



CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

TESIS

“MICROBIOLOGÍA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DEL  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO: ESTUDIO DESCRIPTIVO Y  
PROPUESTA DE ALGORITMOS DE TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO”

PRESENTA

Mónica Ivette Delgado Beltrán

PARA OBTENER EL GRADO DE  
Especialista en Medicina Interna

TUTORES

Dr. Mario González Gámez

Dr. José Manuel Arreola Guerra

Aguascalientes, Ags. Febrero de 2021

**HOJA DE AUTORIZACIONES**



  
**DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO**  
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

**P.A.**  
  
**DR. SAMUEL DUEÑAS CAMPOS**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

  
**DRA. GABRIELA RAMÍREZ MORALES**  
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE MEDICINA INTERNA

  
**DR. MARIO GONZÁLEZ GÁMEZ**  
ASESOR DE TESIS

  
**DR. JOSÉ MANUEL ARREOLA GUERRA**  
ASESOR DE TESIS

**AGUASCALIENTES, AGS, A NOVIEMBRE DE 2020**



CHMH  
CENTENARIO  
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

Contigo al 100

COMITÉ DE INVESTIGACIÓN  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CI/078/20

Aguascalientes, Ags., a 09 de Octubre de 2020

**DRA. MONICA IVETTE DELGADO BELTRAN**  
INVESTIGADORA PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión Virtual (por contingencia) del día 17 de Septiembre de 2020, con número de registro **2020-R-31**, revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**"MICROBIOLOGIA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO: ESTUDIO DESCRIPTIVO Y PROPUESTA DE ALGORITMOS DE TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO"**

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envió un cordial saludo.

ATENTAMENTE

  
DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cmva\*



CHMH  
CENTENARIO  
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

Contigo al 100

## COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CEI/087/20

Aguascalientes, Ags., a 09 de Octubre de 2020

**DRA. MONICA IVETTE DELGADO BELTRAN**  
INVESTIGADORA PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión Virtual (por contingencia) del día 17 de Septiembre de 2020, con número de registro 2020-R-31, revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**"MICROBIOLOGIA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO: ESTUDIO DESCRIPTIVO Y PROPUESTA DE ALGORITMOS DE TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO"**

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

  
DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA

SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JMAG/cmva\*



**CHMH**  
CENTENARIO  
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO  
**Contigo al 100**

**DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO**  
**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN**  
**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

24 de noviembre de 2020

**PRESENTE**

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente *Mónica Ivette Delgado Beltrán*, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“Microbiología y susceptibilidad antimicrobiana del Centenario Hospital Miguel Hidalgo: estudio descriptivo y propuesta de algoritmos de tratamiento antimicrobiano”

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

  
Dr. Mario González Gámez

**ASESOR DE TESIS**  
**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

c.c.p. Coordinación de Investigación, CHMH.  
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, UAA.  
c.c.p. Archivo

Av. Gomez Morin s/n, Col. La Estación la Alameda C.P. 20259  
Aguascalientes, Ags.

T. 449 994 67 20  
[www.chmh.gob.mx](http://www.chmh.gob.mx)



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 02/12/20

NOMBRE: MONICA IVETTE DELGADO BELTRAN ID 96908

ESPECIALIDAD: MEDICINA INTERNA LGAC (del posgrado): Enfermedades infecciosas del adulto

TIPO DE TRABAJO: ( X ) Tesis ( ) Trabajo práctico

TITULO: MICROBIOLOGÍA Y SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO: ESTUDIO DESCRIPTIVO Y PROPUESTA DE ALGORITMOS DE TRATAMIENTO ANTIMI

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): EFETIVIDAD CONTRA TRATAMIENTOS QUE PUEDAN REDUCIR COSTOS POR INFECCIONES PERSISTENTES

INDICAR SI/NO SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
SI La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
SI Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
SI Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
SI Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
SI El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
NO Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
NO Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
SI Cumpe con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Docencia
SI Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios (créditos curriculares, optativos, actividades complementarias, estancia, etc)
SI Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial, en caso de los posgrados profesionales si tiene solo tutor podrá liberar solo el tutor
SI Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
SI Coincide con el título y objetivo registrado
SI Tiene el CVU del Conacyt actualizado
NO Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI x
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO: Dr. Ricardo Ernesto Ramírez Orozco

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO: Dr. Jorge Prieto Macías

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 105C del Reglamento General de Docencia que a la letra señala entre las funciones del Consejo Académico: ... Cuidar la eficiencia terminal del programa de posgrado y el Art. 105F las funciones del Secretario Técnico, llevar el seguimiento de los alumnos.

## AGRADECIMIENTOS Y PARTICIPANTES

### PARTICIPANTES

*Dra. Mónica Ivette Delgado Beltrán, Investigador Principal/Dr. Mario González Gámez, Asesor de Tesis/Dr. José Manuel Arreola Guerra, Asesor de Tesis/Q.F.B. Carmen Lucrecia Ramos Medellín, Jefa del Laboratorio del CHMH/Q.B.P. César Adame Álvarez, Adscrito al área del Laboratorio de Microbiología del CHMH/L.A.Q.B. Ricardo García Romo, Adscrito al área del Laboratorio de Microbiología del CHMH /L.A.Q.B. Isela Mora Jiménez, Adscrita al área del Laboratorio de Microbiología del CHMH /Dr. Luis Alberto Romero Gallegos, Médico Pasante de Servicio Social.*

### AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis papás que me han dado todo para salir adelante a pesar de los obstáculos, por su amor y apoyo incondicional.

A mis hermanos, por ser mis compañeros de vida.

A Javier, que llegaste a aportar tanta paz a mi vida.

A mis amigos de la universidad que son la familia que yo elegí, por estar conmigo en las buenas, en las malas y en las peores, saben lo mucho que los quiero.

A mis amigos y compañeros de la residencia, por haberme enseñado tanto, en lo académico como en lo personal y, sobretodo, por haberme ofrecido su amistad y compañerismo.

Al personal de enseñanza, mis adscritos y maestros del Hospital General Tercer Milenio y del Centenario Hospital Miguel Hidalgo por haber contribuido a mi formación como especialista en Medicina Interna, especialmente al Dr. Mario por haber sido mi maestro de especialidad, mi asesor de tesis y sobretodo, mi amigo.

A todo el personal de laboratorio y enfermería, sin ustedes nuestro trabajo no estaría completo.

A todos los que estuvieron en algún momento y me brindaron su apoyo, amor y amistad, deseo lo mismo para ustedes.

DEDICATORIA

*A mis papás: Blanca y Humberto, a mis hermanos: Carolina y Fernando, que son el gran pilar de mi formación y mi mayor tesoro.*



**ÍNDICE GENERAL**

ÍNDICE GENERAL..... 1

ÍNDICE DE TABLAS ..... 3

ÍNDICE DE FIGURAS ..... 5

RESUMEN ..... 7

ABSTRACT ..... 8

INTRODUCCIÓN ..... 9

DEFINICIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA ..... 10

- ANTECEDENTES ..... 10
- DIAGNÓSTICO ..... 12
- JUSTIFICACIÓN..... 12
- SECTOR, POBLACIÓN O GRUPO AFECTADO POR LA PROBLEMÁTICA ..... 13

OBJETIVOS ..... 14

- Objetivo principal ..... 14
- Objetivos secundarios ..... 14

MARCO TEÓRICO ..... 15

- Concepto de resistencia antimicrobiana ..... 15
- Mecanismos de resistencia antimicrobiana ..... 17
  - Impermeabilidad al antibiótico..... 20
  - Modificación del objetivo ..... 20
  - Inactivación del antibiótico..... 21
  - Bombas activas de expulsión ..... 21
- Definición y uso del antibiograma ..... 24
  - Lectura interpretada del antibiograma..... 24
  - Identificación del microorganismo ..... 25
  - Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana ..... 27
  - Conocimiento de la epidemiología local..... 29
  - Marcadores clave para identificar patrones de resistencia ..... 30
- Cómo elaborar informes acumulados de antibiograma ..... 31
- Uso del antibiograma y programas para la optimización del uso de antimicrobianos ..... 32

METODOLOGÍA..... 34

- Tipo de estudio ..... 34

- Universo de estudio..... 34
- Criterios de elegibilidad ..... 34
- Definiciones operacionales..... 34
- Consentimiento bajo información e implicaciones éticas ..... 34
- Viabilidad ..... 34
- Logística..... 34
- Instrumento de recolección de datos..... 36
- Plan de análisis de datos..... 36
- RESULTADOS ..... 37
  - Descripción de la microbiología general y por tipo de cultivo de relevancia epidemiológica 37
  - Antibiograma general y susceptibilidad..... 45
  - Antibiograma por tipo de cultivo de relevancia epidemiológica ..... 50
  - Descripción de la microbiología por síndrome y diagnóstico infeccioso ..... 55
- DISCUSIÓN..... 82
  - Propuestas de tratamiento empírico para las infecciones más prevalentes en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo..... 88
- CONCLUSIONES ..... 91
- GLOSARIO ..... 92
- REFERENCIAS..... 94
- ANEXOS ..... A
  - Anexo A. Hoja de recolección de datos para antibiograma universal..... A

**ÍNDICE DE TABLAS**

*Tabla 1 Ejemplos de antimicrobianos según mecanismo de acción*..... 15

*Tabla 2 Ejemplos de bacterias con resistencia intrínseca* ..... 18

*Tabla 3 Mecanismos de resistencia antimicrobiana por grupo de antibióticos* ..... 22

*Tabla 4 Sitio de toma de muestra para cultivo* ..... 37

*Tabla 5 Microorganismos de importancia epidemiológica aislados por orden de frecuencia* ..... 41

*Tabla 6 Microorganismos más frecuentes aislados en hemocultivos* ..... 42

*Tabla 7 Microorganismos más frecuentes aislados en cultivos respiratorios* ..... 43

*Tabla 8 Microorganismos más frecuentes aislados en urocultivos* ..... 43

*Tabla 9 Microorganismos más frecuentes aislados en líquido cefalorraquídeo*..... 44

*Tabla 10 Antibiograma general y susceptibilidad (%) del grupo Enterobacteriaceae sp.* ..... 46

*Tabla 11 Antibiograma general y susceptibilidad (%) de especies Gram negativas no fermentadoras*  
..... 47

*Tabla 12 Antibiograma general y susceptibilidad (%) de Staphylococcus sp.* ..... 48

*Tabla 13 Antibiograma general y susceptibilidad (%) de Streptococcus sp.* ..... 48

*Tabla 14 Antibiograma general y susceptibilidad (%) de Enterococcus sp.*..... 49

*Tabla 15 Antibiograma general y susceptibilidad (%) de Candida sp.*..... 49

*Tabla 16 Antibiograma y susceptibilidad (%) del grupo Enterobacteriaceae sp. en urocultivos, hemocultivos y cultivos respiratorios* ..... 51

*Tabla 17 Antibiograma y susceptibilidad (%) de Gram negativos no fermentadores en urocultivos, hemocultivos y cultivos respiratorios* ..... 52

*Tabla 18 Antibiograma y susceptibilidad (%) de Staphylococcus sp. en urocultivos, hemocultivos, cultivos respiratorios y cultivo de líquido cefalorraquídeo* ..... 53

*Tabla 19 Antibiograma y susceptibilidad (%) de Streptococcus sp. en cultivos respiratorios, hemocultivos y cultivos de líquido cefalorraquídeo* ..... 53

*Tabla 20 Antibiograma y susceptibilidad (%) de Enterococcus sp. en urocultivos y hemocultivos*..... 54

*Tabla 21 Antibiograma y susceptibilidad (%) de Candida sp. en urocultivos y hemocultivos* ..... 54

*Tabla 22 Principales infecciones respiratorias/pulmonares* ..... 56

*Tabla 23 Principales diagnósticos de infecciones genitourinarias* ..... 58

*Tabla 24 Infecciones abdominales/gastrointestinales más frecuentes* ..... 61

*Tabla 25 Diagnósticos específicos de abscesos profundos de cuello* ..... 76

*Tabla 26 Infecciones más frecuentes de sistema nervioso central..... 78*  
*Tabla 27 Diagnósticos y microbiología aislada en infecciones de ojo, oído, nariz y garganta ..... 81*  
*Tabla 28 Propuestas de **tratamiento empírico** para las infecciones más frecuentes en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo ..... 88*



**ÍNDICE DE FIGURAS**

*Figura 1 Ejemplos de antimicrobianos que han desarrollado resistencia en el tiempo* ..... 16

*Figura 2 Prueba de susceptibilidad de difusión por discos.* ..... 28

*Figura 3 Panel de rejillas para realizar pruebas de susceptibilidad de dilución en caldo* ..... 29

*Figura 4 Servicios de hospitalización con mayor reporte de cultivos positivos* ..... 38

*Figura 5 Frecuencia de microorganismos Gram negativos* ..... 39

*Figura 6 Frecuencia de microorganismos Gram positivos* ..... 39

*Figura 7 Frecuencia de microorganismos hongos y levaduras*..... 40

*Figura 8 Frecuencia de síndromes infecciosos* ..... 55

*Figura 9 Frecuencia de microorganismos aislados en infecciones respiratorias/pulmonares*..... 56

*Figura 10 Microbiología de las infecciones genitourinarias* ..... 58

*Figura 11 Infecciones de piel y tejidos blandos* ..... 60

*Figura 12 Microbiología de las infecciones de piel y tejidos blandos* ..... 60

*Figura 13 Microbiología general de las infecciones abdominales/gastrointestinales* ..... 62

*Figura 14 Frecuencia de infecciones/ostearticulares* ..... 63

*Figura 15 Microbiología aislada de infecciones osteoarticulares* ..... 64

*Figura 16 Microbiología más frecuente de osteomielitis aguda* ..... 64

*Figura 17 Microbiología más frecuente de osteomielitis crónica*..... 65

*Figura 18 Microbiología más frecuente de pie diabético* ..... 65

*Figura 19 Microbiología más frecuente de artritis séptica nativa*..... 66

*Figura 20 Microbiología más frecuente en artritis séptica protésica* ..... 66

*Figura 21 Microbiología más frecuente en mano diabética* ..... 67

*Figura 22 Microbiología más frecuente de las infecciones cardiovasculares* ..... 68

*Figura 23 Infecciones cardiovasculares más frecuentes* ..... 69

*Figura 24 Microbiología de la infección vascular asociada a catéter de hemodiálisis* ..... 70

*Figura 25 Microbiología de la infección vascular asociada a catéter venoso central* ..... 70

*Figura 26 Microbiología de micosis invasora*..... 71

*Figura 27 Diagnósticos más frecuentes en pacientes con neutropenia grave y fiebre* ..... 72

*Figura 28 Microbiología más frecuente aislada en pacientes con neutropenia grave y fiebre* ..... 73

*Figura 29 Microorganismos aislados en micosis invasora por neutropenia grave y fiebre* ..... 73

*Figura 30 Microbiología de bacteriemias primarias en neutropenia grave y fiebre*..... 74

*Figura 31 Microbiología de las infecciones de vías urinarias asociada a neutropenia grave y fiebre* 75

*Figura 32 Microbiología de la sepsis abdominal secundaria, asociada a neutropenia grave y fiebre* 75

*Figura 33 Microbiología de la neumonía intrahospitalaria/ asociada a la ventilación mecánica en neutropenia grave y fiebre.....* 76

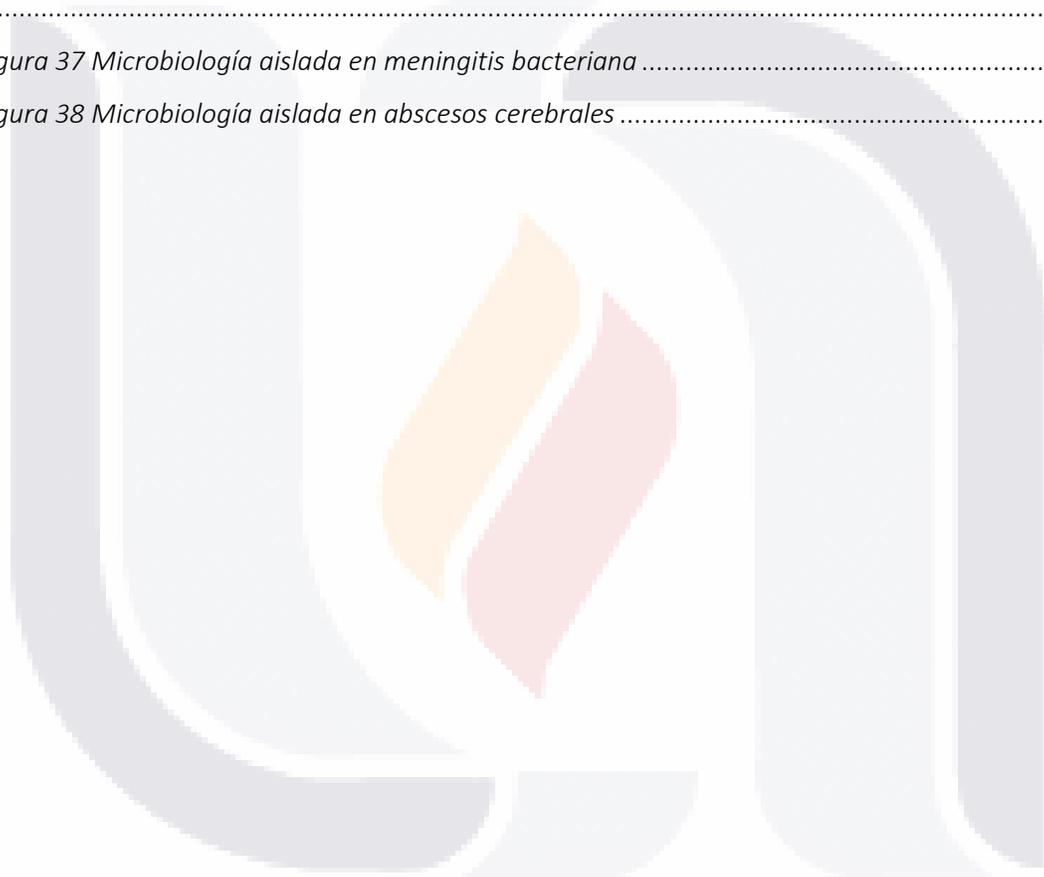
*Figura 34 Microbiología aislada en infecciones profundas de cuello .....* 77

*Figura 35 Microbiología aislada en infecciones de sistema nervioso central.....* 78

*Figura 36 Microbiología aislada en ventriculitis/infección de válvula de derivación ventriculoperitoneal .....* 79

*Figura 37 Microbiología aislada en meningitis bacteriana .....* 80

*Figura 38 Microbiología aislada en abscesos cerebrales .....* 80



## RESUMEN

**Antecedentes:** el aumento en la resistencia a los antimicrobianos se ha convertido en un problema de salud pública mundial, una estrategia para conocer esta tendencia es mediante la realización de un antibiogramas hospitalarios, ya que el conocimiento de la microbiología local y su perfil de susceptibilidad, así como de las infecciones más prevalentes, ayudan a definir estrategias en el uso correcto de antimicrobianos y en la detección de brotes de bacterias resistentes.

