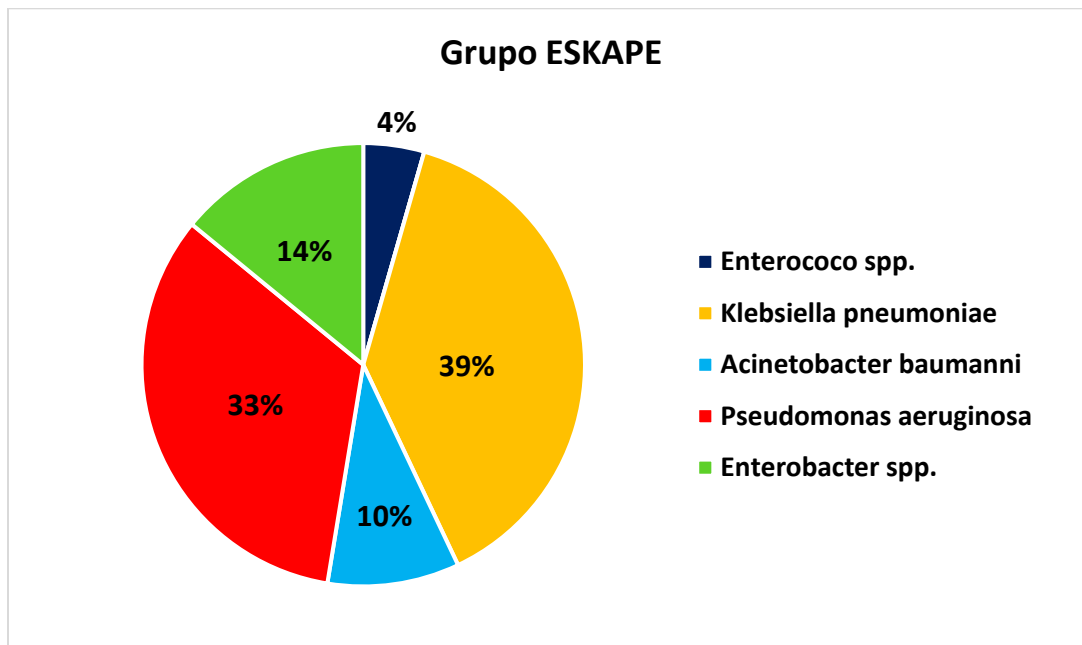


Fig. 3. Porcentaje de aislamiento de agentes bacterianos del grupo ESKAPE 2019-2020

Por agente etiológico dependiente del servicio correspondiente, se reporta un mayor número de casos de *Klebsiella pneumoniae* en el servicio de UCIN, mientras que se reportaron más casos para *Pseudomonas aeruginosa* en UCIP. El resto de los agentes se observaron con la misma distribución de presentación (figura 4).

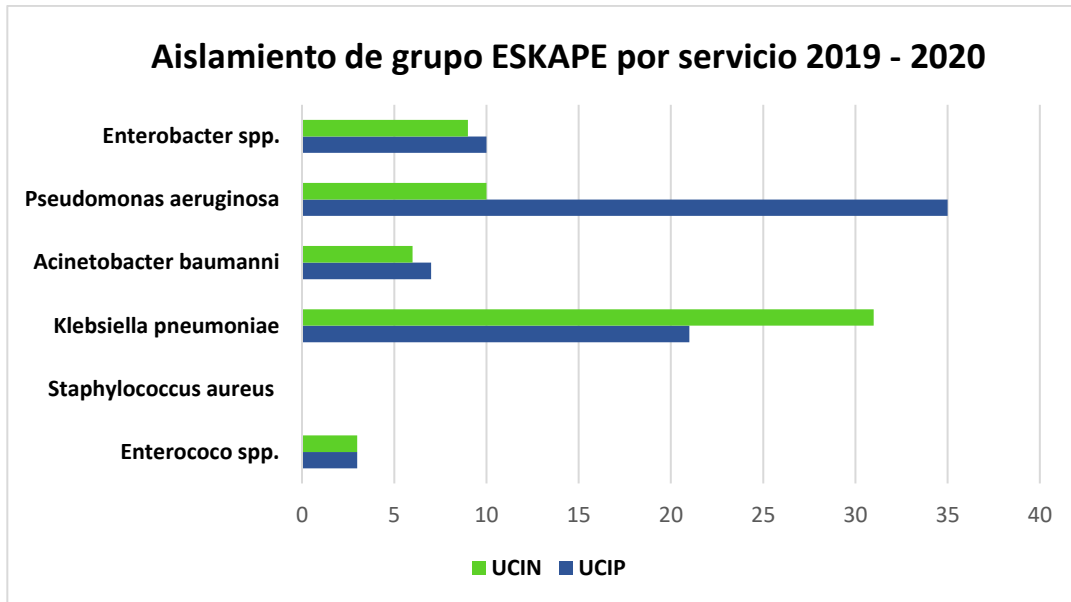


Figura 4. Aislamiento de grupo ESKAPE por servicio 2019 – 2020

En el año 2019 se reportaron 91 casos correspondientes al grupo ESKAPE y en 2020, 44 casos. Por servicio, UCIP registró 76 casos (56.29%) de manera comparativa con el servicio de UCIN con 15 casos (43.71%).

Se evaluó el tipo de agente correspondiente del grupo ESKAPE conforme al diagnóstico de IAAS; las figuras 5 - 8, representan la relación entre agente aislado y el diagnóstico infectológico durante los 2 años de estudio. Destaca el hecho que *Klebsiella pneumoniae* es el principal agente causante de cuadros de infección relacionada a línea vascular e IVUC; *Pseudomonas aeruginosa* la principal etiología de NAV y *Enterobacter spp.* para las ISQ.

Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica

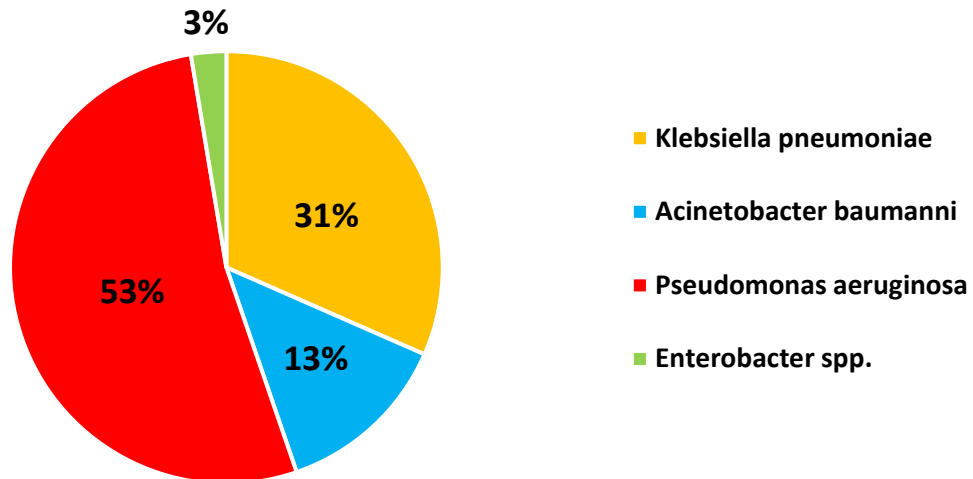


Figura 5. Bacterias del grupo ESKAPE como etiología en NAV 2019 – 2020

Infección Asociada a Línea Vascular

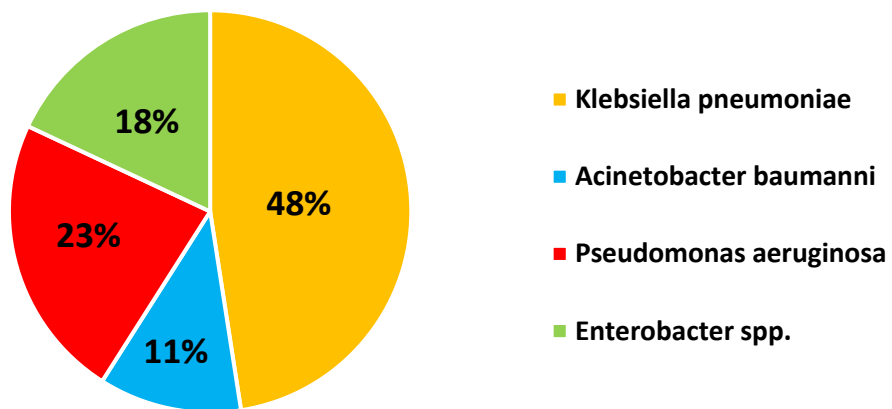


Figura 6. Bacterias del grupo ESKAPE como etiología en infección asociada a línea vascular 2019 – 2020