**Objetivos:** describir la microbiología y perfil de susceptibilidad antimicrobiana, así como los síndromes y diagnósticos infecciosos más prevalentes en la población de adultos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en un periodo de dos años y realizar propuestas de tratamiento empírico por diagnóstico infeccioso.

**Metodología:** estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se recolectaron en una base de datos todos los cultivos positivos realizados entre el 1 de marzo de 2018 al 29 de febrero de 2020, se realizó su perfil de susceptibilidad y se reportaron en un antibiograma los microorganismos de relevancia epidemiológica. Se revisaron los expedientes de los pacientes a los que se les realizaron los cultivos para describir los diagnósticos infecciosos más frecuentes.

**Resultados:** de los 3670 cultivos analizados, 46.49% fueron Gram negativos, 43.11% Gram positivos y 6.32% hongos filamentosos y levaduras. *Escherichia coli* fue el microorganismo más común, que, a su vez, 63% fueron productoras de beta-lactamasas, *Staphylococcus aureus* fue el Gram positivo más aislado, 24% fue resistente a oxacilina. Los diagnósticos más frecuentes fueron infecciones genitourinarias, respiratorias y de piel y tejidos blandos.

**Conclusión:** es elevada la frecuencia de Gram negativos resistentes, los cuales requieren especial atención en nuestro hospital, así como el aumento de *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina. Nuestros resultados aportan información valiosa para la implementación de medidas de control de antibióticos en nuestro hospital.

**Palabras clave:** resistencias antimicrobianas, antibiograma hospitalario, control de antibióticos.

## ABSTRACT

**Background:** the increase of antimicrobial resistance has become a global public health problem. A strategy to evaluate this trend is by making a hospital antibiogram, since the knowledge of the local microbiology and its susceptibility profile as well as of the most prevalent infections, help to define strategies in the correct use of antimicrobials and in the detection of resistant bacteria outbreaks.

**Objective:** to describe the microbiology and its antimicrobial susceptibility profile, as well as the most prevalent infectious syndromes and diagnoses in the adult population of the Centenario Hospital Miguel Hidalgo in a period of two years, and to propose for empirical treatment for infectious diagnosis.

**Methods:** descriptive, observational, and retrospective study. All the positive cultures carried out between March 1<sup>st</sup>, 2018 and February 29, 2020 were collected in a database, their susceptibility profile was made, and microorganisms of epidemiological relevance were reported in an antibiogram. The files of the patients who underwent cultures were reviewed to describe the most frequent infectious diagnoses.

**Results:** of the 3670 cultures analyzed, 46.49% were Gram negative, 43.11% were Gram positive and 6.32% were filamentous fungi and yeasts. *Escherichia coli* was the most common microorganism, 63% of them were producers of beta-lactamases. *Staphylococcus aureus* was the most isolated Gram positive, 24% were resistant to oxacilin. The most frequent diagnoses were genitourinary, respiratory, and skin and soft tissue infections.

**Conclusion:** the frequency of resistant Gram negative is high, which require special attention in our hospital, as well as the increase of *Staphylococcus aureus* resistant to oxacilin. Our results provide valuable information for the implementation of antibiotic control measures in our hospital.

**Key words:** antimicrobial resistance, hospitalary antibiogram, antibiotic control.

## INTRODUCCIÓN

El conocimiento de la microbiología local de un hospital es de gran importancia epidemiológica para reconocer la presencia de resistencias antimicrobianas y su comportamiento en el tiempo, lo que permitirá establecer tratamientos antimicrobianos específicos para cada institución hospitalaria y crear estrategias de optimización en el consumo de antibióticos.

En este documento, presentamos los datos recolectados en el periodo de marzo de 2018 a febrero de 2020, de la epidemiología local correspondiente a los microorganismos aislados con mayor frecuencia en diferentes muestras de cultivos y su patrón de antibiograma, lo que aportará información para conocer las características de resistencia antimicrobiana en nuestro hospital y el estado. Se informan resultados de 3670 muestras de cultivos recolectadas en el periodo previamente descrito, de las cuales, se reporta la microbiología más frecuente en general, por hemocultivo, urocultivos, cultivos respiratorios y líquido cefalorraquídeo, reportando además su patrón de susceptibilidad por grupo de microorganismos. Además, se realizó la revisión de los 3670 expedientes correspondientes a los pacientes a los que se les realizó la toma de cultivos, con el objetivo de describir las infecciones más frecuentes en nuestro hospital, describiendo la microbiología de los diagnósticos infecciosos de mayor prevalencia y proponer tratamientos empíricos con base en lo anterior.

Con este trabajo se espera que al tener un conocimiento adecuado de la microbiología local y de sus patrones de resistencia antimicrobiana, se puedan establecer nuevas estrategias de control de antimicrobianos, y, en un futuro, poder disminuir los niveles de resistencia reportados en la actualidad.

## DEFINICIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

### ▪ ANTECEDENTES

La resistencia antimicrobiana se define como la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de uno o más antimicrobianos.(1) Actualmente, el aumento en la resistencia a los antimicrobianos en bacterias y hongos se ha convertido en un problema de salud pública mundial, ya que amenaza la prevención efectiva y el tratamiento adecuado de un gran número de infecciones comunes, lo que resulta en un incremento en la estancia intrahospitalaria y desenlaces adversos por enfermedad, incapacidad y muerte.(2) La mejor estrategia para conocer la tendencia de resistencias antimicrobianas es mediante la realización de un antibiograma general en cada centro hospitalario, que es una recopilación que presenta los porcentajes de organismos susceptibles a un antimicrobiano determinado; esta recopilación es elaborada periódicamente en los laboratorios de microbiología de cada hospital y es una de las actividades fundamentales en los servicios y unidades de microbiología clínica para el estudio de susceptibilidad antimicrobiana, encaminado a guiar las opciones terapéuticas empíricas en los pacientes con infecciones. El conocimiento de la microbiología local y su perfil de susceptibilidad es importante también para definir estrategias en el uso correcto de antimicrobianos y para detección de brotes hospitalarios.(3)

En un reporte realizado por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) se menciona que los organismos multirresistentes (MDROs) son responsables de más de 2 millones de infecciones y resultan en 99 mil muertes anuales en los Estados Unidos. Si esta tendencia continúa en aumento, se espera que para el 2050 las muertes atribuibles a MDROs alcancen 10 millones de pacientes alrededor del mundo, con un costo que ronda los 100 billones de dólares anuales.(4)

Debido a esta emergencia mundial, la OMS lanzó en el año 2015 la Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS), el cual es un informe que recopila la información oficial de resistencia antimicrobiana de muestras de 2 millones de pacientes en 66 países, con el objetivo de que cada país pueda implementar las estrategias necesarias para el control de este problema. GLASS recopila la información en frecuencia de patógenos de alta prioridad en hemocultivos, urocultivos, coprocultivos y de tracto genital, que pueden causar infección en el ser humano: *Escherichia coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación y quinolonas, *Klebsiella pneumoniae* resistente a cefalosporinas de tercera generación y carbapenémicos, *Staphylococcus aureus* resistente a

metilina, *Streptococcus pneumoniae* resistente a penicilina, *Salmonella* y *Shigella* no tifoideas resistentes a quinolonas, *Neisseria gonorrhoeae* resistente a cefalosporinas de tercera generación, así como la resistencia de enterobacterias y de organismos no fermentadores como *Acinetobacter sp.* y *Pseudomonas aeruginosa* a carbapenémicos. GLASS reportó en el año 2014 una tasa de resistencia a ciprofloxacino de 4.1% para *Escherichia coli* y 79.4% para *Klebsiella pneumoniae*, y en su actualización en el año 2019, se encontró una tasa media de resistencia de *Staphylococcus aureus* a metilina del 12.11%, así como *Escherichia coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación de 36%.(4)

En México en el año 2018 se publicó un reporte de los Hospitales de la Red del PUCRA (Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana) en donde resumen los resultados de la información enviada por 14 centros hospitalarios, se recolectaron los aislamientos del grupo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y especies de *Enterobacteriaceae*) en muestras de hemocultivos y urocultivos realizados durante los años 2016 y 2017. En los aislamientos de enterobacterias se observó una resistencia elevada a cefalosporinas de segunda, tercera y cuarta generación (60%), así como una resistencia elevada a ciprofloxacino en aislamientos de *E. coli* (62%). Los porcentajes de resistencia más elevados se encontraron en aislamientos de *Acinetobacter baumannii*, con porcentajes de resistencia entre el 56% y 92%. Para *Pseudomonas aeruginosa* se encontró que la resistencia más elevada fue a meropenem en 33%, y una resistencia de alrededor del 20% para cefepime, ceftazidima, piperacilina/tazobactam y ciprofloxacino. En cuanto a la resistencia de aislamientos de *Staphylococcus aureus*, se encontró que fue elevada para eritromicina (40%), clindamicina (36%), ciprofloxacino (32%) y oxacilina (30%).(5)

En el año 2019 se llevó a cabo un estudio retrospectivo que reportó la microbiología local de 47 centros hospitalarios en México en 20 estados del país en un periodo de 6 meses, incluyendo información del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes. Con un total de 22,943 aislamientos incluidos, en conjunto de todos los centros hospitalarios participantes. En sus resultados reportaron que, en cuanto a organismos Gram negativos, la resistencia a carbapenémicos fue <3% para *Escherichia coli*, 12.5% para *Klebsiella sp.* y *Enterobacter sp.* y >40% para *Pseudomonas aeruginosa*, por otro lado, la resistencia a piperacilina-tazobactam fue reportada de 19.1%. Para *Acinetobacter sp.*, la tasa de resistencia para cefepime, ciprofloxacino, meropenem y piperacilina-tazobactam fue mayor al 50%. En cuanto a los Gram positivos, la resistencia de *Staphylococcus aureus*

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

a meticilina fue de 21.4%, mientras que *Enterococcus faecalis* alcanzó un porcentaje de resistencia a vancomicina del 21%. Los organismos con mayor tasa de resistencia fueron *Acinetobacter sp.* (53%), *Klebsiella sp.* (22.6%) y *E.coli* (19.4%).(6)

En los años 2013 y 2016, en las antiguas instalaciones del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, se realizaron propuestas de tratamiento empírico para profilaxis y tratamiento de las infecciones más prevalentes en esos años. Además, en un estudio realizado de junio a noviembre de 2012 en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes, México, se reportó la prevalencia de *Escherichia coli* multidrogorresistente (MDR) en infecciones de vías urinarias, se estudiaron un total de 101 urocultivos de pacientes pediátricos y adultos, fueron tomadas en cuenta infecciones adquiridas en la comunidad e intrahospitalarias, encontrando una resistencia de 47.3% a ciprofloxacino, 43.6% a levofloxacino y de 27.6% a cefalosporinas, así como más de un 70% de resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol.(7)

Además del uso que tiene el antibiograma para la guía de tratamiento empírico y las nuevas tendencias de resistencia, nos permite conocer de manera secundaria los cambios en la microbiota hospitalaria y compararlo en el tiempo de manera intra e interinstitucional, ya que la comprensión de la estructura bacteriana de un ambiente hospitalario es crítica para el rastreo de genes de resistencia antimicrobiana.(8)

#### ▪ **DIAGNÓSTICO**

La falta de conocimiento de los microorganismos e infecciones más prevalentes en el hospital nos impide administrar tratamientos empíricos apropiados de acuerdo con la microbiota local, así como también nos impide elaborar estrategias para el adecuado uso de antimicrobianos y para limitar la aparición de resistencias antimicrobianas a lo largo del tiempo.

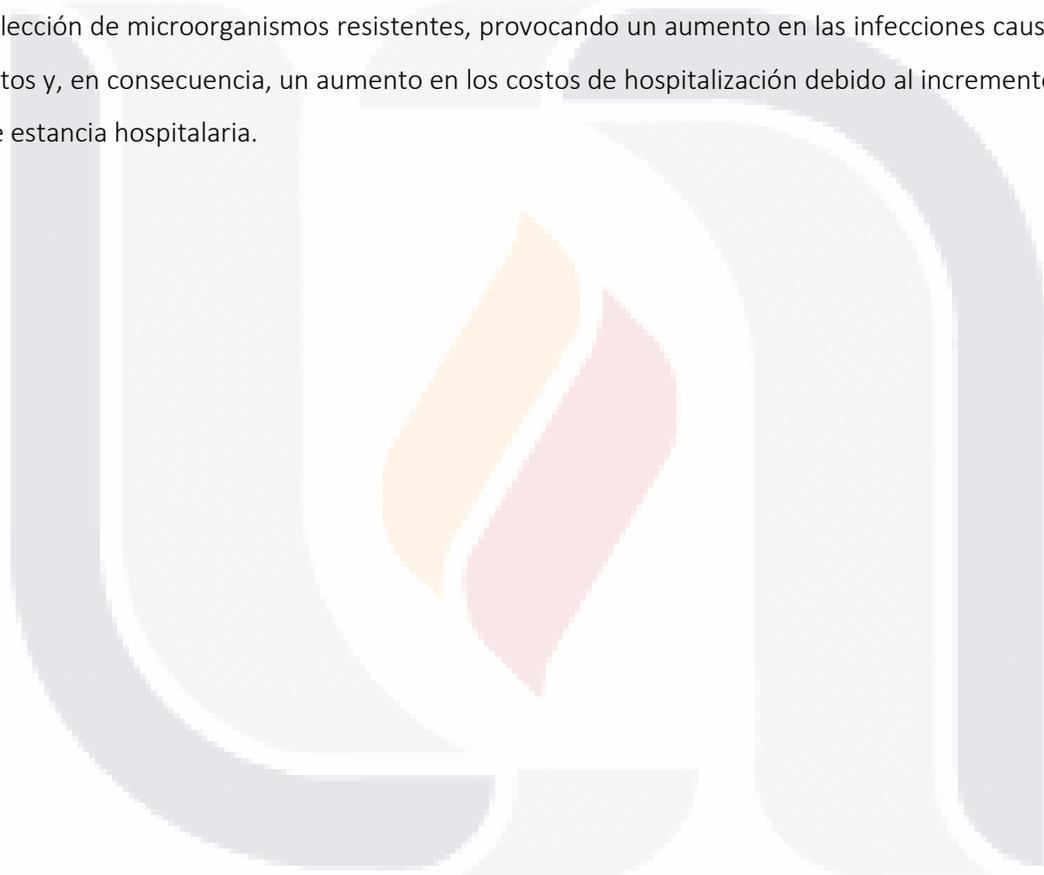
#### ▪ **JUSTIFICACIÓN**

La realización de un antibiograma local del Centenario Hospital Miguel Hidalgo nos permitirá conocer la microbiología local más prevalente, ya que no se cuenta con un informe que sea exclusivo de las áreas de hospitalización de adultos de las nuevas instalaciones del hospital con el desglose del perfil de susceptibilidad; permitirá realizar comparaciones de perfiles de susceptibilidad y resistencia a través del tiempo y con otras instituciones, así como planear y evaluar estrategias de control de uso de antimicrobianos en el tiempo posterior a su descripción, gracias a la propuesta de algoritmos de tratamiento empírico.

La realización de un informe de antibiograma local aportará información de utilidad para el rastreo de resistencias antimicrobianas en la región centro-bajío del país y, por lo tanto, a las organizaciones que se dedican al rastreo de dichas resistencias a nivel mundial.

▪ **SECTOR, POBLACIÓN O GRUPO AFECTADO POR LA PROBLEMÁTICA**

Según la literatura, la indicación de antibióticos es inadecuada en un 30-50% de los casos (9), por lo tanto, la población de pacientes se ve afectada debido a los eventos adversos asociados a su administración, así como se induce un aumento en las resistencias antimicrobianas, derivadas de la selección de microorganismos resistentes, provocando un aumento en las infecciones causadas por estos y, en consecuencia, un aumento en los costos de hospitalización debido al incremento de días de estancia hospitalaria.