Infección de Vías Urinarias Asociadas a Catéter Urinario

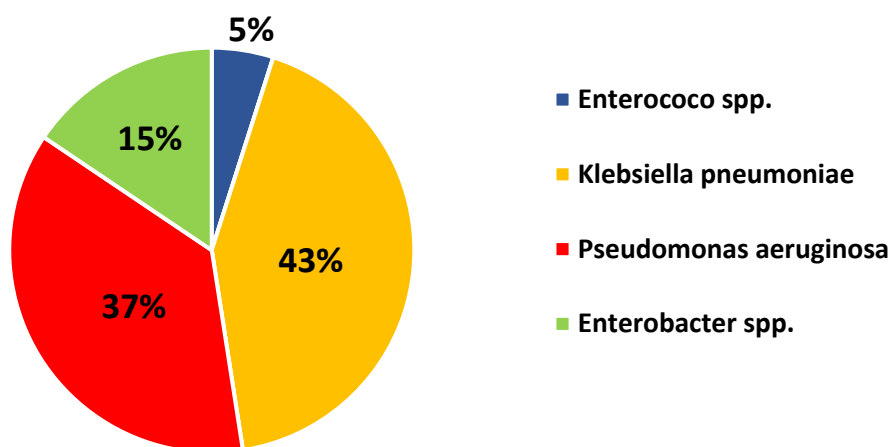


Figura 7. Bacterias del grupo ESKAPE como etiología en IVUC 2019 – 2020

Infección de Sitio Quirúrgico

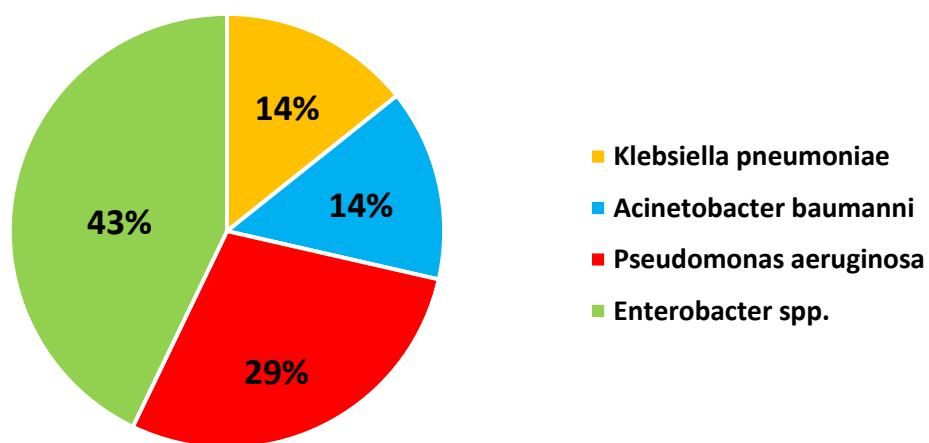


Figura 8. Bacterias del grupo ESKAPE como etiología en ISQ 2019 – 2020

Se realizó antibiograma para determinar la susceptibilidad de cada uno de los agentes bacterianos, en las figuras 9 – 13 se reflejan los resultados.

De los 6 casos de *Enterococcus spp.* 100% de los casos reportaron sensibilidad para oxazolidinonas y glucopéptidos, 85% sensibilidad a lincosaminas y ampicilinas (figura 9).

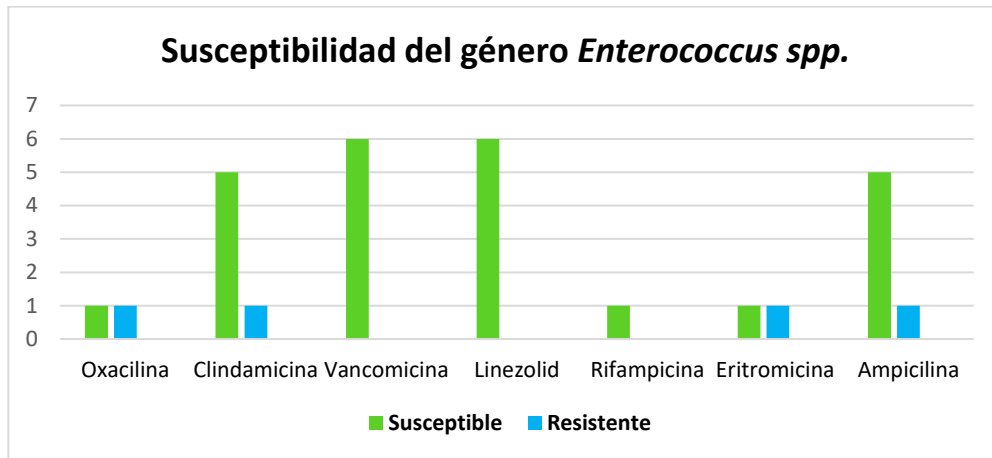


Figura 9. Susceptibilidad del género *Enterococcus spp* en UCIP-UCIN periodo 2019 – 2020

De los 52 casos de *Klebsiella pneumoniae* 78.8% reportó ser susceptible para carbapenémicos, 48% sensibilidad para quinolonas; reportando resistencia para cefalosporinas y penicilinas en el 98% de los casos (figura 10).

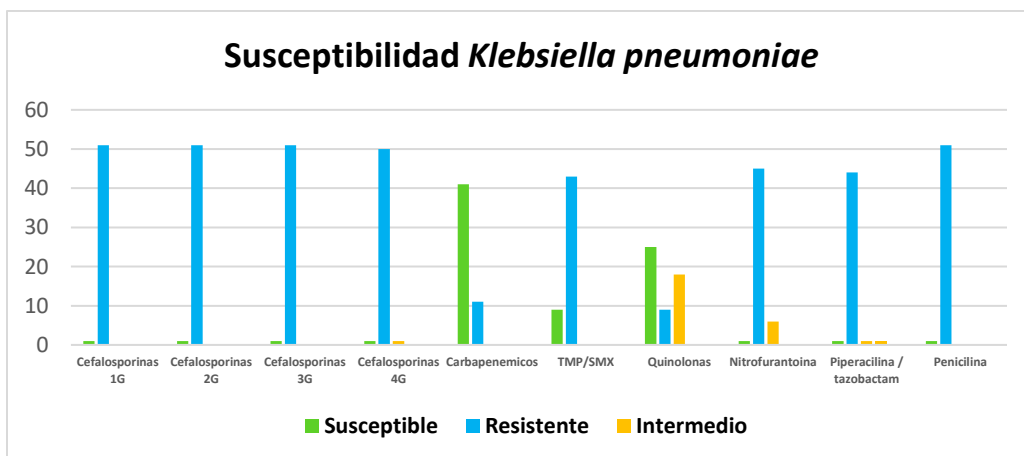


Figura 10. Susceptibilidad de *Klebsiella pneumoniae* en UCIP-UCIN periodo 2019 – 2020

De los 13 casos de *Acinetobacter baumannii* 78% de los casos reportaron sensibilidad para carbapenémicos y sulfonamidas y un 61.5% de sensibilidad para piperacilina/tazobactam; se reportó resistencia para cefalosporinas de primera y segunda generación en el 78% y un 61.5% para penicilinas.