## OBJETIVOS

- **Objetivo principal**

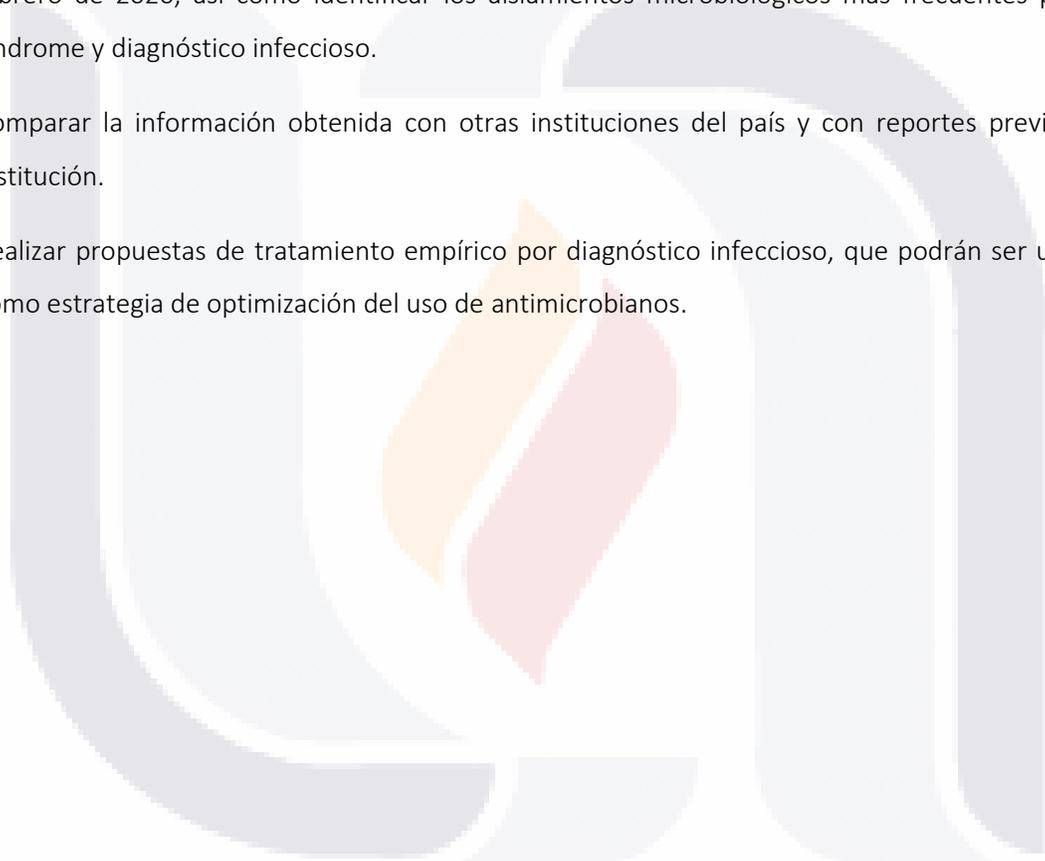
Describir la microbiología y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en la población de adultos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo del 1 de marzo de 2018 al 29 de febrero de 2020.

- **Objetivos secundarios**

Identificar y describir los síndromes y diagnósticos infecciosos más prevalentes en las áreas de hospitalización de adultos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo del 1 de marzo de 2018 al 29 de febrero de 2020, así como identificar los aislamientos microbiológicos más frecuentes por cada síndrome y diagnóstico infeccioso.

Comparar la información obtenida con otras instituciones del país y con reportes previos de la institución.

Realizar propuestas de tratamiento empírico por diagnóstico infeccioso, que podrán ser utilizados como estrategia de optimización del uso de antimicrobianos.



## MARCO TEÓRICO

### ▪ Concepto de resistencia antimicrobiana

El descubrimiento de los antibióticos ha sido revolucionario en el último siglo para el tratamiento de las enfermedades infecciosas que, previamente, eran la principal causa de morbimortalidad, observándose una gran disminución en su prevalencia desde el descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming en el año 1928 (10), quien además, fue el primero en advertir acerca del potencial de resistencia a la penicilina si esta era utilizada en dosis subóptimas o por un periodo corto de tiempo, hecho que fue observado poco después de su comercialización en 1941 (10). Desde su introducción, la humanidad se ha beneficiado ampliamente del consumo de antibióticos; hoy en día la mayoría de las infecciones son tratadas de manera exitosa gracias al uso de estos.

Los antibióticos funcionan de acuerdo con su estructura y mecanismo de acción: pueden ser bactericidas o bacterioestáticos, pueden actuar inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana, despolarizando la pared celular, inhibiendo la síntesis de proteínas de DNA o RNA o alterando el metabolismo de las bacterias, las cuales, al ser seres vivos han evolucionado para desarrollar mecanismos de defensa que les permitan sobrevivir a sus efectos. (11)(12) En la Tabla 1 se muestran ejemplos de antimicrobianos según su mecanismo de acción.

Tabla 1 Ejemplos de antimicrobianos según mecanismo de acción

Mecanismo de acción	Grupo antimicrobiano	
Inhiben la pared celular	B-lactámicos	Penicilinas
		Carbapenémicos
		Cefalosporinas
		Ureidopenicilinas
		Monobactámicos
	Glucopéptidos	Vancomicina Teicoplanina
Despolarizan membrana celular	Lipopéptidos	
Inhiben síntesis de proteínas	Inhiben subunidad 30s	Aminoglucósidos
		Tetraciclinas
	Inhiben subunidad 50s	Cloramfenicol
		Lincosamidas
		Macrólidos
		Oxazolidinonas
Inhiben síntesis de ácidos nucleicos	Quinolonas/Fluoroquinolonas	
Inhiben rutas metabólicas	Sulfonamidas	
	Trimetoprim	

Nota: Adaptado y modificado de: Mecanismos de acción de los antimicrobianos, Calvo;2009. (13)

La resistencia antimicrobiana ocurre cuando un antibiótico pierde su capacidad para inhibir el crecimiento microbiano de manera efectiva, por lo tanto, los microorganismos continúan multiplicándose aún en presencia de niveles terapéuticos, requiriendo una mayor concentración del antimicrobiano utilizado para que tenga un efecto sobre el microorganismo.(14) Se ha reportado que prácticamente todos los antimicrobianos han desarrollado resistencia antimicrobiana a través del tiempo, incluso la penicilina, en la cual se comprobó resistencia antimicrobiana apenas un año después de su comercialización.(1,12,14) En la Figura 1 se muestran ejemplos de antimicrobianos que han desarrollado resistencia a determinados microorganismos, se describe el año de aprobación o introducción al mercado y el año y microorganismo en el que se identificó resistencia.(1)

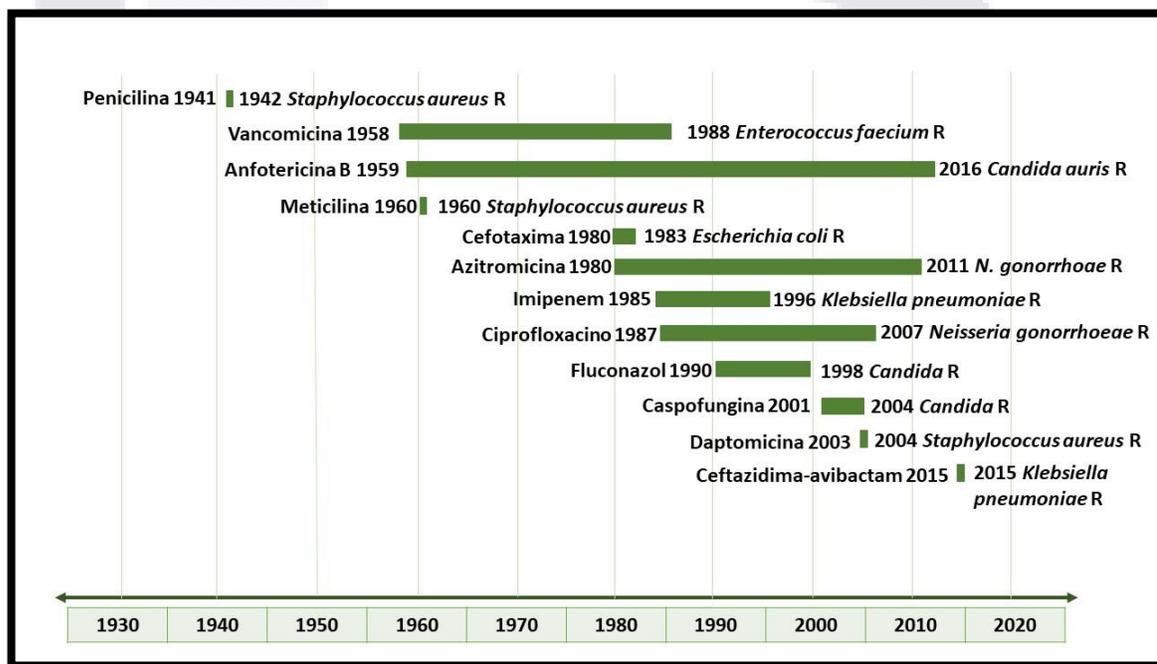


Figura 1 Ejemplos de antimicrobianos que han desarrollado resistencia en el tiempo  
 Nota: Adaptado y modificado de: Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Antibiotic/Antimicrobial Resistance (AR/AMR) (1).

Las consecuencias de las resistencias antimicrobianas son observables debido a un aumento en los costos de tratamiento, días de estancia intrahospitalaria, mortalidad y morbilidad, fallas al tratamiento de primera línea que dificulta el tratamiento empírico que conduce al uso de antibióticos menos efectivos y por lo tanto promoviendo otros mecanismos de resistencia. (12)

Si bien la resistencia antimicrobiana es un fenómeno natural e inevitable, existen ciertas prácticas y condiciones que propician el aumento de las mismas: la sobreutilización de antibióticos en la práctica

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

con pacientes ambulatorios y hospitalizados; el uso de antibióticos en la industria agropecuaria y alimenticia; el incremento en la expectativa de vida con un mayor uso de antibióticos en la vejez; la mayor supervivencia de pacientes críticamente enfermos, con inmunosupresión y con enfermedades congénitas; la falta de uso de medidas efectivas para la prevención y control de infecciones; y el mayor uso de procedimientos invasivos, dispositivos protésicos y cuerpos extraños proclives a desarrollar sobreinfecciones con bacterias resistentes. (12) Otros factores de riesgo son: la sobrepoblación, el aumento en la migración, la pobre sanitización y los carentes sistemas de drenaje, ya que los microorganismos resistentes son capaces de transmitirse de persona o persona o en el medio ambiente provocando una selección genética de los mismos, convirtiendo esto en un problema global. A pesar de que se ha observado la generación de resistencias en ausencia de presión selectiva, el mal uso y el abuso de antibióticos continúa siendo la principal causa de ellas, se ha reportado que las indicaciones de tratamiento, el agente de elección y la duración de la antibioticoterapia son inadecuadas en el 30 a 50% de los casos, (9,11,15) lo cual conlleva al desarrollo de eventos adversos importantes sin recibir un beneficio clínico. (16)

Alrededor del mundo se ha documentado un aumento importante en las resistencias antimicrobianas hasta alcanzar niveles alarmantes, considerándose un grave problema de salud pública. La situación tiene tal gravedad que la OMS la ha calificado como emergencia mundial potencialmente catastrófica; solo en los Estados Unidos se estiman un aproximado de 99 mil muertes anuales por infecciones intrahospitalarias causadas por MDROs, con un costo aproximado de 8 mil millones de dólares. Los pacientes con infecciones por MDROs requieren aproximadamente 13 días más de estancia intrahospitalaria que el paciente promedio.(9)

La mayor parte de los países en vías de desarrollo no cuentan con programas de vigilancia epidemiológica que permitan medir la tendencia de resistencias a los antibióticos; la información accesible proviene de pocos estudios de cohortes, y, por lo tanto, la información epidemiológica es muy limitada y no representa la realidad en su conjunto, sin embargo, los resultados de estudios regionales y locales podrían ayudar a conocer el patrón de resistencia más común en infecciones intrahospitalarias en estos lugares.(12)

- **Mecanismos de resistencia antimicrobiana**

Las resistencias antimicrobianas ocurren como un proceso de selección natural, que aparecen cuando dosis no letales de antibiótico inducen mutaciones, ejerciendo presiones selectivas potentes

sobre las poblaciones bacterianas, favoreciendo el crecimiento de los microorganismos resistentes. En adición a la mutación de genes, el intercambio de material genético entre microorganismos juega un papel fundamental en la distribución de resistencias a los antibióticos. Estos mecanismos pueden ser naturales o adquiridos.(11)

Las resistencias naturales pueden ser intrínsecas (siempre expresada por la especie) o inducidas (los genes de resistencia ya existen en el microorganismo, pero solo son expresados posterior a la exposición a un antibiótico). La resistencia intrínseca es independiente de la exposición previa a un antibiótico y no está ligada a la transferencia horizontal de genes. (17) En la Tabla 2 se demuestran ejemplos de algunas bacterias con resistencias intrínsecas a algunos antibióticos.

Tabla 2 Ejemplos de bacterias con resistencia intrínseca

Organismo	Resistencia intrínseca
<b>Bacteroides (anaerobios)</b>	Aminoglucósidos, algunos β-lactámicos, quinolonas
<b>Gram positivos</b>	Aztreonam
<b>Enterococos</b>	Aminoglucósidos, cefalosporinas, lincosamidas
<i>Listeria monocytogenes</i>	Cefalosporinas
<b>Gram negativos</b>	Glucopéptidos, lipopéptidos
<i>Escherichia coli</i>	Macrólidos
<i>Klebsiella spp.</i>	Ampicilina
<i>Serratia marcescens</i>	Macrólidos
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Sulfonamidas, ampicilina, cefalosporinas de 1° y 2° generación, cloranfenicol, tetraciclinas
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Aminoglucósidos, β-lactámicos
<i>Acinetobacter spp.</i>	Ampicilina, glucopéptidos

Nota: Adaptado y modificado de: An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria, C Reygaert; 2018. (17)

Las resistencias adquiridas se desarrollan a través de cualquier ruta en la que un microorganismo puede adquirir material genético: transformación, transposición y conjugación (todos son mecanismos de transferencia horizontal), además, los microorganismos pueden experimentar mutaciones en su propio DNA cromosómico. La adquisición de la resistencia puede ser temporal o permanente. La transmisión de resistencia mediada por plásmidos es la ruta más común de adquisición de material genético externo, mientras que la adquirida por medio de bacteriófagos es bastante rara. (15,17)

Las mutaciones que promueven la resistencia bacteriana usualmente ocurren en algunos tipos de genes, aquellos que codifican para blancos farmacológicos, transporte de fármacos, reguladores de transporte de fármacos y enzimas modificadoras de antibióticos, lo que deriva en distintos mecanismos de resistencia antimicrobiana. (18)

Se ha mencionado previamente que el mal uso de los antibióticos deriva en un aumento en las resistencias, esto debido a que el uso subóptimo puede derivar en la selección de resistencias de alto nivel en generaciones sucesivas de bacterias que pueden seleccionar bacterias con cepas hipermutables, que, por lo tanto, pueden incrementar la habilidad de adquirir resistencia de otros agentes antimicrobianos o pueden promover el movimiento e intercambio de material genético por medio de transmisión horizontal.(11,12)

La variabilidad genética ocurre por diversos mecanismos: mutaciones puntuales en un par de bases de nucleótidos que pueden alterar la especificidad del sustrato enzimático o el lugar diana de un antimicrobiano interfiriendo con su actividad; reordenamiento de segmentos de ADN que pueden incluir inversiones, duplicaciones, inserciones, deleciones o transposiciones de secuencias extensas de ADN desde un lugar de un cromosoma o plásmido bacteriano a otro, generados por elementos genéticos especializados, que tienen la capacidad de insertar, reordenar y moverse independientemente del resto del genoma bacteriano; o la adquisición de largos segmentos de ADN extraño presente en plásmidos, bacteriófagos, secuencias de ADN desnudo o elementos genéticos transmisibles especializados, que se denominan elementos de integración y conjugación de otras bacterias que conllevan a la transferencia lateral u horizontal de genes, esto contribuye aún más a la variabilidad genética de un microorganismo y su capacidad para responder a las presiones de selección impuestas por los antimicrobianos. Estos mecanismos dotan a las bacterias de una capacidad en apariencia ilimitada para desarrollar resistencia a cualquier antimicrobiano. (15,17,18)

Los mecanismos de resistencia antimicrobiana se pueden dividir en cuatro categorías principales(17):

1. Impermeabilidad al antibiótico
2. Modificación del objetivo
3. Inactivación del antibiótico
4. Bombas activas de expulsión

- **Impermeabilidad al antibiótico**

Existe una diferencia natural en la habilidad de las bacterias de disminuir la absorción de los antibióticos dependiendo de la estructura de su pared celular (18). La estructura y la función de la capa de lipopolisacáridos en los Gram negativos, les confiere una barrera contra cierto tipo de moléculas, ya que limitan su paso a través de ellas. Las micobacterias tienen una membrana externa de alto contenido lipídico, por lo que fármacos hidrofóbicos como la rifampicina y las fluoroquinolonas tienen fácil acceso a la célula, pero medicamentos hidrofílicos tienen acceso limitado. (17,19)

Las bacterias que carecen de pared celular, como *Mycoplasma*, son intrínsecamente resistentes a los  $\beta$ -lactámicos y glucopéptidos, ya que estos tienen su mecanismo de acción sobre la pared celular. Las bacterias Gram positivas no poseen una membrana externa, por lo que las restricciones a ciertos antibióticos no son tan prevalentes como en los Gram negativos. (17)

Otro fenómeno ampliamente observado en la colonización bacteriana es la formación de biofilm por una comunidad bacteriana. Estos biofilm pueden contener un organismo predominante o pueden consistir en una gran variedad de microorganismos, además, está formado de polisacáridos y proteínas que funcionan como barrera contra ataques del sistema inmune y de la acción de los fármacos antimicrobianos; además las bacterias que se encuentran dentro del biofilm, desarrollan un metabolismo bajo y una disminución en la tasa de división celular, así como aumenta la transmisión horizontal de genes de resistencia debido a la proximidad que hay entre las mismas. (20)

- **Modificación del objetivo**

Varios componentes de los microorganismos pueden funcionar como sitio de acción para los fármacos antimicrobianos, los cuales pueden ser modificados por los microorganismos para evadir los efectos de esos antibióticos, como ejemplo, el mecanismo de resistencia a los  $\beta$ -lactámicos desarrollado por las bacterias Gram positivas se lleva a cabo con la disminución o cambios en la estructura de las proteínas de unión a la penicilina (PBPs), las cuales son transpeptidasas involucradas en la formación de peptidoglucanos de la pared celular; un cambio en su cantidad o estructura disminuye la capacidad de unión del fármaco a las mismas. (17,21)

Los glucopéptidos también actúan inhibiendo la síntesis de pared celular, y los lipopéptidos actúan despolarizando la membrana celular. La resistencia de los enterococos y *Staphylococcus aureus* a la vancomicina se ha convertido en un problema de importancia. La resistencia es dada por la

adquisición de genes *van* que resultan de cambios en la estructura de los precursores de peptidoglicanos que causan una disminución en la capacidad de unirse a la vancomicina. La daptomicina requiere la presencia de calcio para unirse a la célula; la mutación en ciertos genes cambia la carga de la membrana celular de negativa a positiva, imposibilitando la unión al calcio y, por lo tanto, a la daptomicina. (17,22,23)

La resistencia a antimicrobianos que tienen como diana las subunidades ribosomales ocurren mediante mutación ribosomal, metilación de las subunidades ribosomales o protección de los ribosomas. (24)

Para los fármacos que actúan sobre la síntesis de ácidos nucleicos, la resistencia se genera por mutaciones en la ADN-girasa o en la topoisomerasa IV, provocando que el antibiótico no pueda unirse a ellas. Para los medicamentos que actúan en rutas metabólicas, la resistencia es dada por mutaciones en enzimas (dihidropteroato sintasa, dihidrofolato reductasa) involucradas en la síntesis de folatos; el mecanismo de acción de estos fármacos es por inhibición competitiva al unirse al sitio de acción de estas enzimas.(15,17)

- ***Inactivación del antibiótico***

Existen dos formas principales en las que una bacteria puede inactivar un antibiótico (17,24):

- Degradación enzimática: las  $\beta$ -lactamasas son el ejemplo más común, hidrolizan un sitio específico del anillo betalactámico causando que este se abra e impida la unión del fármaco a las proteínas PBP. Es el mecanismo de resistencia más común en los Gram negativos contra los  $\beta$ -lactámicos, y el más importante mecanismo de resistencia contra penicilinas y cefalosporinas.
- Transferencia de un grupo químico al fármaco (grupos acetyl, fosforil o adenil): la acetilación es el mecanismo de transferencia más utilizado, y se ha visto que es utilizado contra aminoglucósidos, cloranfenicol, estreptograminas y fluoroquinolonas. La fosforilación y adenilación son conocidos por su acción contra los aminoglucósidos.

- ***Bombas activas de expulsión***

Las bacterias poseen genes que codifican para bombas de expulsión, las cuales pueden ser expresadas naturalmente, inducidas o sobreexpresadas (pueden presentar un alto nivel de resistencia mediante mutación de los canales de transporte) bajo ciertos estímulos o cuando cierto

sustrato está presente. Las bombas de expulsión funcionan principalmente para proteger a la bacteria de sustancias tóxicas, y muchas de estas bombas pueden transportar varios tipos de compuestos químicos. La mayor parte de las bombas de expulsión son bombas de un solo componente que transportan sustratos a través de la membrana citoplásmica. (25)

Existen 5 familias principales de bombas de expulsión en las bacterias, que se clasifican según su estructura o fuente de energía(17,25):

1. La familia de casetes de unión a ATP (ABC)
2. La familia de expulsión de compuestos tóxicos y de múltiples fármacos (MATE)
3. La pequeña familia de resistencia a múltiples fármacos (SMR)
4. La superfamilia de facilitadores principales (MFS)
5. La familia de la división celular de nodulación de resistencia (RND)

Las bacterias pueden expresar más de un mecanismo de resistencia a un grupo de antimicrobianos, dando lugar a fenotipos de multirresistencia o incluso de panresistencia (11). En la tabla 3 se exponen los mecanismos de resistencia antimicrobiana por familias de antibióticos.

*Tabla 3 Mecanismos de resistencia antimicrobiana por grupo de antibióticos*

Antimicrobiano	Disminución de la absorción	Modificación del objetivo	Inactivación del fármaco	Bombas activas de expulsión
<b>β-lactámicos</b>	Disminución en el número de porinas, GP sin pared celular externa	GP con alteración en las PBPs	β- lactamasas	RND
<b>Carbapenémicos</b>	Cambio en la selectividad de la porina			
<b>Cefalosporinas</b>	Cambio en la selectividad de la porina			
<b>Glucopéptidos</b>	Aumento del grosor de la pared celular, GP sin pared celular externa	Peptidoglucanos mutados		
<b>Lipopéptidos</b>		Cambio en la carga de la pared celular		
<b>Aminoglucósidos</b>	Polaridad de la pared celular	Mutación ribosomal, metilación	Enzimas modificadoras de aminoglucósidos, acetilación, fosforilación, adenilación	RND
<b>Tetraciclinas</b>		Protección ribosomal	Modificación del fármaco, oxidación	MFS, RND

<b>Cloramfenicol</b>	Metilación ribosomal	Acetilación del fármaco	MFS, RND
<b>Lincosamidas</b>	Metilación ribosomal		ABC, RND
<b>Macrólidos</b>	Mutación ribosomal, metilación		ABC, MFS, RND
<b>Oxazolidinonas</b>	Metilación ribosomal		RND
<b>EstreptoGraminas</b>			ABC
<b>Fluoroquinolonas</b>	Modificación de la DNA girasa Mutación de la topoisomerasa IV	Acetilación del fármaco	MATE, MFS, RND
<b>Sulfonamidas</b>	Disminución de la unión a DHPS, sobreproducción de DHPS		RND
<b>Trimetoprim</b>	Disminución de la unión a DHFR, sobreproducción de DHFR		RND

Nota: Adaptado y modificado de: An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria, C Reygaert; 2018. (17) Abreviaturas: GP: Gram positivo; Bombas de expulsión: ABC: casetes de unión a ATP, MATE: expulsión de compuestos tóxicos y de múltiples, SMR: resistencia a múltiples fármacos, MFS: facilitadores principales, RND: división celular de nodulación de resistencia.

## ▪ Definición y uso del antibiograma

Un antibiograma es una recopilación que presenta el porcentaje de organismos susceptibles a un antimicrobiano determinado; esta recopilación es elaborada periódicamente en los laboratorios de microbiología de cada hospital y es una de las actividades fundamentales en los servicios y unidades de microbiología clínica para el estudio de susceptibilidad antimicrobiana, encaminado a guiar las opciones terapéuticas empíricas en los pacientes con infecciones. También es útil para entender datos epidemiológicos de resistencias antimicrobianas, establecer medidas para el control de infecciones y establecer políticas para el uso racional de antimicrobianos. (26)

### • *Lectura interpretada del antibiograma*

La lectura interpretada del antibiograma es el primer paso para reconocer las resistencias antimicrobianas. La práctica de uso de los antibiogramas se inició en los años 70's como una herramienta para la elección de antimicrobianos, su uso fue consolidado en los años 80's cuando se establecieron las primeras guías para el uso de antibiogramas. Los objetivos del antibiograma en esa época eran: hacer un análisis de la población bacteriana, entender su relación con los mecanismos de resistencia, entender la farmacocinética de los antibióticos, monitorizar la evolución de la resistencia antimicrobiana y guiar al médico en elegir el mejor tratamiento. (27)

A partir de estos objetivos, se establecieron puntos de corte por los comités del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio de Estados Unidos (Clinical and Laboratory Standards Institute in the United States (CLSI)) (28) y por el Comité de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana en Europa (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST)) (29), por medio de medidas estandarizadas para definir la susceptibilidad de un microorganismo a un antimicrobiano en función de la concentración mínima inhibitoria (MIC), la cual es la mínima concentración de fármaco que inhibirá el crecimiento bacteriano. La susceptibilidad es el rango de un promedio de diluciones de MICs dado a un antimicrobiano para la misma especie bacteriana, dependiendo del halo de inhibición se puede interpretar de la siguiente manera (28):

- Susceptible (S): cuando un microorganismo se inhibe in vitro con una concentración de antimicrobiano asociado a una alta probabilidad de éxito terapéutico.
- Intermedio (I): cuando un microorganismo se inhibe in vitro a una concentración de antimicrobiano con probabilidad incierta de éxito terapéutico.

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Resistente (R): cuando un microorganismo se inhibe in vitro a una concentración de antimicrobiano asociada a la una alta probabilidad de falla terapéutica.

La lectura interpretada del antibiograma tiene su base en el análisis fenotípico de los resultados de susceptibilidad, así como en el conocimiento de los mecanismos de resistencia y cómo se expresan, esto permite inferir el mecanismo de resistencia asociado al fenotipo de susceptibilidad expresado por el microorganismo.(27)

Para realizar una correcta lectura interpretada del antibiograma se requiere lo siguiente (26):

1. Correcta identificación del microorganismos.
2. Conocimiento de los mecanismos de resistencia naturales y adquiridos del microorganismo.
3. Conocimiento de la epidemiología local.
4. Conocimiento de los antibióticos y marcadores clave para identificar los mecanismos de resistencia.

- ***Identificación del microorganismo***

Con el objetivo de identificar el agente etiológico responsable del proceso infeccioso y para conocer sus implicaciones patogénicas, la evolución clínica y aplicar una terapia antimicrobiana eficaz, la identificación del microorganismo de un aislamiento se debe realizar con género y especie, ya que microorganismos del mismo género, pero de diferente especie, pueden presentar diferentes mecanismos de resistencia antimicrobiana. Se pueden utilizar métodos automáticos y semiautomáticos, fenotípicos, moleculares y proteómicos. (30)

- Métodos fenotípicos: consisten en la identificación de las características observables de las bacterias, como su morfología, desarrollo y sus propiedades bioquímicas y metabólicas. El cultivo microbiológico sigue siendo el método de elección, ya que permite el aislamiento del microorganismo implicado, su identificación, pruebas de susceptibilidad y aplicación de marcadores epidemiológicos. Dentro de sus características microscópicas se observa la morfología y hemólisis, medio de cultivo y requisitos de crecimiento en relación con atmósfera, temperatura y nutrición. Se realizan pruebas bioquímicas para identificación preliminar como la oxidasa y catalasa, hidrólisis de hipurato, aminopeptidasa, ureasa e indol, reducción de nitratos, óxido fermentación, coagulasa, lipasa o algunas pruebas basadas en caracteres de resistencia a ciertas sustancias como optoquina, bacitracina, solubilidad en bilis

y crecimiento de caldo hipersalino. Existen numerosos sistemas o equipos que tienen el fin de conseguir una mayor rapidez en la identificación de microorganismos, estos pueden ser manuales o automatizados. Entre los manuales se encuentran disponibles en el mercado: API (bioMérieux), Enterotube (BBL), Oxi/Ferm Tube (BD), RapID systems y MicroID (Remel), Biochemical ID systems (Microgen), etc. Y entre los sistemas automatizados se encuentran: MicroScan, Vitek, ATB, Pasco, Wider, Phoenix, etc.(30,31)

- Métodos moleculares: se utilizan cuando existen dificultades en el aislamiento, crecimiento lento o en medios de cultivo in vitro complejos, baja actividad en las pruebas bioquímicas y ausencia o baja efectividad de pruebas serológicas. Nos permiten identificar cepas con escasa descripción, con baja frecuencia de aislamiento o fenotípicamente atípicas, así como para la identificación de cepas de crecimiento fastidioso. Una amplia variedad de genes ha sido identificada como blanco molecular en los estudios taxonómicos o de filogenia de los distintos géneros y especies bacterianas, constituyendo el análisis del ARNr 16s el marcador inicial y en numerosas situaciones el marcador suficiente para realizar una identificación más precisa, sin embargo, se pueden recurrir a otros genes dianas para realizar la asignación de especie como ARNr 16s, 16S-23S ARNr, ARNr23S, rpoB, gyrB, etc. Existen nuevas tecnologías en la identificación molecular microbiana como la aparición de la técnica de PCR-multiplex, espectrofotometría de masas, que permiten la identificación de uno o varios patógenos presentes en una amplia variedad de muestras, que permite detectar genes de virulencia, de resistencia y de tipificación. Ha demostrado buenos resultados incluso en bacteriemias polimicrobianas, con independencia de que sean microorganismos aerobios, anaerobios, cultivables, fastidiosos o incultivables.(30,31)
- Métodos basados en proteómica: la proteómica es el estudio y caracterización del conjunto de proteínas expresadas por un genoma (proteoma). Las técnicas de proteómica abordan el estudio de este conjunto de proteínas y las más usadas se basan en la electroforesis y en la espectrometría de masas. La espectrometría de masas es una técnica analítica que permite analizar con gran precisión la composición de diferentes elementos químicos al permitir la medición de iones derivados de moléculas separándolos en función de su relación masa/carga. Uno de los ejemplos recientemente utilizados es el MALDI-TOF por sus siglas en inglés *Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization* (*desorción/ionización por láser asistida por*

*matriz*) y TOF por el analizador *Time of Flight* (tiempo de vuelo), cuya aplicación de gran interés en la microbiología es la identificación rápida y fiable de microorganismos. (30)(32)

- ***Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana***

Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana permiten detectar resistencias antimicrobianas en patógenos comunes para poder establecer un tratamiento en infecciones específicas. Están basadas en la disminución o inhibición del crecimiento de un microorganismo en un medio de cultivo en presencia de cantidades conocidas de antimicrobianos. Se efectúan enfrentando una suspensión bacteriana estandarizada con diferentes concentraciones del antibiótico, comprobando en qué momento se presenta la inhibición del crecimiento bacteriano. (26,33,34)

Existen distintos métodos para identificar susceptibilidad antimicrobiana, de las cuales se describen las más relevantes en nuestro medio:

- Técnica de difusión por discos (Técnica de Kirby & Bauer): es el método más sencillo y generalizado. Se lleva a cabo al aplicar inóculo bacteriano de  $1-2 \times 10^8$  UFC/mL a una caja de Agar Mueller- Hinton, se colocan 12 discos preparados con antibiótico sobre el Agar y son incubados por 16 a 24 horas a 35°C previo a la determinación de resultados. Se miden las zonas de crecimiento de un halo de inhibición en milímetros, el diámetro correlaciona indirectamente con las concentraciones mínimas inhibitorias a través de una correlación con los halos de inhibición producidos y se interpreta según los criterios publicados por la CLSI para cada antibiótico y cada microorganismo (Figura 2). Los resultados se interpretan de forma cualitativa como susceptibles, intermedios o resistentes. Las ventajas del método de difusión por discos es que no requiere de equipos especiales y es muy accesible, sin embargo, no existe una forma de automatizar el método. (34,35)



Figura 2 Prueba de susceptibilidad de difusión por discos.

Nota: Imagen tomada de *Clin Infect Dis*, Volume 49, Issue 11, 1 December 2009 (35)

- Técnica de dilución en caldo: este procedimiento involucra la preparación de diluciones de antibióticos en medios de cultivo líquidos que son sembrados con una cepa bacteriana de  $1-5 \times 10^5$  UFC/mL, se incuba a una temperatura de  $35^\circ\text{C}$  y los tubos son examinados para verificar crecimiento bacteriano (Figura 3). La mínima concentración que evitó el crecimiento bacteriano representa la concentración mínima inhibitoria. Ha sido considerado como el método manual más exacto, permite determinar concentración mínima inhibitoria y concentración mínima bactericida. (35)

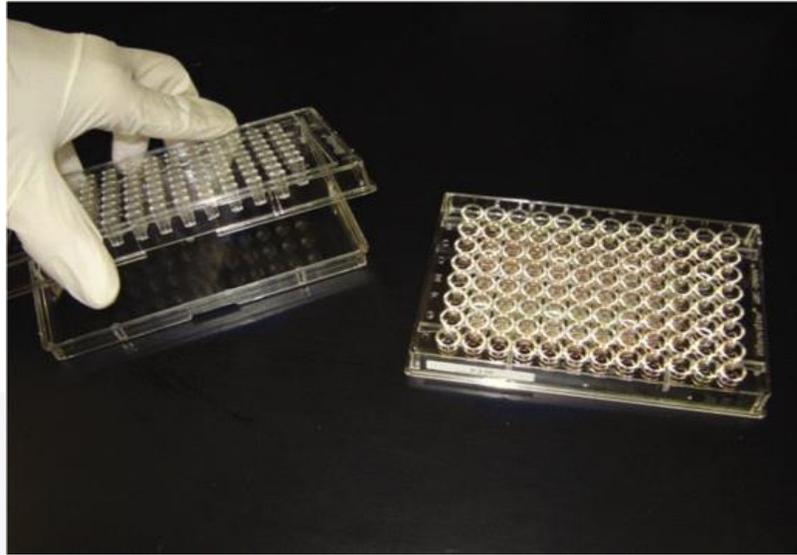


Figura 3 Panel de rejillas para realizar pruebas de susceptibilidad de dilución en caldo  
 Nota: Imagen tomada de *Clin Infect Dis*, Volume 49, Issue 11, 1 December 2009 (35)

- Métodos automáticos (VITEK 2, bioMérieux): es un sistema automatizado de identificación bacteriana y estudio de sensibilidad antimicrobiana, utiliza tarjetas con reactivos colorimétricos, que son inoculadas con un cultivo de microorganismos. Las tarjetas reactivas tienen 64 pozos que contienen un sustrato de prueba individual para diferentes reacciones bioquímicas, así como paneles fijos de antibióticos. Con estos sustratos se miden varias actividades metabólicas como acidificación, alcalinización, hidrólisis enzimáticas, susceptibilidad antibiótica y presencia de sustancias inhibidoras. (26,36,37)

- **Conocimiento de la epidemiología local**

El conocimiento de la epidemiología local de un lugar es esencial para el reconocimiento y seguimiento de los mecanismos de resistencia prevalentes, así como la detección de nuevas cepas resistentes. A pesar de que la monitorización de resistencias antimicrobianas se ha realizado por varios años, existe falta de información fiable principalmente en los países en vías de desarrollo. (38)

Considerando la gran variabilidad en la distribución de la resistencia microbiana, se hace necesario que cada centro de salud genere localmente reportes de datos acumulados de susceptibilidad, con el propósito de guiar las decisiones clínicas y detectar tendencias que permitan establecer medidas para evitar la diseminación de cepas resistentes. (39)

- **Marcadores clave para identificar patrones de resistencia**

Algunos antibióticos han sido clave para inferir los mecanismos de resistencia de las bacterias hacia un grupo específico de antibióticos, como por ejemplo la oxacilina, penicilina o el ácido nalixídico. (26,40)

Para el género de *Staphylococcus aureus*, el marcador de resistencia principal es hacia la metilina u oxacilina, la cual es adquirida por la adquisición de el gen *mecA*, que codifica para la enzima PBP2a, que tiene poca afinidad por los betalactámicos, por lo que su expresión significa que esta bacteria posee resistencia a todas las penicilinas, cefalosporinas (excepto las de nueva generación), inhibidores de beta-lactamasas y carbapenémicos. Por lo tanto, si se detecta resistencia de esta bacteria a la metilina o a la oxacilina, debemos evaluar la resistencia a cefoxitina, la cual nos enfrentará a dos escenarios: a) Resistencia a metilina/oxacilina y prueba de cefoxitina positiva, que demuestra la presencia del gen *mecA* y, por lo tanto, la presencia de penicilinasas PBP2a, por lo que es resistente a todos los betalactámicos; b) Resistencia a la metilina/oxacilina y prueba de cefoxitina negativa, que se interpreta como negativa a la presencia del gen *mecA*, lo que podría conferir una resistencia limítrofe a la oxacilina. (27,41)

En cuanto al grupo *Enterococcus*, la resistencia a beta-lactámicos se identifica mediante el marcador de resistencia a la ampicilina, lo cual hace de la vancomicina la siguiente opción terapéutica. (23,40)

En cuanto a bacterias Gram negativas, el marcador que hace la diferencia entre aquellas bacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido y de las productoras de Amp-C, es la cefoxitina, ya que aquellas que son productoras de Amp-C tendrán resistencia a esta, lo cual sugiere resistencia a cefalosporinas de segunda y tercera generación, así como a antibióticos inhibidores de beta-lactamasas, llegando a ser opción de tratamiento las cefalosporinas de cuarta generación y los carbapenémicos.(19,27) Para identificar a las bacterias Gram negativas productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), como *Klebsiella*, *E. coli*, *P. mirabilis* y *Salmonella* sp., la CLSI propone como marcadores los discos de cefotaxima y ceftazidima para su confirmación fenotípica, una diferencia mayor de 5 mm entre el diámetro del disco y su respectiva cefalosporina, confirma la presencia de este tipo de microorganismos (42).