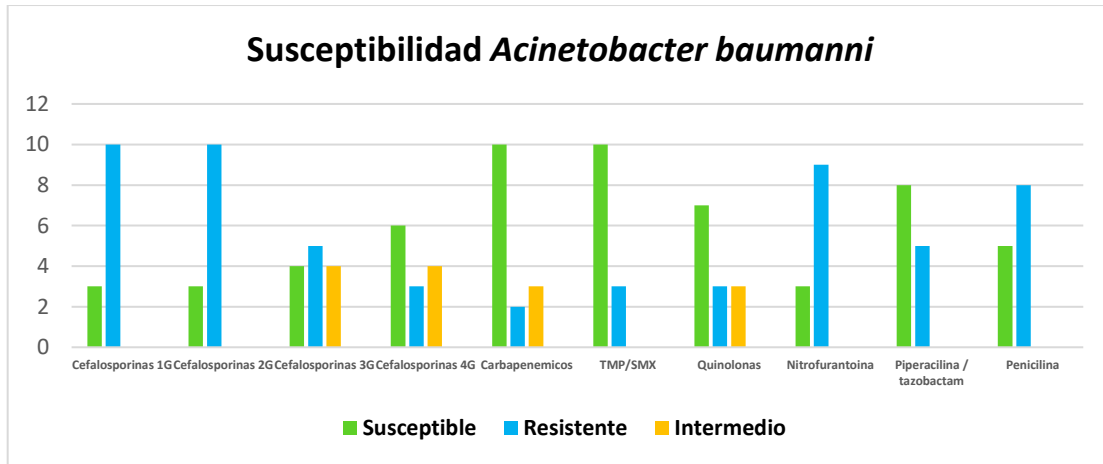


Figura 11. Susceptibilidad de *Acinetobacter baumannii* en UCIP-UCIN periodo 2019 – 2020

De los 45 casos de *Pseudomonas aeruginosa* 86.6% reportó sensibilidad para quinolonas y una sensibilidad del 55.5% para carbapenémicos; reportando resistencia para cefalosporinas de primera y segunda generación en el 95.5%, 86.6% a sulfonamidas.

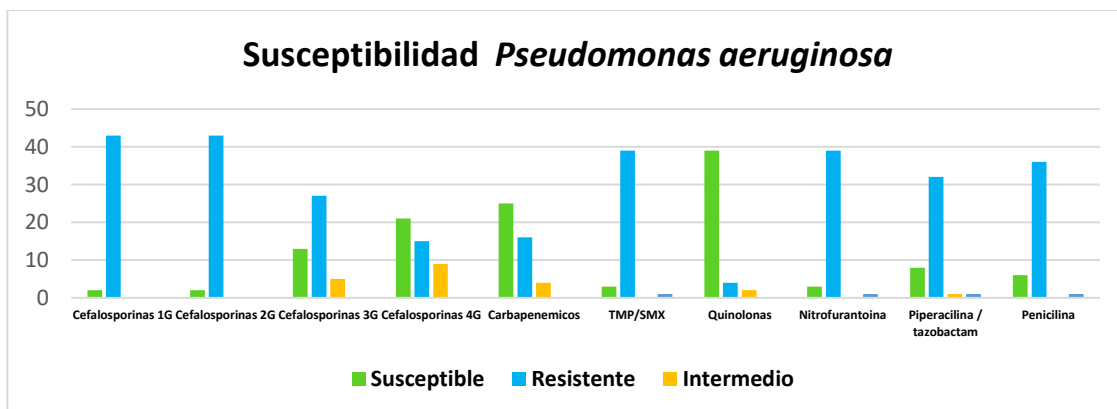


Figura 12. Susceptibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* en UCIP-UCIN periodo 2019 – 2020

De los 9 casos de *Enterobacter spp.* 100% de los casos reportaron sensibilidad para carbapenémicos, 77% a penicilinas y quinolonas, 66% a sulfonamidas y cefalosporinas cuarta generación; con una resistencia del 66% para cefalosporinas de primera y segunda generación.