El conocimiento de los aislamientos junto con su perfil de resistencia nos permitirá elegir el mejor tratamiento para cada tipo de infección, que además se llevará a cabo según el perfil del paciente y de la gravedad de la infección. (26)

### ▪ **Cómo elaborar informes acumulados de antibiograma**

Los informes de datos acumulados de antibiograma son útiles para la selección del tratamiento empírico, así como herramienta educativa para los programas de utilización de antimicrobianos. (39)

El CLSI ha aprobado el documento *Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data (M39-A4)* en el que se presentan directrices generales sobre los datos acumulados de antibiograma, que propone las siguientes directrices para homogeneizar la información que se obtiene de múltiples centros. (28,43)

- Los datos presentados deben incluir al menos 30 microorganismos de la especie o grupo considerado para garantizar significancia estadística, eventualmente pueden incluirse datos de más de un año para alcanzar este valor de referencia.
- Debe tener una periodicidad al menos anual.
- Se debe incluir información relativa a los microorganismos que se hayan aislado en muestras clínicas para el diagnóstico y no de muestras inertes.
- Calcular el porcentaje de susceptibilidad por especie y antibiótico, y de estos, solo los antibióticos que son utilizados de forma rutinaria para cada especie microbiana.
- Para disminuir la sobrevaloración de las tasas de resistencia, se recomienda utilizar solo el primer aislamiento por episodio de cada paciente obtenido durante un periodo considerado, así como la identificación del aislamiento más resistente, en especial para reconocer fenotipos de especial importancia clínica o epidemiológica. Se recomienda incluir todos los primeros aislamientos representantes de los distintos fenotipos observados, considerando fenotipos distintos como aquellos en los que existe un cambio de susceptibilidad en uno o más antimicrobianos, ya que el reconocimiento de aparición de resistencia durante el tratamiento o de la emergencia de nuevos mecanismos de resistencia debe formar parte de los análisis de datos del antibiograma.
- Generar los reportes en cualquiera de estas modalidades: a) por tiempo de toma (ej. infecciones adquiridas en la comunidad vs. Intrahospitalarias), b) sitio de toma de cultivo (ej. hospitalización de sala general vs. Terapias intensivas), c) tipo de población (ej. Pacientes oncológicos vs. Pacientes pediátricos), d) tipo de espécimen (hemocultivo, urinario, tracto respiratorio, biopsias, etc.), e) características propias de resistencia del microorganismo (ej. Reportes separados de *Staphylococcus aureus* meticilino susceptible vs. Meticilino resistente).

Una forma de preparar un informe de antibiograma es por medio de tablas que incluyan los microorganismos y los antimicrobianos, indicando el número de especies aisladas y los correspondientes porcentajes de sensibilidad. Se recomienda reportar los siguientes microorganismos según el CLSI (3,28):

- Bacterias Gram negativas: *Acinetobacter baumannii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella* spp., *Serratia marcescens*, *Shigella* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*.
- Bacterias Gram positivas: *Enterococcus* spp., *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa-negativo.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*.
- Bacterias anaerobias: *Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens*.

▪ **Uso del antibiograma y programas para la optimización del uso de antimicrobianos**

Al encontrarnos en una era en la que han aumentado las resistencias antimicrobianas con respecto al lanzamiento de nuevos antibióticos, es de relevancia reconocer la importancia del uso prudente de antimicrobianos y conocer las diferentes estrategias para hacer un uso óptimo de estos.

Ya que varios tratamientos empíricos son guiados considerando los patrones de resistencia local, los laboratorios de microbiología de cada hospital deberían de contar con un reporte acumulado de antibiograma propio de su localidad, que, además, permitirá implementar estrategias de control de antimicrobianos. (43)

Los antibiogramas hospitalarios nos permiten monitorizar los patrones de resistencia en distintas áreas del hospital, así como en distintos tipos de muestras, ya que se ha identificado que en áreas como las unidades de cuidados intensivos (UCI) albergan de 5-25% más de microorganismos resistentes con respecto a otras áreas de hospitalización (44), sin embargo, no deben ser utilizados solo para seleccionar un antibiótico, ya que deben ser tomadas en cuenta las características propias del paciente, la severidad de la infección, la virulencia del microorganismo, el uso previo de antibióticos y el sitio de infección. (45)

Los programas de control de uso de antimicrobianos (*antimicrobial stewardship programs* en inglés) tienen como objetivo promover el correcto uso de los antimicrobianos, mejorar el desenlace de las

infecciones en los pacientes, reducir las resistencias antimicrobianas y disminuir el esparcimiento de infecciones causadas por organismos multidrogosresistentes (3). Existe amplia evidencia de que el uso de estos programas ha logrado disminuir la tasa de eventos adversos asociados al uso de antimicrobianos (incluyendo la infección por *Clostridioides difficile*), mejorar la calidad de vida de los pacientes, reducir la tasa de falla al tratamiento y optimizar la adecuada prescripción de tratamiento y profilaxis antibióticas. Por lo anterior, desde 2014 la CDC hizo la recomendación de que todos los hospitales deberían de contar con un programa de optimización de uso de antibióticos. (16)

Entre las acciones para realizar programas de optimización de uso de antimicrobianos, se recomienda que en todos los pacientes con uso de antibióticos se reevalúe cada 48 horas su prescripción según los siguientes parámetros: antibiótico adecuado según el diagnóstico infeccioso confirmado y del resultado de los cultivos con antibiograma, dosis y vía de administración correctas (ajuste de dosis en pacientes con enfermedad renal y hepática, cambio de vía de administración de vía intravenosa a vía oral si es posible), evitar la administración de antibióticos simultáneos con el mismo espectro, detección oportuna de interacciones farmacológicas, valorar otras opciones según antibiogramas y gravedad de la infección, así como establecer el tiempo que durará el tratamiento antimicrobiano según diagnóstico y recomendaciones de guías clínicas.(46,47)

Se ha demostrado que los programas de optimización de uso de antimicrobianos influyen en la disminución en las resistencias antimicrobianas, la disminución en la incidencia de infección por *Clostridioides difficile*, así como en una reducción de los costos y días de estancia hospitalaria. (48,49)

## METODOLOGÍA

- **Tipo de estudio**

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo.

- **Universo de estudio**

Todos los aislamientos positivos de los cultivos microbiológicos realizados del 1 de marzo de 2018 al 29 de febrero de 2020.

- **Criterios de elegibilidad**

- Criterios de inclusión

Todos los aislamientos positivos de los cultivos de las áreas de hospitalización adultos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo del 1 de marzo de 2018 al 29 de febrero de 2020.

- Criterios de exclusión

Ninguno.

- Criterios de eliminación

Ninguno.

- **Definiciones operacionales**

- Variables independientes

Edad, género, fecha de ingreso, fecha de egreso, síndrome infeccioso, diagnóstico infeccioso, fecha de toma de muestra, tipo de muestra, lugar de toma de muestra, aislamiento microbiológico, método de susceptibilidad antimicrobiana y antibiograma.

- **Consentimiento bajo información e implicaciones éticas**

No necesario, debido a objetivo y diseño de estudio.

- **Viabilidad**

Aprobado por el comité de ética e investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

- **Logística**

Se realizó una revisión sistemática de los cultivos de los pacientes hospitalizados en las áreas de adultos (urgencias adultos, hospitalización de medicina interna, cirugía general, traumatología y

ortopedia y sector privado) comprendidos entre el 1 de marzo de 2018 al 29 de febrero de 2020, de las cuales se recopilaron los siguientes datos: números de expediente, fecha de toma de cultivo, tipo de cultivo (hemocultivos (centrales y periféricos), cultivo de biopsia (de todos los sitios anatómicos), urocultivos, coprocultivos, cultivos respiratorios, líquido cefalorraquídeo, sinovial, peritoneal, pericárdico o pleural), diagnóstico infeccioso, microorganismo aislado y susceptibilidad antimicrobiana validada por el equipo de microbiología del Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Los cultivos se procesaron de acuerdo con el tipo de muestra y por la metodología expuesta en el manual de procedimientos del hospital. La susceptibilidad antimicrobiana se realizó con los métodos VITEK®2 (bioMérieux) y método de Kirby-Bauer (susceptibilidad por difusión discos), acorde a las recomendaciones de la *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2019*, y se clasificaron los microorganismos como susceptibles, intermedios o resistentes, de acuerdo con los criterios de la *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2019*. (28)

Para la determinación de porcentajes de susceptibilidad se tomaron en cuenta solo los patógenos de importancia epidemiológica: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes*, *Proteus mirabilis*, otros microorganismos pertenecientes al género *Enterobacteriaceae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus sp.*, *Streptococcus sp.*, *Enterococcus sp.* y *Candida sp.*; así como se consideraron solo los cultivos en sangre, urocultivos, muestras respiratorias y de líquido cefalorraquídeo.

Además, se realizó una revisión sistemática de los expedientes clínicos pertenecientes a los pacientes a los que se les realizaron los cultivos, para identificar el síndrome y diagnóstico infeccioso clínico con el que cursaban al momento de la toma de muestra de cultivo, con el objetivo de identificar la frecuencia de estos diagnósticos y reconocer la microbiología más frecuente asociada a estos. Se clasificaron los síndromes infecciosos de la siguiente forma: infecciones respiratorias, infecciones cardiovasculares, infecciones abdominales/gastrointestinales, infecciones genitourinarias, infecciones osteoarticulares, infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones del sistema nervioso central, neutropenia grave y fiebre, infecciones de oído, nariz y garganta e infecciones profundas de cuello, que, a su vez, se subdividieron en diagnósticos infecciosos específicos más frecuentes.

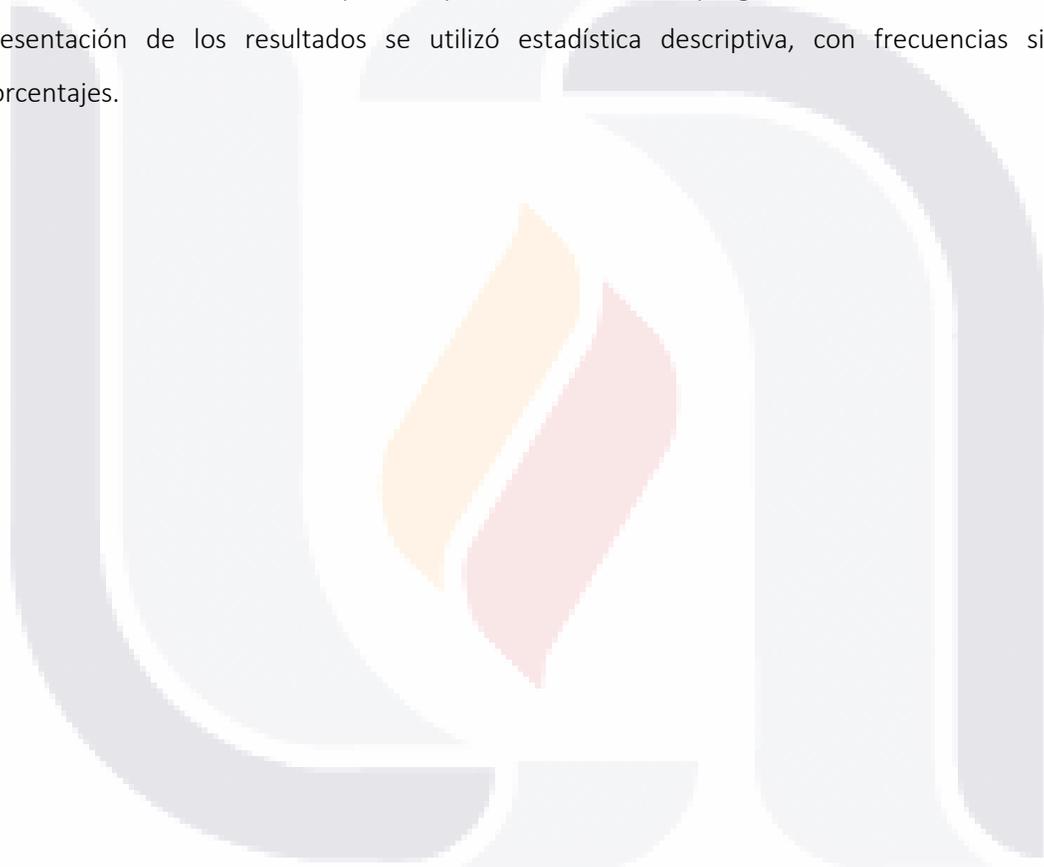
Para realizar los algoritmos de tratamiento empírico se tomaron en cuenta los microorganismos con mayor frecuencia de aislamiento por cada síndrome infeccioso, así como por los diagnósticos específicos de mayor relevancia por su prevalencia.

- **Instrumento de recolección de datos**

Se recopilaron los datos en una base de datos de Excel Microsoft Office.

- **Plan de análisis de datos**

Todos los datos fueron recopilados y analizados en el programa Microsoft Excel®. Para la presentación de los resultados se utilizó estadística descriptiva, con frecuencias simples y porcentajes.



**RESULTADOS**

▪ **Descripción de la microbiología general y por tipo de cultivo de relevancia epidemiológica**

Se recolectaron 3670 cultivos positivos de diversos tipos de muestras, los cuales, se reportan por sitio anatómico y frecuencia en la Tabla 4, siendo los más frecuentes las biopsias de tejido (23.76%), realizados principalmente por los servicios de cirugía general y ortopedia, seguido por hemocultivos (17.25%), urocultivos (16.29%) y muestras respiratorias (14.88%).

Encontramos que, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, los servicios hospitalarios de adultos que más reportan cultivos positivos son los servicios de medicina interna (25.07%), traumatología y ortopedia (21.42%) y cirugía general (19.89%); el total de cultivos positivos por servicio se reporta en la Figura 4.

*Tabla 4 Sitio de toma de muestra para cultivo*

Tipo de muestra	n= 3670 (%)
<b>Biopsia de tejido (todas)</b>	872 (23.76)
<b>Hemocultivos (central y periférico)</b>	633 (17.25)
<b>Urocultivo</b>	598 (16.29)
<b>Respiratorios</b>	546 (14.88)
<b>Secreción purulenta (todas)</b>	426 (11.61)
<b>Coprocultivo</b>	151 (4.11)
<b>Absceso (todos)</b>	116 (3.16)
<b>Líquido pleural</b>	94 (2.56)
<b>Líquido peritoneal</b>	81 (2.21)
<b>LCR</b>	48 (1.31)
<b>Diálisis peritoneal</b>	33 (0.90)
<b>Líquido sinovial</b>	32 (0.87)
<b>Líquido ascitis</b>	17 (0.46)
<b>Líquido biliar</b>	10 (0.27)
<b>Genital (exudado vaginal/uretral)</b>	6 (0.16)
<b>Punta de catéter</b>	3 (0.08)
<b>Líquido pericárdico</b>	2 (0.05)
<b>Mielocultivo</b>	2 (0.05)

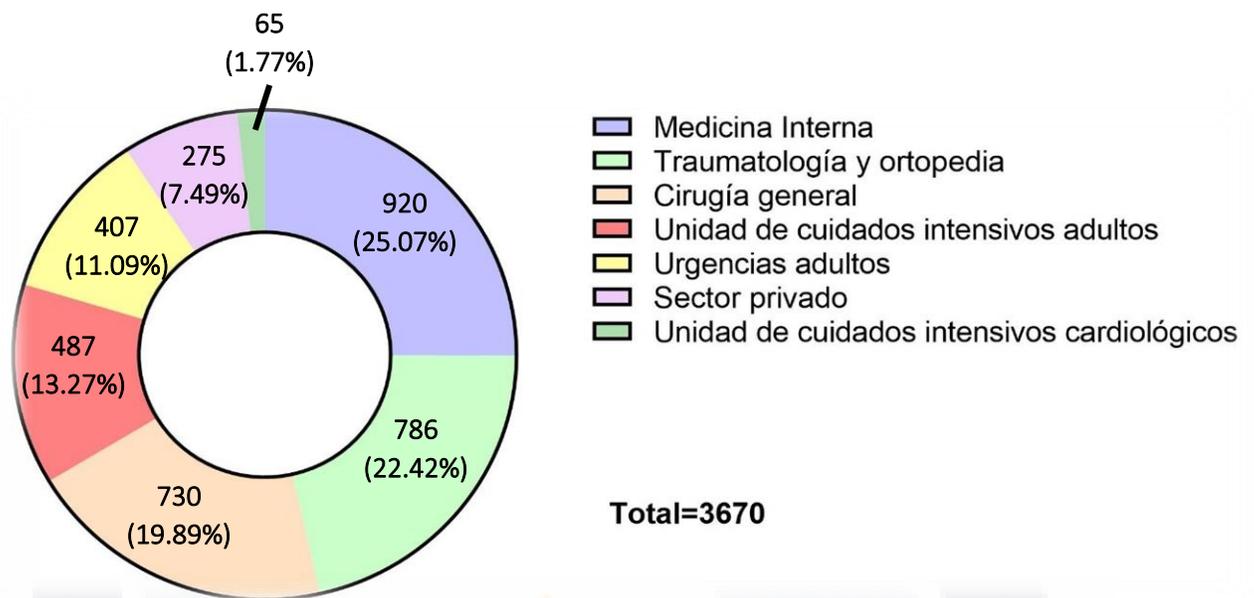


Figura 4 Servicios de hospitalización con mayor reporte de cultivos positivos

En el total absoluto de cultivos positivos (n=3670), la mayoría de los microorganismos aislados se encuentra en el grupo de bacterias Gram negativas, con un total de 1706 aislamientos (46.49%) (Figura 5) siendo *Escherichia coli* el aislamiento más frecuente en general y en el grupo de Gram negativos, seguido de bacterias Gram positivas con 1582 (43.11%) (Figura 6) con predominio de *Staphylococcus aureus*, y, por último, hongos filamentosos y levaduras con 232 aislamientos (6.32%) (Figura 7) siendo los hongos de tipo *Candida sp.* los predominantes en este grupo. En la Tabla 5 se describen los microorganismos con mayor frecuencia de aislamientos en general.