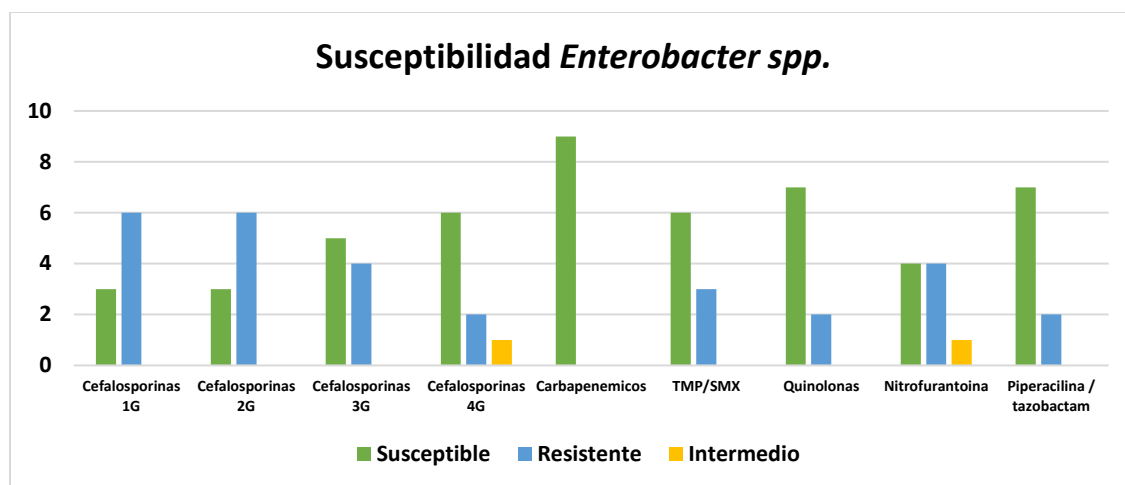


Figura 13. Susceptibilidad de *Enterobacter spp.* en UCIP-UCIN periodo 2019 – 2020

8. DISCUSIÓN

Se reporto una incidencia del 6.26% de bacterias ESKAPE en las unidades de cuidados intensivos en el Hospital para el Niño Poblano, lo cual coincide con lo reportado en la literatura mundial, ya que en estudios realizados por Wang en Italia se reportó una incidencia de 8.72% (16) y otro estudio realizado por Robinson en Canadá reportó incidencia de 25%, esto nos ubica en porcentajes muy similares al estudio realizado en Italia (18).

El grupo ESKAPE representa el 47.03% de agentes aislados en la UCIP y UCIN en el Hospital para el Niño Poblano en el periodo de estudio, esto corresponde de manera similar a lo reportado por Larru, quien en su investigación demostró que el mayor porcentaje (40%) de infecciones es dado por bacterias del grupo ESKAPE, de igual manera en un hospital pediátrico de tercer nivel (26).

Se determino que las bacterias: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* fueron las más prevalentes, similar a lo reportado en otras revisiones a nivel mundial, como lo hicieron Siegel en el 2006 y Sosa en el 2019 (31, 41). De igual modo, nuestro estudio coincide con el realizado por Sosa en la unidad de vigilancia epidemiológica del Hospital Juárez de México, donde la prevalencia de *Staphylococcus aureus* fue la de menor presentación (41).

Acorde a lo descrito en la literatura, por Chávez en el 2020, las especies del grupo *Enterococcus spp.* reportan resistencia bacteriana a B-lactámicos o glucopéptidos, observando una prevalencia de resistencia en Reino Unido del 98.8% (4), representando un porcentaje muy elevado, situación que no se observa en nuestro estudio, ya que los antibióticos del grupo de B-lactámicos reportan una susceptibilidad del 60% y para glucopéptidos del 100% de los casos, siendo esto una ventaja para nuestra población ya que contamos aun con posibilidades de tratamiento optimas para la mejoría del paciente.

Con respecto a las susceptibilidades antimicrobianas, lo observado para *Klebsiella pneumoniae*, asemeja a lo descrito por Chávez en el 2020 (4), donde se reporta una

amplia resistencia antimicrobiana para cefalosporinas y penicilinas; siendo el grupo de carbapénemicos el único con adecuada sensibilidad en un porcentaje elevado, hasta del 80% de los aislamientos. De igual modo, debido a que los carbapenémicos son la principal línea de tratamiento en las infecciones causadas por esta bacteria, las opciones de tratamiento son limitadas, por lo cual, se reporta en la literatura, así como en nuestro grupo de estudio, una resistencia descrita hasta en un 20%.

Acinetobacter baumannii se considera un patógeno oportunista, Chávez reporta que es responsable del 2-10% de las infecciones hospitalarias por Gram negativos (4), dicha cifra de prevalencia se asemeja a nuestra población de estudio, donde el 10% de las infecciones fueron reportadas para este agente.

Sosa en su estudio reportó que *Acinetobacter baumannii* es el agente causal en múltiples patologías asociadas a cuidados de la salud (41), en nuestra población, se observa como el tercer agente casual del grupo ESKAPE en NAV, infecciones asociadas a línea vascular e ISQ, no reportamos casos de aislamiento en IVUC. Este agente se reporta en la literatura según Haque (19), que presenta tendencia a la producción de betalactamasas, por lo que el tratamiento con carbapenémicos se ha visto reducido de manera exponencial; en nuestra población, se observa adecuada susceptibilidad a este grupo de antibióticos, incluso a cefalosporinas de cuarta generación y otros grupos antimicrobianos, lo cual es algo favorable para nuestra población, ya que aún contamos con suficientes armas para combatir a esta bacteria.

Pseudomonas aeruginosa, actualmente se reporta un incremento en la resistencia bacteriana a cefalosporinas de 4ª generación y carbapenémicos, esto descrito en el 2018 por Haque (19), situación que difiere con lo encontrado en nuestro estudio, ya que observamos adecuados porcentajes de sensibilidad a ambos grupos de antibióticos, además no se reportó resistencias bacterianas superiores al 5% para quinolonas, lo cual podría ser una alternativa como tratamiento antibióticos en infecciones provocadas por este agente.