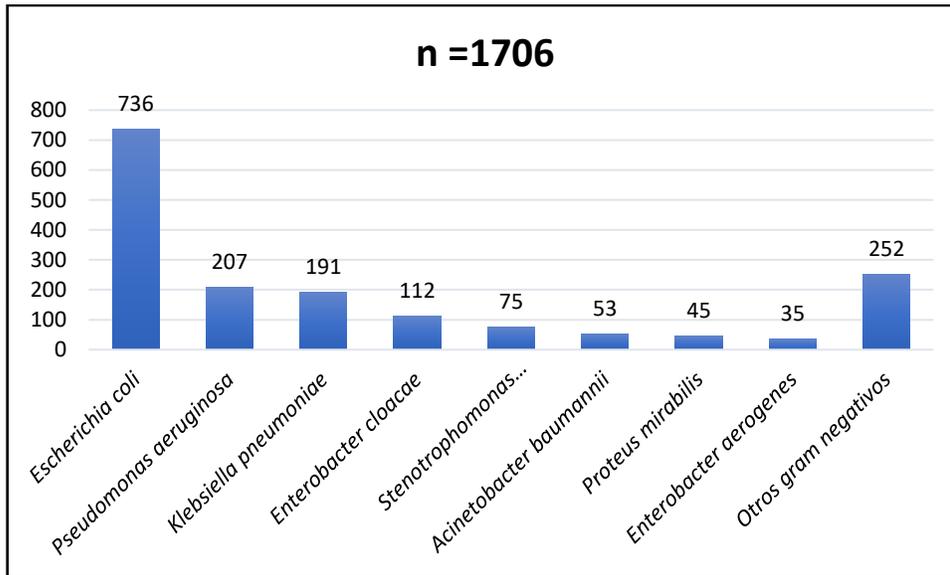


Figura 5 Frecuencia de microorganismos Gram negativos

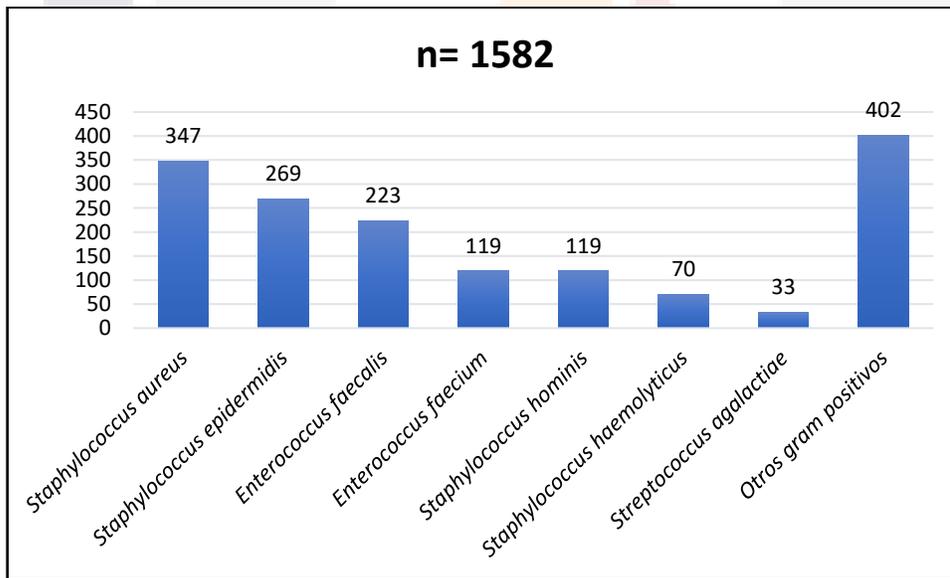


Figura 6 Frecuencia de microorganismos Gram positivos

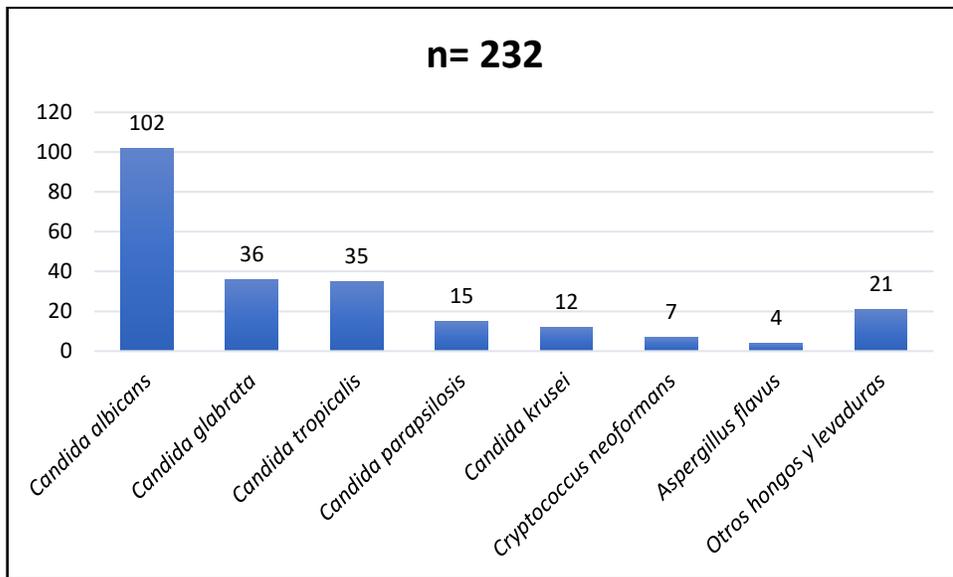


Figura 7 Frecuencia de microorganismos hongos filamentosos y levaduras

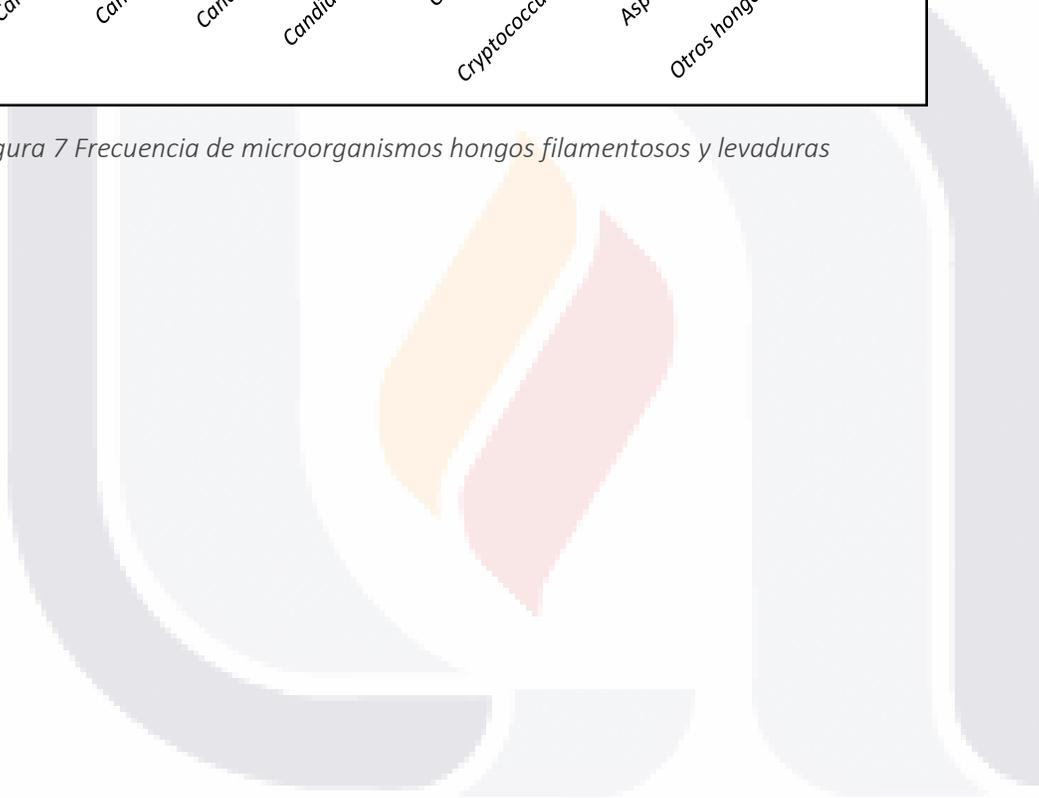


Tabla 5 Microorganismos de importancia epidemiológica aislados por orden de frecuencia

Microorganismos aislados	N= 3670 (%)
<i>Escherichia coli</i>	736 (20.05)
<i>Staphylococcus aureus</i>	347 (9.46)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	269 (7.33)
<i>Enterococcus faecalis</i>	223 (6.08)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	207 (5.64)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	191 (5.20)
<i>Enterococcus faecium</i>	119 (3.24)
<i>Staphylococcus hominis</i>	119 (3.24)
<i>Enterobacter cloacae</i>	112 (3.05)
<i>Candida albicans</i>	102 (2.78)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	75 (2.04)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	70 (1.91)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	53 (1.44)
<i>Proteus mirabilis</i>	45 (1.23)
<i>Candida glabrata</i>	36 (0.98)
<i>Candida tropicalis</i>	35 (0.95)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	35 (0.95)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	33 (0.90)
<i>Morganella morganii</i>	24 (0.65)
<i>Bacillus cereus</i>	22 (0.60)
Biota normal (coprocultivos)	150 (4.09)
Otros	667 (18.17)

De las muestras microbiológicas, se realizó antibiograma y susceptibilidad en general, así como por tipo de cultivos de importancia epidemiológica: urocultivos, muestras respiratorias, hemocultivos y líquido cefalorraquídeo; se descartó el realizar antibiograma para los demás tipos de cultivos debido a la heterogeneidad de condiciones de toma de muestra (sitio anatómico, síndrome infeccioso, diagnóstico infeccioso).

Se reportaron 633 hemocultivos, de los cuales 327 fueron centrales y 306 periféricos, en la Tabla 6 se muestran los microorganismos con mayor frecuencia de aislamiento, teniendo en este caso una mayor prevalencia de Gram positivos con 377 (59.55%) de los aislamientos.

Tabla 6 Microorganismos más frecuentes aislados en hemocultivos

Microorganismos aislados	N= 633 (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	115 (18.17)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	105 (16.59)
<i>Staphylococcus sp. (coagulasa negativo)</i>	97 (15.32)
<i>Escherichia coli</i>	84 (13.27)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32 (5.06)
<i>Enterococcus faecalis</i>	20 (3.16)
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	20 (3.16)
<i>Enterobacter cloacae</i>	15 (2.37)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	14 (2.21)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13 (2.05)
Otras enterobacterias	13 (2.05)
<i>Enterococcus faecium</i>	11(1.74)
<i>Candida albicans</i>	9 (1.42)
<i>Candida glabrata</i>	9 (1.42)
<i>Candida krusei</i>	9 (1.42)
<i>Candida tropicalis</i>	8 (1.26)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7 (1.11)
Otros aislamientos	52 (8.21)

Se obtuvieron 546 muestras respiratorias con aislamientos positivos, estas muestras incluyen cultivos de expectoración, secreción bronquial por aspirado endotraqueal y lavados bronquioalveolares, se muestran los microorganismos más prevalentes en estos cultivos en la Tabla 7; siendo predominantes microorganismos Gram negativos de origen nosocomial (*P.aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. maltophilia*, *A. baumannii* y *E. cloacae*) con un total de 308 (55.6%) aislamientos.

Tabla 7 Microorganismos más frecuentes aislados en cultivos respiratorios

Microorganismos aislados	N= 546 (%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	88 (16.12)
<i>Staphylococcus aureus</i>	68 (12.45)
<i>Escherichia coli</i>	60 (10.99)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	56 (10.26)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	43 (7.88)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	32 (5.86)
<i>Enterobacter cloacae</i>	25 (4.58)
<i>Candida albicans</i>	20 (3.66)
<i>Enterococcus faecalis</i>	11 (2.01)
<i>Haemophilus influenzae</i>	8 (1.47)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8 (1.47)
Otras enterobacterias	47 (8.60)
Otros aislamientos	80 (14.65)

En cuanto a los urocultivos se obtuvieron 598 aislamientos microbiológicos, de los cuales se muestran los más frecuentes en la Tabla 8; destaca el predominio de bacterias Gram negativas y principalmente de *Escherichia coli* (47.83%).

Tabla 8 Microorganismos más frecuentes aislados en urocultivos

Microorganismos aislados	N= 598 (%)
<i>Escherichia coli</i>	286 (47.83)
<i>Candida albicans</i>	58 (9.70)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	38 (6.35)

<i>Enterococcus faecalis</i>	33 (5.52)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25 (4.18)
Otras enterobacterias	23 (3.85)
<i>Candida glabrata</i>	21 (3.51)
<i>Candida tropicalis</i>	17 (2.84)
<i>Enterococcus faecium</i>	16 (2.68)
<i>Proteus mirabilis</i>	15 (2.51)
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 (1.67)
Otros	56 (9.36)

En cultivos de líquido cefalorraquídeo se reportaron 48 aislamientos positivos, se reportan en orden de frecuencia en la Tabla 9. Como en el caso de los hemocultivos, observamos un predominio de bacterias Gram positivas, principalmente conformadas por el género de *Staphylococcus* sp., siendo *Staphylococcus epidermidis* la más frecuente con 12 cultivos positivos.

Tabla 9 Microorganismos más frecuentes aislados en líquido cefalorraquídeo

Microorganismos aislados	Total
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12 (25)
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (14.58)
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	6 (12.50)
<i>Cryptococcus neoformans</i>	4 (8.33)
<i>Enterococcus faecalis</i>	4 (8.33)
<i>Bacillus</i> sp.	3 (6.25)
<i>Escherichia coli</i>	3 (6.25)
<i>Corynebacterium</i> sp.	1 (2.08)
<i>Dysgenomonas</i> sp.	1 (2.08)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (2.08)
<i>Enterococcus faecium</i>	1 (2.08)
<i>Globicatella sanguinis</i>	1 (2.08)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (2.08)

<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (2.08)
<i>Streptococcus salivarius</i>	1 (2.08)

▪ **Antibiograma general y susceptibilidad**

A continuación, se describe el antibiograma universal del Centenario Hospital Miguel Hidalgo por grupos de microorganismos: grupo *Enterobacteriaceae*, Gram negativos no fermentadores, *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp. y *Candida* sp. Con el objetivo de ofrecer la información más importante, se seleccionaron los siguientes parámetros para reportar en los antibiogramas: nombre del microorganismo de relevancia epidemiológica, sitio de toma de muestra, antibiograma del microorganismo al cual se le realizó susceptibilidad con los antimicrobianos de relevancia terapéutica y su porcentaje de susceptibilidad.

En cuanto a la susceptibilidad en general de enterobacterias, encontramos que *Escherichia coli* presenta una muy baja susceptibilidad a cefalosporinas de 3° y 4° generación (<40%) a quinolonas (<30%) y a trimetoprim-sulfametoxazol (<40%), asimismo, cuenta con una resistencia a carbapenémicos <2%, así como una susceptibilidad de 96% para amikacina y 93% a fosfomicina. Para *Klebsiella pneumoniae* también se encontró una baja susceptibilidad a cefalosporinas de 3° y 4° generación (<50%) y a quinolonas (<60%), con una resistencia a piperacilina-tazobactam de 19% y a carbapenémicos de 4-9% y una adecuada susceptibilidad a amikacina (97%). *Enterobacter cloacae* y *Enterobacter aerogenes* presentaron una adecuada susceptibilidad para cefepime (81 y 96% respectivamente), así como a carbapenémicos (92-100%), quinolonas (82-97%) y aminoglucósidos (85-100%). *Proteus mirabilis* presentó resistencia a cefalosporinas de 4° generación en un 32% y a quinolonas en 31-33%, con susceptibilidad a carbapenémicos en 93-100% y a amikacina en un 100%. (Tabla 10)

Tabla 10 Antibiograma general y susceptibilidad (%) del grupo Enterobacteriaceae sp.

Grupo Enterobacterias	Total (n)	AM	SAM	TZP	CF/CZ	CAZ	CRO	FEP	AZT	ETP	MEM	IPM	AN	GM	CIP	NOR	F/M	SXT	CL	TGC	FOS
<i>Escherichia coli</i>	736	12	29	84	23	37	33	33	31	100	99	98	96	51	30	31	89	37	99	99	93
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	191	R	-	81	46	46	42	45	52	96	95	91	97	64	58	78	42	49	100	92	81
<i>Enterobacter cloacae</i>	112	R	-	69	R	68	65	81	63	99	99	92	100	85	82	97	58	80	100	100	51
<i>Enterobacter aerogenes</i>	35	R	-	79	R	77	71	96	-	100	96	70	93	92	91	89	38	91	-	100	73
<i>Proteus mirabilis</i>	45	44	61	74	59	72	71	68	-	100	93	-	100	81	67	69	-	68	R	-	81
Otras	115	6	59	79	21	79	64	85	-	97	92	82	90	84	71	78	77	61	92	74	72

Notas y abreviaturas: R: intrínsecamente resistente, (-): no se realizó susceptibilidad a este antibiótico/no aplica, AM: ampicilina, SAM: ampicilina/sulbactam, TZP: piperacilina/tazobactam, CF/CZ: cefalotina/cefazolina, CAZ: ceftazidima, CRO: ceftriaxona, FEP: cefepime, AZT: aztreonam, ETP: ertapenem, MEM: meropenem, IPM: imipenem, AN: amikacina, GM: gentamicina, CIP: ciprofloxacino, NOR: norfloxacino, F/M: nitrofurantoína, SXT: trimetoprim/sulfametoxazol, CL: colistina, TGC: tigeciclina, FOS: fosfomicina. Otras: *Proteus sp.*, *Serratia sp.*, *Morganella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Escherichia sp.*, *Raoultella sp.*, *Salmonella sp.*, *Kluyvera sp.*

Para *Pseudomonas aeruginosa*, encontramos en el antibiograma general una resistencia a ceftazidima de 37%, a cefepime de 32%, a carbapenémicos de 43-48%, de 31% para piperacilina-tazobactam y de 23% para amikacina, observando solo porcentajes de susceptibilidad aceptables para colistina en un 100%. Con *Acinetobacter baumannii* encontramos rangos de resistencia para piperacilina-tazobactam, cefepime y ciprofloxacino de un 34-44% y para carbapenémicos de 23-29%, con una susceptibilidad de 100% a tigeciclina y colistina. Para *Stenotrophomonas maltophilia* no hubo diferencia en susceptibilidad entre levofloxacino y trimetoprim-sulfametoxazol, con una susceptibilidad de 83-84%. (Tabla11)

Tabla 11 Antibiograma general y susceptibilidad (%) de especies Gram negativas no fermentadoras

Gram negativos no fermentadores	Total (n)	TZP	CAZ	FEP	AZT	IMP	MEM	AN	GM	CIP	NOR	LEV	TGC	SXT	CL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	207	69	63	68	89	57	52	77	72	68	59	-	R	R	100
<i>Acinetobacter baumannii</i>	53	56	50	60	-	78	77	71	68	66	-	-	100	61	100
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	75	R	-	R	-	R	R	-	-	-	-	84	-	83	-

Notas y abreviaturas: (-): no se realizó susceptibilidad de rutina para este antibiótico/no aplica, R: intrínsecamente resistente. TZP: piperacilina/tazobactam, CAZ: ceftazidima, FEP: cefepime, AZT: aztreonam, IPM: imipenem, MEM: meropenem, AN: amikacina, GM: gentamicina, CIP: ciprofloxacino, LVX: levofloxacino, NOR: norfloxacino, TGC: tigeciclina, FOS: fosfomicina, SXT: trimetoprim/sulfametoxazol, CL: colistina.

En el grupo de *Staphylococcus sp.* (Tabla 12), observamos que *Staphylococcus aureus* tiene una susceptibilidad global a oxacilina de un 76%, con una adecuada actividad de trimetoprim-sulfametoxazol de hasta 95% de susceptibilidad, así como resistencia a los macrólidos en 28% de los aislamientos. Las demás especies demuestran una resistencia a la oxacilina hasta en 83% de los casos, todos cuentan con una adecuada susceptibilidad a la vancomicina y a linezolid, con resistencias menores a 5%. En este grupo se observa aún más un bajo rango de susceptibilidad a los antibióticos de tipo macrólidos, con rangos de resistencia de hasta 78% a eritromicina en el caso de los *Staphylococcus coagulasa* negativo.

Tabla 12 Antibiograma general y susceptibilidad (%) de *Staphylococcus sp.*

<i>Staphylococcus sp.</i>	Total (n)	P	OX	GM	CIP	LVX	MOX	E	CC	LZD	DAP	VA	D	TE	TGC	RA	SXT
<i>Staphylococcus aureus</i>	347	27	76	93	76	74	76	72	72	100	100	96	100	94	100	99	95
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	269	3	17	63	38	38	38	25	37	100	99	95	86	81	100	91	51
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	245	11	27	69	40	40	38	22	34	100	100	93	92	79	100	89	52
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	9	0	67	100	67	78	78	67	56	100	100	100	100	89	100	100	67

Notas y abreviaturas: (-): no se realiza susceptibilidad de rutina para este antibiótico/no aplica, P: penicilina, OX: oxacilina, GM: gentamicina, CIP: ciprofloxacino, LVX: levofloxacino, MOX: moxifloxacino, E: eritromicina, CC: clindamicina, LZD: linezolid, DAP: daptomicina, VA: vancomicina, D: doxiciclina, TE: tetraciclina, TGC: tigeciclina, RA: rifampicina, SXT: trimetoprim/sulfametoxazol.

En cuanto al grupo de *Streptococcus sp.* (Tabla 13) observamos que todos cuentan con una baja resistencia a la penicilina, que va del 0 al 14%, reportándose los casos resistentes en el grupo de *S. agalactiae* y otros organismos del grupo *viridans*. Todos cuentan con adecuados niveles de susceptibilidad a meropenem y levofloxacino, sin embargo, así como en las especies de *Staphylococcus sp.*, se observan altos niveles de resistencia a macrólidos hasta en el 50% de los casos.

Tabla 13 Antibiograma general y susceptibilidad (%) de *Streptococcus sp.*

<i>Streptococcus sp.</i>	Total (n)	P	AM	CTX	CRO	MEM	LVX	E	CC	LZD	VA	TE	SXT
<i>Streptococcus agalactiae</i>	33	86	100	50	-	100	97	50	60	100	97	27	75
<i>Streptococcus pyogenes</i>	12	100	-	50	-	83	88	71	60	-	82	-	78
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15	100	-	100	100	100	100	53	73	-	100	62	27
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	96	91	-	96	83	100	90	81	84	-	94	64	45

Notas y abreviaturas: (-): no se realiza susceptibilidad de rutina para este antibiótico/no aplica, P: penicilina, AM: ampicilina, CTX: cefotaxima, CRO: ceftriaxona, MEM: meropenem, LVX: levofloxacino, E: eritromicina, CC: clindamicina, VA: vancomicina, TE: tetraciclina, SXT: trimetoprim/sulfametoxazol.

En las especies de *Enterococcus sp.*, encontramos que hasta el 58% de los cultivos de *Enterococcus faecium* son resistentes a la ampicilina y un 18% a la vancomicina; así como una adecuada actividad

de ampicilina vs. *Enterococcus faecalis* en 96% de los aislamientos, la resistencia de este microorganismo a la vancomicina fue mínimo con <2% de los casos.

Tabla 14 Antibiograma general y susceptibilidad (%) de *Enterococcus sp.*

<i>Enterococcus sp.</i>	Total (n)	P	AM	GM	S	CIP	L VX	MOX	LZD	DAP	VA	TE	TGC	F/M	RA
<i>Enterococcus faecalis</i>	223	83	96	68	60	65	69	54	98	100	98	23	100	93	100
<i>Enterococcus faecium</i>	119	50	42	70	49	31	40	40	95	100	82	20	100	46	-

Notas y abreviaturas: (-): no se realiza susceptibilidad de rutina para este antibiótico/no aplica, P: penicilina, AM: ampicilina, GM: gentamicina, S: estreptomina, CIP: ciprofloxacino, LVX: levofloxacino, MOX: moxifloxacino, LZD: linezolid, DAP: daptomicina, VA: vancomicina, TE: tetraciclina, TGC: tigeciclina, F/M: nitrofurantoina.

Para el grupo de *Candida sp.* observamos que prácticamente todas las cepas son susceptibles a antifúngicos, a excepción de *Candida krusei* que, además de su resistencia intrínseca a fluconazol y flucitosina, fue resistente en 25% de los casos a caspofungina y en 17% a anfotericina B. (Tabla 15)

Tabla 15 Antibiograma general y susceptibilidad (%) de *Candida sp.*

<i>Candida sp.</i>	Total (n)	FLU	VOR	CASPO	MICA	ANFO	FCT
<i>Candida albicans</i>	102	98	100	99	100	97	99
<i>Candida glabrata</i>	36	81	91	71	91	92	100
<i>Candida tropicalis</i>	35	100	100	100	100	100	97
<i>Candida krusei</i>	12	R	100	75	100	83	R
<i>Candida parapsilosis</i>	15	100	100	93	100	93	100

Notas y abreviaturas: (-): no se realiza susceptibilidad de rutina para este antifúngico/no aplica, R: intrínsecamente resistente, FLU: fluconazol, VOR: voriconazol, CASPO: caspofungina, MICA: micafungina, ANFO: anfotericina B, FCT: flucitosina.

#### ▪ **Antibiograma por tipo de cultivo de relevancia epidemiológica**

En esta sección se describe el antibiograma y susceptibilidad por tipo de cultivo de importancia epidemiológica, se consideraron en este rubro: urocultivos, hemocultivos, cultivos respiratorios (expectoración, secreción bronquial y lavado bronquialveolar) y cultivos de líquido cefalorraquídeo.

Se describen por familias de microorganismos: grupo *Enterobacteriaceae*, Gram negativos no fermentadores, *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., *Enterococcus* sp. y *Candida* sp, con los mismos parámetros utilizados en el antibiograma general.

Como en el antibiograma general, *E. coli* presentó niveles de resistencia de más de 50% para cefalosporinas de 3° y 4°, quinolonas y trimetoprim-sulfametoxazol en todos los tipos de cultivos en los que fue aislada. En urocultivos el nivel de susceptibilidad a quinolonas fue apenas 29%, para cefalosporinas de 41-46% y para trimetoprim- sulfametoxazol de 38%. Llamaron la atención los adecuados niveles de susceptibilidad a amikacina, nitrofurantoína y fosfomicina. En todos los casos, la susceptibilidad a carbapenémicos fue mayor al 96%. *Klebsiella pneumoniae* presentó buena actividad para piperacilina-tazobactam en todos los tipos de cultivo, alcanzando niveles de resistencia de 20% solo en urocultivos; así como una adecuada susceptibilidad a los carbapenémicos y bajos niveles de susceptibilidad a ciprofloxacino en todos los cultivos, a excepción de los cultivos respiratorios en donde presentó una susceptibilidad en el 82% de los casos. En el caso de *Proteus mirabilis* en urocultivos, solo se encontró una adecuada susceptibilidad para piperacilina-tazobactam, carbapenémicos y amikacina (Tabla 16).

Tabla 16 Antibiograma y susceptibilidad (%) del grupo Enterobacteriaceae sp. en urocultivos, hemocultivos y cultivos respiratorios

Enterobacterias	Sitio	Total (n)	AM	SAM	TZP	CF/CZ	CAZ	CRO	FEP	AZT	ETP	MEM	IPM	AN	GM	CIP	NOR	F/M	SXT	CL	TGC	FOS
<i>Escherichia coli</i>	HEM	84	11	20	88	20	24	24	21	17	100	99	100	100	33	20	23	86	34	100	97	98
	RES	60	5	17	58	11	25	20	24	25	100	100	100	100	61	18	19	84	27	-	100	94
	URO	286	12	30	88	27	46	41	43	44	100	99	100	96	55	29	28	94	38	100	100	93
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	HEM	32	R	R	85	55	45	50	52	-	92	96	83	96	70	66	86	33	48	-	78	83
	RES	56	R	R	89	64	64	60	65	50	96	96	89	96	83	82	100	49	74	-	96	73
	URO	38	R	R	80	25	39	29	31	-	100	100	93	97	56	39	59	37	36	100	100	82
<i>Enterobacter cloacae</i>	HEM	32	R	R	80	R	67	67	71	-	100	100	100	100	71	67	88	36	60	-	100	38
	RES	25	R	R	58	R	89	76	100	50	100	100	100	100	100	100	100	50	100	-	100	54
<i>Enterobacter aerogenes</i>	RES	17	R	R	78	R	69	63	100	-	100	93	60	91	93	94	100	42	94	-	100	100
<i>Proteus mirabilis</i>	URO	15	38	67	83	33	67	67	67	-	100	93	-	100	80	73	67	N	69	R	-	67
Otras enterobacterias	HEM	13	25	80	100	25	83	85	89	-	100	100	57	100	91	77	88	29	91	-	50	80
	RES	47	-	65	84	17	78	70	89	-	100	97	75	94	90	91	92	45	89	-	89	94
	URO	23	-	11	71	R	63	57	81	-	100	95	85	95	75	48	46	42	61	-	70	57

Notas y abreviaturas: HEM: hemocultivos, RES: cultivo respiratorio, URO: urocultivos. R: intrínsecamente resistente, (-): no se realizó susceptibilidad a este antibiótico/no aplica, AM: ampicilina, SAM: ampicilina/sulbactam, TZP: piperacilina/tazobactam, CF/CZ: cefalotina/cefazolina, CAZ: ceftazidima, CRO: ceftriaxona, FEP: cefepime, AZT: aztreonam, ETP: ertapenem, MEM: meropenem, IPM: imipenem, AN: amikacina, GM: gentamicina, CIP: ciprofloxacino, NOR: norfloxacino, F/M: nitrofurantoina, SXT: trimetoprim/sulfametoxazol, CL: colistina, TGC: tigeciclina, FOS: fosfomicina. Otras: *Proteus sp.*, *Serratia sp.*, *Morganella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Escherichia sp.*, *Raoultella sp.*, *Salmonella sp.*, *Kluyvera sp.*

Es de relevancia mencionar el patrón de resistencia que presenta *P. aeruginosa* en los distintos tipos de cultivo, ya que presenta una mejor eficacia antimicrobiana para piperacilina-tazobactam (88%), ceftazidima (86%) y cefepime (92%) en urocultivos, con respecto a hemocultivos y cultivos respiratorios, sin embargo, al ser de las principales bacterias causantes de neumonía intrahospitalaria hacemos énfasis en los cultivos de origen respiratorio, en los que encontramos una baja susceptibilidad a los carbapenémicos con una resistencia de 37% a imipenem y 42% a meropenem, con una susceptibilidad de 85% a amikacina y 80% a ciprofloxacino. *Acinetobacter baumannii* se aisló en 32 cultivos respiratorios, de los cuales se presenta una resistencia de 21% a meropenem y a ciprofloxacino, así como una susceptibilidad de 100% a tigeciclina y colistina. En el caso de *Stenotrophomonas maltophilia*, la mayor parte de los aislamientos se realizó en cultivos respiratorios, en los cuales se identificó una mayor susceptibilidad para trimetoprim-sulfametoxazol con 86% con respecto a levofloxacino con un 78%. (Tabla 17)

Tabla 17 Antibiograma y susceptibilidad (%) de Gram negativos no fermentadores en urocultivos, hemocultivos y cultivos respiratorios

Gram negativos no fermentadores	Sitio	Total (n)	TZP	CAZ	FEP	AZT	IMP	MEM	AN	GM	CIP	NOR	LEV	TGC	SXT	CL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	HEM	13	73	80	85	-	-	77	82	77	77	-	-	R	N	100
	RES	88	70	70	75	100	63	58	85	79	80	17	-	R	5	100
	URO	25	88	86	92	50	56	55	70	63	67	71	-	R	13	100
<i>Acinetobacter baumannii</i>	HEM	7	40	43	67	-	80	67	100	33	43	-	-	100	40	100
	RES	32	57	54	71	-	76	79	60	86	79	-	-	100	76	100
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	HEM	14	R	R	R	-	R	R	R	R	-	-	100	R	93	-
	RES	43	R	-	R	-	R	R	-	-	-	-	78	-	86	-

Notas y abreviaturas: HEM: hemocultivos, RES: cultivo respiratorio, URO: urocultivos. (-): no se realizó susceptibilidad de rutina para este antibiótico/no aplica, R: intrínsecamente resistente. TZP: piperacilina/tazobactam, CAZ: ceftazidima, FEP: cefepime, AZT: aztreonam, IMP: imipenem, MEM: meropenem, AN: amikacina, GM: gentamicina, CIP: ciprofloxacino, LVX: levofloxacino, NOR: norfloxacino, TGC: tigeciclina, FOS: fosfomicina, SXT: trimetoprim/sulfametoxazol, CL: colistina.

La mayor parte de aislamientos de *Staphylococcus aureus* se realizó en hemocultivos, en los que se demostró una resistencia a la oxacilina en un 28%, así como una buena susceptibilidad para

trimetoprim-sulfametoxazol con un 98% de los cultivos y presenta un patrón muy similar en los cultivos respiratorios. (Tabla 18)

Tabla 18 Antibiograma y susceptibilidad (%) de *Staphylococcus sp.* en urocultivos, hemocultivos, cultivos respiratorios y cultivo de líquido cefalorraquídeo

<i>Staphylococcus sp.</i>	Sitio	Total (n)	P	OX	GM	CIP	LVX	MOX	E	CC	LZD	DAP	VA	D	TE	TGC	RA	SXT
<i>Staphylococcus aureus</i>	URO	10	-	90	80	80	80	78	90	80	100	100	100	100	100	100	100	90
	RES	68	23	71	97	75	73	76	68	73	100	100	95	100	95	100	98	96
	HEM	115	32	72	93	75	72	74	74	80	100	100	96	100	90	100	100	98
	LCR	7	0	57	100	67	43	80	80	57	100	-	86	-	100	100	100	100
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	HEM	105	5	10	56	26	25	24	23	30	100	100	95	86	84	100	86	39
	LCR	12	0	17	33	25	27	25	25	33	100	100	100	89	92	100	100	33
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	HEM	97	8	14	61	24	23	24	10	22	100	100	97	95	77	100	93	40
	LCR	6	-	0	50	50	50	67	17	33	100	100	83	100	75	100	75	40

Notas y abreviaturas: HEM: hemocultivos, RES: cultivo respiratorio, URO: urocultivos, LCR: líquido cefalorraquídeo. (-): no se realiza susceptibilidad de rutina para este antibiótico/no aplica, P: penicilina, OX: oxacilina, GM: gentamicina, CIP: ciprofloxacino, LVX: levofloxacino, MOX: moxifloxacino, E: eritromicina, CC: clindamicina, LZD: linezolid, DAP: daptomicina, VA: vancomicina, D: doxiciclina, TE: tetraciclina, TGC: tigeciclina, RA: rifampicina, SXT: trimetoprim/sulfametoxazol.