En lo que respecta al género *Enterobacter spp.*, se ubicó como el tercer agente más frecuente del grupo ESKAPE en nuestro grupo de estudio; este grupo bacteriano

tiende a asociarse a IVUC y NAV, así como a infecciones asociadas a líneas vasculares, como lo demostró Larru en el 2016 (26); algo parecido a los resultados de nuestro estudio, ya que a excepción de la NAV que solo represento el 3% de los casos, se encontró en las demás IAAS, y sobresalió como principal agente causal en ISQ. No se observó altas cifras de resistencia bacteriana, como lo descrito por Chávez y Sosa (4, 41).

9. CONCLUSIONES

- Las IAAS, son una de las principales causas de muerte en pacientes críticos, por lo que un tratamiento antibiótico empírico adecuado es necesario y resulta indispensable el conocer la microbiota existente de cada centro hospitalario, situación que es ignorada en muchas unidades de salud en nuestro país.
- En nuestro estudio se reporta una incidencia de IAAS que corresponde a lo reportado a nivel nacional o internacional, se considera bajo debido a que solamente el 13.3% de los cultivos enviados reportaron aislamiento bacteriano.
- Se reporta una incidencia del 13.3% de aislamientos de agentes bacterianos en todos los cultivos enviados por parte de las terapias intensivas pediátrica y neonatal, reportando una incidencia del 17.17% de los cultivos realizados en el año 2019 y un 12.7% correspondiente al año 2020.
- El grupo ESKAPE representa el 47.03% de agentes aislados en la UCIP y UCIN del Hospital para el Niño Poblano en el periodo de estudio, lo cual se considera alto, es similar a lo reportado en la literatura nacional e internacional, pero es un porcentaje alto de los incidencia y corresponde a lo notificado por la OMS, se debe de hacer hincapié en las investigación sobre el grupo ESKAPE debido a que se encuentra afectando a nuestra población y cada día se reporta mayor porcentaje de resistencia antimicrobiana.
- La incidencia de agentes del grupo ESKAPE en nuestro hospital es semejante a la reportada a la literatura nacional.
- Las IAAS en el HNP son principalmente provocadas por 2 agentes del grupo ESKAPE: *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- La principal IAAS asociada al grupo ESKAPE fue la infección relacionada a la línea vascular y dentro de ellas el agente bacteriano más comúnmente identificado fue *Klebsiella pneumoniae*.
- En el caso de *Klebsiella pneumoniae*, es alarmante y preocupante el porcentaje tan elevado de resistencia hacia todo el grupo de betalactámicos e inhibidor de la síntesis de folatos, dejando abierto solo 2 grupos antibacterianos, provocando dificultad en la toma de decisión para el inicio del manejo.

- *Pseudomonas aeruginosa* representa el principal agente del grupo ESKAPE relacionado a NAV.
- La susceptibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* es adecuada hacia cefalosporinas de 4ª generación, con lo que se puede disminuir el uso indiscriminado de carbapenémicos y dejar el grupo de las quinolonas como manejo de rescate en caso de especies MDR.
- *Enterobacter spp.* es el principal agente relacionado con ISQ y cuya resistencia no es tan elevada para cefalosporinas de tercera generación, buena opción para el inicio de tratamiento en pacientes con sospecha de esta entidad.
- *Acinetobacter baumannii* en comparación con otros estudios, no fue tan significativo en el nuestro, incluso la susceptibilidad llega a ser adecuada a la gran mayoría de los grupos antibióticos.
- El género *Enterococcus spp* muestra un porcentaje alto de sensibilidad hacia aminopenicilinas, resultado que nos hace sugerir el no uso impropio de gluco péptidos en los servicios involucrados en el estudio.
- No se reportó aislamiento de *Staphylococcus aureus* en nuestro grupo de estudio.
- Al no reportarse *Staphylococcus aureus* en ninguno de los cultivos, se sugiere evitar el uso de gluco péptidos de forma empírica y solo indicarlos en caso de aislamiento específico de cocos Gram positivos meticilino resistentes.
- Conociendo las principales etiologías de IAAS en el HNP, se espera que los servicios de terapia intensiva indiquen un manejo antimicrobiano adecuado que permita disminuir los casos de resistencia bacteriana.

10. Referencias bibliográficas

1. López-Herrera JR, Méndez-Cano AF, Bobadilla-Espinosa RI, et al. Infecciones nosocomiales, mortalidad atribuible y sobre estancia hospitalaria. Rev Enferm IMSS. (internet) 2012; (consultado 2021 marzo) 20(2):85-90. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2012/eim122e.pdf>
2. Ponce de León S, Molinar F, Domínguez G, et al. Prevalence of infections in intensive care units in México: A multicenter study. Critical Care Medicine 28 (internet) (2000) (consultado 2021 marzo): 1316–1321. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10834672/>
3. Alcocer C, Lopez-Gatell H, Flores P, et al. Manual para la implementación de los paquetes de acciones para prevenir y vigilar las infecciones asociadas a la atención de la salud (IASS). [internet] México: Secretaría de Salud; 2019 (consultado en marzo 2021) Disponible en: http://www.calidad.salud.gob.mx/site/editorial/docs/manual_IAAS.pdf
4. Chávez – Jacobo V. La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE. Revista especializada en ciencias químico – biológicas. [Internet] 2020, (consultado en marzo 2021) 23: 1-11, 2020. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/tip/v23/1405-888X-tip-23-e20200202.pdf>
5. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance [Internet]. Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. U.S. National Library of Medicine; [cited 2020 Oct19]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21793988/>
6. López-Pueyo MJ, Barcenilla-Gaite F, Amaya-Villar R & Garnacho-Montero J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. Med Intensiva. (internet) 2011 (consultado marzo 2021) 35(1):41—53. Disponible en:

<https://www.medintensiva.org/es-multirresistencia-antibiotica-unidades-criticos-articulo-S0210569110002536>

7. Ahirrao VS, Mauskar A, Ravi T. Incidence of nosocomial infection in the pediatric intensive care unit of a teaching hospital delivering tertiary level care. *Int J Contemp Pediatr.* (internet) 2017 (consultado marzo 2021) 4:332-5. Disponible en: <https://www.ijpediatrics.com/index.php/ijcp/article/view/415/562>
8. Angeles U, Gayosso JA, Diaz RD, et al. Factores de riesgo específicos en cada tipo de infección nosocomial. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, [Internet]. 2010 [consultado 2021 enero 19]. 30 (3): 91-99. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=27330>
9. Restrepo J, Macías I, Ochoa F. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011 – 2014. *Asociación Colombiana de Infectología.* [internet] 2015, (consultado en marzo 2021) Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-pdf-S0123939215000922>
10. Llanos – Martínez A, et al. Factores que influyen sobre la aparición de infecciones intrahospitalarias en los pacientes de cuidados intensivos. *Gaceta Sanitaria.* [internet] 2004 (consultado en marzo 2021) 18 (3); 190 – 6. Disponible en: <https://www.gacetasanitaria.org/es-pdf-S0213911104718324>
11. Ban K, Minei J, Laronga C, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: Surgical Site Infection Guidelines, 2016 Update. *J Am Coll Surg.* [internet] 2016 [consultado marzo 2021] vol 224 (1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27915053/>
12. Burillo A, Moreno A, Salas C. Diagnostico microbiológico de las infecciones de la piel y tejidos blandos. *Procedimientos en microbiología clínica.* [internet] 2006 [consultado en marzo 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-diagnostico-microbiologico-infecciones-piel-tejidos-13111185>
13. Gupta A, Ampofo K, et al. Extended Spectrum Lactamase Producing *Klebsiella pneumoniae* infections: a Review of the literatura. *Journal of Perinatology.*

- [internet] 2003 (consultado en marzo 2021) 23:439 – 443. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/7210973.pdf>
14. Jimenez – Guerra G, Heras – Cañas V, et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* from urinary tract infections: Evolution of antimicrobial resistance and treatment options. *Med Clin*. [internet] 2017 (consultado en marzo 2021). Disponible en: <https://www.elsevier.es/en-revista-medicina-clinica-english-edition--462-articulo-extended-spectrum-beta-lactamase-producing-escherichia-coli-klebsiella-S2387020618300366>
 15. Davin – Regil A, Lavigne JP, Pages M. *Enterobacter* spp.: Update on Taxonomy, Clinical Aspects, and Emerging Antimicrobial Resistance. *Clinical Microbiology Reviews*. [internet] 2019 (consultado en marzo 2021) 32; 4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31315895/>
 16. Wang Z, Xia Z. What we can do? The risk factors for multi-drug resistant infection in pediatric intensive care unit (PICU): a case-control study. *Italian Journal of Pediatrics* [Internet]. 2020 [consultado 2020 Oct25] 46:17. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32033572/>
 17. McGrath E, Asmar B. et al. Nosocomial Infections and Multidrug-Resistant Bacterial Organisms in the Pediatric Intensive Care Unit [Internet]. *The Indian Journal of Pediatrics*. Springer-Verlag; 2011 [consultado 2020 Oct 25] 78:176–184. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12098-010-0253-4>
 18. Hu J, Robinson JL. Systematic review of invasive *Acinetobacter* infections in children [Internet]. *The Canadian journal of infectious diseases & medical microbiology = Journal canadien des maladies infectieuses et de la microbiologie medicale*. Pulsus Group Inc; 2010 [cited 2020 Oct 25] (2): 83–88. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2912103/>
 19. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Abu Bakar M. Health care-associated infections- an overview. *Infection and drug resistance* Dove Medical Press; (internet) 2018 [consultado 2020 Oct25]. disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6245375/>

20. Atilla A, Doğanay Z, Kefeli H, Demirağ M, et al. Central line-associated blood stream infections: characteristics and risk factors for mortality over a 5.5-year period. Turkish journal of medical sciences. U.S. National Library of Medicine, (internet) 2017 [consultado 2020Oct25] 47: 646-652. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28425261/>
21. Nuvials X, Palomar M, Alvarez-Lerma F, Olaechea P, Otero S, Uriona S, et al. Health-care associated infections. Patient characteristics and influence on the clinical outcome of patients admitted to icu. envin-helics registry data. Intensive Care Medicine Experimental. Springer International Publishing; (internet) 2015 [consultado 2020Oct25]. 47: 646-652 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4797145/>
22. Tenke P, Mezei T, Bóde I, Köves B. Catheter-associated Urinary Tract Infections [Internet]. European Urology Supplements. Elsevier; (internet) 2016 [consultado 2020Oct25] 138-143. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1569905616301439>
23. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. American journal of respiratory and critical care medicine. U.S. National Library of Medicine (internet); [consultado 2020 Oct 25] 65(7):867-903. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11934711/>
24. Macias AE., de Leon, S. P., Huertas, M, et al. Endemic infusate contamination and related bacteremia. American journal of infection control. (internet) 2008 (consultado marzo 2021). 36(1), 48–53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18241736/>
25. Araujo A, Jaszkowski E, Schober T, et al. Patterns of antimicrobial consumption in neonatal and pediatric intensive care units in Germany and Brazil. European journal of clinical microbiology & infectious diseases: official publication of the European Society of Clinical Microbiology. U.S. National Library of Medicine; [Internet] 2019. [consultado 2020Oct25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31673879/>

26. Larru B, Gong W, Vendetti N, et al. Bloodstream infections in Hospitalized Children. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. [internet] 2016 [consultado en marzo 2021] 35; 5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26766146/>
27. Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2013.
28. Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones Relacionadas a Líneas Vasculares. México: Instituto Secretaría de Salud, 2012.
29. Prevención, diagnóstico y tratamiento de infección urinaria asociada a sonda vesical en la mujer en los tres niveles de atención. Ciudad de México: Secretaría de Salud, 16/03/2016.
30. Prevención y diagnóstico de la infección del sitio quirúrgico. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social; 2018.
31. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. *Am J Infect Control*. (internet) 2007 (consultado en marzo 2021); 35: S165—93. Disponible en: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/pdf/guidelines/mdro-guidelines.pdf>
32. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU. *Anaesth Crit Care Pain Med*. [internet] 2017 [consultado en marzo 2021] 36 (2017) 83–98. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29155054/>
33. Cornistein W, Colque A, Staneloni M, et al. Neumonía asociada a ventilación mecánica. Actualización y recomendaciones inter-sociedades, sociedad argentina de infectología – sociedad argentina de terapia intensiva. *Medicina*. [internet] 2018 [consultado en marzo 2021] 78;2. Disponible en: <https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2010-a-2018/volumen-78-ano-2018-no-2-indice/neumonia-asociada-a-ventilacion-mecanica-actualizacion-y-recomendaciones-inter-sociedades-sociedad-argentina-de-infectologia-sociedad-argentina-de-terapia-intensiva/>

34. Pappas P, Kauffman C, Andes D, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. IDSA. [internet] 2016 [consultado en marzo 2021] 2016:62. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26679628/>
35. Sanchez J. Protocolo de Infección relacionada con el catéter venoso central. SECIP. [internet] 2020 [consultado en marzo 2021] Disponible en: <http://secip.com/wp-content/uploads/2018/06/Infeccion-Relacionada-con-el-Cateter-Venoso-Central-v4-2012.pdf>
36. Sinawe H, Casadesus D. Urine culture. Stat Perls. [internet] 2020. [consultado en marzo 2021] Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557569/?report=classic>
37. Rodriguez M. Frecuencia de infecciones asociadas a la atención de salud en los principales sistemas de información en México. Boletín CONAMED – OPS. [internet] 2018 (consultado en marzo 2021) Vol 3 – 17. Disponible en: http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin17/frecuencia_infecciones.pdf
38. Hernandez M. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-045-SSA2-2005, PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA, PREVENCIÓN Y CONTROL DE LAS INFECCIONES NOSOCOMIALES. Diario Oficial De La Federación. [internet] 2009 (consultado marzo 2021) Disponible en: https://www.pediatrica.gob.mx/archivos/burbuja/13.1_NOM-045-SSA2-2005.pdf
39. Lam-Vivanco A, Santos J, Sotomayor A, Espinoza F. Caracterización epidemiológica de las infecciones nosocomiales en pacientes adultos mayores. Dominio de las Ciencias. [internet] 2020 (consultado en marzo 2021) Vol. 6, núm. 3, julio-septiembre 2020, pp. 718-729. Disponible en: <https://dominiodelasciencias.com/ojs/index.php/es/article/view/1311>
40. Aguilera-Alonso D, Escosa-García L, Goycochea-Valdivia WA, Soler-Palacín P, Saavedra-Lozano J, Rodrigo C, et al. Documento de posicionamiento de la Asociación Española de Pediatría-Sociedad Española de Infectología Pediátrica (AEP-SEIP) sobre el tratamiento de las infecciones por bacterias multirresistentes [Internet]. 2019 [consultado 2020Oct19]. Available from:

<https://www.analesdepediatria.org/es-documento-posicionamiento-asociacion-espanola-pediatria-sociedad-articulo-S169540331930270X>

41. Sosa O, Matías B, González J, et al. Infecciones asociadas a la atención de la salud por bacterias del grupo ESKAPE en un hospital de la Ciudad de México 2013 – 2017. ENF INF MICROBIOL [internet] 2019 (consultado en marzo 2021) 39 (2): 59-64. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2019/ei192d.pdf>