En el grupo de *Streptococcus sp.* encontramos una adecuada susceptibilidad a penicilina; *Streptococcus pneumoniae* presentó una frecuencia de resistencias a macrólidos de 37% para eritromicina y 75% para clindamicina. La susceptibilidad a trimetoprim-sulfametoxazol fue de 50% en todos los casos. (Tabla 19)

Tabla 19 Antibiograma y susceptibilidad (%) de *Streptococcus sp.* en cultivos respiratorios, hemocultivos y cultivos de líquido cefalorraquídeo

<i>Streptococcus sp.</i>	Sitio	Total (n)	P	AM	CTX	CRO	MEM	LVX	E	CC	LZD	VA	TE	SXT
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	RES	8	100	-	100	100	100	100	63	75	-	100	63	50
<i>Streptococcus grupo viridans</i>	HEM	20	85	-	80	-	100	88	100	94	-	75	-	50
	LCR	16	85	-	80	-	100	88	100	94	-	100	75	50

Notas y abreviaturas: HEM: hemocultivos, RES: cultivo respiratorio, LCR: líquido cefalorraquídeo. (-): no se realiza susceptibilidad de rutina para este antibiótico/no aplica, P: penicilina, AM: ampicilina, CTX: cefotaxima, CRO: ceftriaxona, MEM: meropenem, LVX: levofloxacino, E: eritromicina, CC: clindamicina, VA: vancomicina, TE: tetraciclina, SXT: trimetoprim/sulfametoxazol.

En la Tabla 20 se muestra el antibiograma realizado a *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* en hemocultivos y urocultivos, coincidiendo con los reportes del antibiograma general, *Enterococcus faecalis* tiene una adecuada susceptibilidad para ampicilina, en cambio, *Enterococcus faecium* muestra índices de resistencia elevados para este antibiótico, así como a vancomicina en los hemocultivos con una resistencia de 36% y de 20% para urocultivos.

Tabla 20 Antibiograma y susceptibilidad (%) de *Enterococcus sp.* en urocultivos y hemocultivos

<i>Enterococcus sp.</i>	Sitio	Total (n)	P	AM	GM	S	CIP	LVX	MOX	LZD	DAP	VA	TE	TGC	F/M
<i>Enterococcus faecalis</i>	URO	33	71	94	45	44	38	47	38	100	100	97	8	100	87
	HEM	20	89	95	70	76	70	70	73	100	100	100	25	100	100
<i>Enterococcus faecium</i>	URO	16	50	20	73	64	13	27	-	91	-	80	17	100	57
	HEM	11	-	30	45	63	18	36	-	86	-	64	63	100	44

Notas y abreviaturas: HEM: hemocultivos, URO: urocultivos (-): no se realiza susceptibilidad de rutina para este antibiótico/no aplica, P: penicilina, AM: ampicilina, GM: gentamicina, S: estreptomina, CIP: ciprofloxacino, LVX: levofloxacino, MOX: moxifloxacino, LZD: linezolid, DAP: daptomicina, VA: vancomicina, TE: tetraciclina, TGC: tigeciclina, F/M: nitrofurantoína.

En la Tabla 21 se muestra el antibiograma de *Candida sp.* por cultivos, en la cual llama la atención los reportes de resistencia de *Candida glabrata* a caspofungina, anfotericina y fluconazol. De los urocultivos aislados con *Candida glabrata*, solo dos se asociaron con micosis invasora.

Tabla 21 Antibiograma y susceptibilidad (%) de *Candida sp.* en urocultivos y hemocultivos

<i>Candida sp.</i>	Sitio	Total (n)	FLU	VOR	CASPO	MICA	ANFO	FCT
<i>Candida albicans</i>	URO	58	98	100	98	100	97	98
	HEM	9	100	100	100	100	100	100
<i>Candida glabrata</i>	URO	21	82	90	75	90	100	100
	HEM	9	71	100	78	100	78	100
<i>Candida tropicalis</i>	URO	17	100	100	100	100	100	100
	HEM	8	100	100	100	100	100	100
<i>Candida krusei</i>	HEM	9	R	100	100	100	100	R

Notas y abreviaturas: HEM: hemocultivos, URO: urocultivos (-): no se realiza susceptibilidad de rutina para este antifúngico/no aplica, R: intrínsecamente resistente, FLU: fluconazol, VOR: voriconazol, CASPO: caspofungina, MICA: micafungina, ANFO: anfotericina B, FCT: flucitosina.

▪ Descripción de la microbiología por síndrome y diagnóstico infeccioso

A la revisión de los expedientes clínicos, encontramos que la mayor parte de los diagnósticos corresponden a infecciones de vías respiratorias, infecciones genitourinarias, infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones abdominales/gastrointestinales, infecciones osteoarticulares y cardiovasculares, se demuestra su frecuencia en la Figura 8. En el parámetro “Sin diagnóstico” se incluyen aquellos en los que en el expediente clínico no se mencionaba que el paciente cursara con un diagnóstico infeccioso específico.

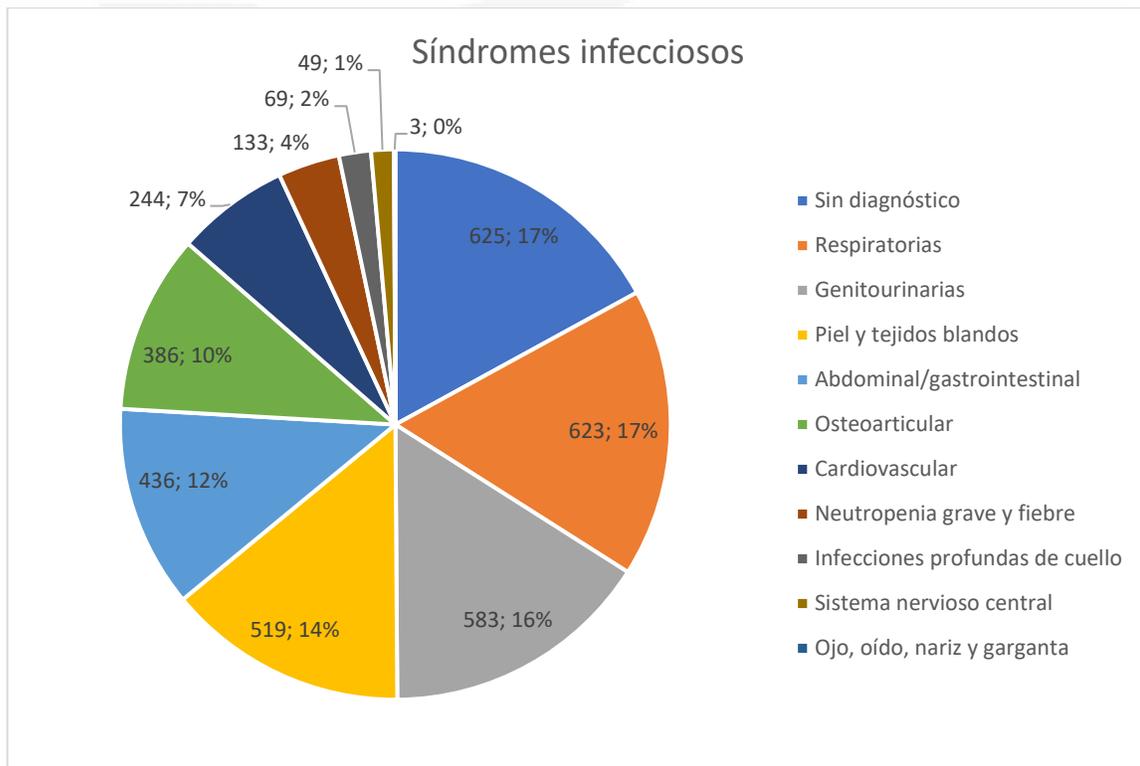


Figura 8 Frecuencia de síndromes infecciosos

En las infecciones respiratorias/pulmonares el microorganismo más frecuentemente aislado fue *Pseudomonas aeruginosa*, con un total de 100 (16.1%) aislamientos, seguido de *Staphylococcus aureus* con 86 (13.8%) aislamientos, *Escherichia coli* con 72 (11.6%), *Klebsiella pneumoniae* con 66 (10.6%), *Stenotrophomonas maltophilia* con 44 (7.1%), *Acinetobacter baumannii* con 32 (5.1%) y *Enterobacter cloacae* con 31 (5%), el resto tuvieron menos de 30 aislamientos de cada microorganismo, sin embargo, entre aquellos considerados de importancia epidemiológica se identificaron 4 aislamientos de la bacteria *Burkholderia cepacia*. Se muestra la microbiología en orden de frecuencia en la Figura 9.

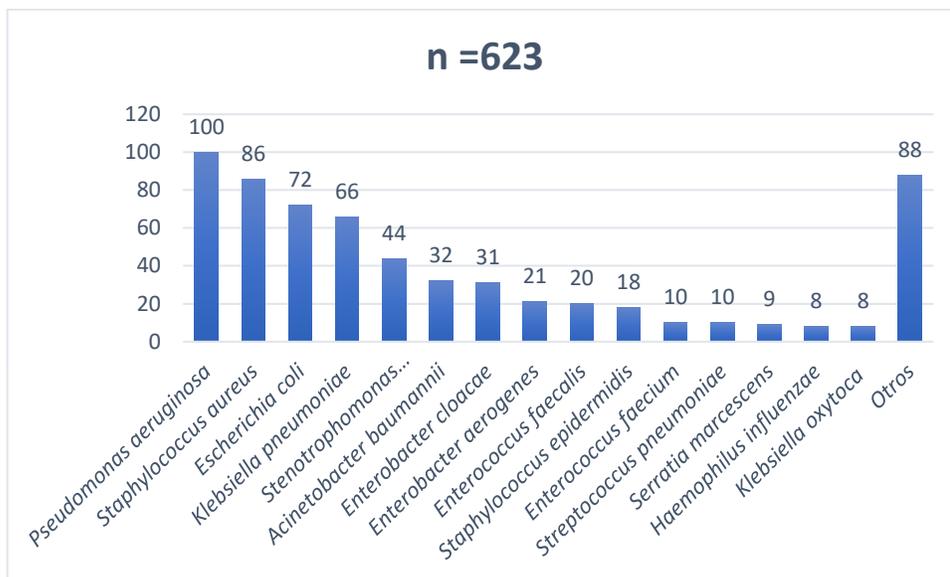


Figura 9 Frecuencia de microorganismos aislados en infecciones respiratorias/pulmonares

Dentro de las infecciones respiratorias/pulmonares (623) se identificaron 397 (63.7%) casos de neumonía asociada a la ventilación mecánica, 110 (17.7%) casos de infección pleuropulmonar complicada, de las cuales 4 (3.6%) fueron derrames pleurales paraneumónicos, 100 (90.9%) empiemas torácicos y 6 (5.5%) abscesos pulmonares; además de 62 (10.0%) casos de neumonía adquirida en la comunidad y 54 (8.7%) casos de neumonía intrahospitalaria, se demuestran por frecuencia en la Tabla 22.

Tabla 22 Principales infecciones respiratorias/pulmonares

Diagnóstico infeccioso	n=623 (%)
<b>Neumonía asociada a la ventilación mecánica</b>	397 (63.7)
<b>Infección pleuropulmonar complicada</b>	110 (17.7)
<b>Neumonía adquirida en la comunidad</b>	62 (10.0)
<b>Neumonía intrahospitalaria</b>	54 (8.7)

Se identificó la microbiología más prevalente de las infecciones respiratorias/pulmonares, encontrando que en el caso de la neumonía adquirida en la comunidad los gérmenes más aislados fueron: *Escherichia coli* en 10 casos (16.1%), *Streptococcus pneumoniae* en 10 casos (16.1%), *Staphylococcus aureus* en 7 casos (11.3%) y *Pseudomonas aeruginosa* en 6 casos (9.7%), conformando entre estos más del 50% de los microorganismos aislados para esta patología. En

contraste, en la neumonía intrahospitalaria las bacterias más frecuentemente aisladas fueron *Klebsiella pneumoniae* en 14 ocasiones (25.9%), *Pseudomonas aeruginosa* en 12 (22.2%), *Escherichia coli* en 7 (13%) y *Stenotrophomonas maltophilia* en 3 casos (5.6%), siendo predominantemente por microorganismos Gram negativos. Para la neumonía asociada a la ventilación mecánica encontramos una microbiología muy similar a la neumonía intrahospitalaria, con diferencia en la prevalencia de estos: *Pseudomonas aeruginosa* en 72 casos (18.1%), *Staphylococcus aureus* en 57 (14.4%), *Escherichia coli* en 39 (9.8%), *Klebsiella pneumoniae* en 39 (9.8%), *Stenotrophomonas maltophilia* en 38 (9.6%) y *Acinetobacter baumannii* en 31 (7.8%), el resto de los microorganismos se presentaron en una frecuencia menor a 30 casos cada uno. Para el caso de empiema torácico la microbiología encontrada es la siguiente en orden de frecuencia: *Staphylococcus aureus* en 18 casos (18%), *Escherichia coli* con 12 casos (12%), *Enterococcus faecalis* con 11 (11%), *Staphylococcus epidermidis* con 10 (10%), *Pseudomonas aeruginosa* en 9 (9%), *Klebsiella pneumoniae* en 8 (8%) y *Enterococcus faecium* en 6 casos (6%), el resto de los aislamientos no fueron considerados de importancia epidemiológica.

La microbiología de las infecciones genitourinarias se describe en la Figura 10, los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron bacilos Gram negativos de las especies *Escherichia coli* con 324 (55.6%), *Klebsiella pneumoniae* con 40 (6.9%), *Pseudomonas aeruginosa* con 27 (4.6%), y *Proteus mirabilis* con 20 (3.4%), en segundo lugar bacilos Gram positivos como *Enterococcus faecalis* con 38 (6.5%) aislamientos, *Enterococcus faecium* con 19 (3.3%) y *Staphylococcus aureus* con 9 (1.5%). Aunque se identificaron 44 aislamientos de *Candida* sp., solo dos de ellos fueron atribuibles a candidemia, uno en un paciente que cursaba con neutropenia febril y otro paciente críticamente enfermo.

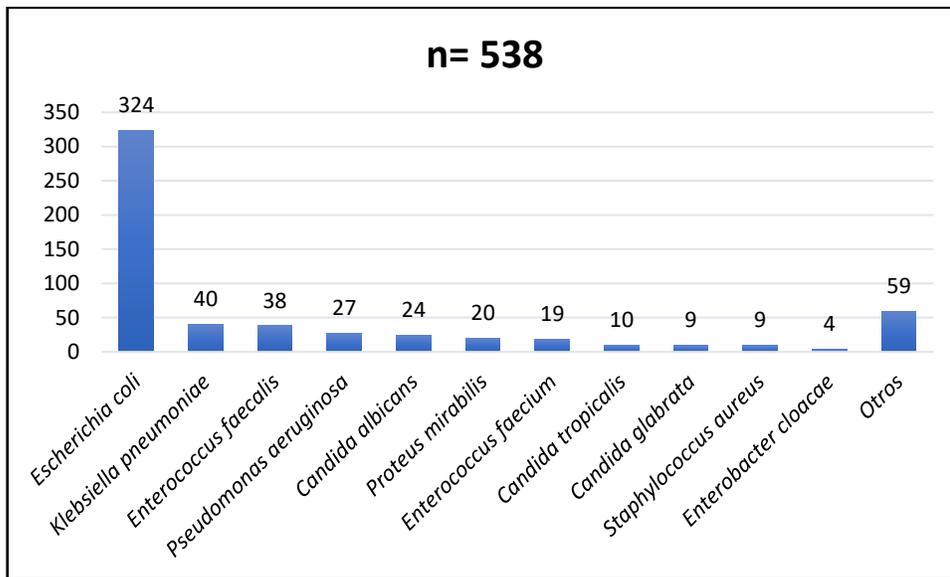


Figura 10 Microbiología de las infecciones genitourinarias

Se describen los diagnósticos identificados como infecciones genitourinarias en la Tabla 23, siendo de mayor frecuencia las infecciones de vías urinarias complicadas con 520 casos (89.2%) (se consideraron en este grupo los abscesos de origen urinario con 46 casos y las infecciones complicadas por otras causas con 474), la bacteriuria asintomática y las infecciones de vías urinarias no complicadas.

Tabla 23 Principales diagnósticos de infecciones genitourinarias

Infecciones genitourinarias		n=583 (%)
<b>Infección de vías urinarias complicada</b>	Abscesos de origen urinario	46 (7.9)
	Otras causas de IVU complicada	474(81.3)
<b>Bacteriuria asintomática</b>		43 (7.4)
<b>Infección de vías urinarias no complicada</b>		11(1.9)
<b>Sepsis puerperal</b>		3 (0.5)
<b>Infección de transmisión sexual</b>		2 (0.3)
<b>Orquiepididimitis</b>		2 (0.3)
<b>Absceso de cúpula vaginal</b>		1 (0.2)
<b>Balanitis</b>		1 (0.2)

En los abscesos de origen urinario se clasificaron los abscesos renales, perirrenales y retroperitoneales, siendo *Escherichia coli* la bacteria más frecuente con 23 (50%) aislamientos, seguido por *Enterococcus faecium* con 5 (10.9%) aislamientos y *Klebsiella pneumoniae* con 3 (6.5%), el resto de los microorganismos se tuvieron menos de 2 aislamientos cada uno.

En las infecciones de vías urinarias complicadas por otras causas se incluyeron aquellas causadas por urosepsis, instrumentación de las vías urinarias, sondaje vesical, cistostomía, vejiga neurogénica. En cuanto a la microbiología, los principales aislamientos fueron bacilos Gram negativos fermentadores con *Escherichia coli* en 257 (54.2%) cultivos positivos y *Klebsiella pneumoniae* con 34 (7.2%), seguido de *Enterococcus faecalis* con 30 (6.3%), *Pseudomonas aeruginosa* con 25 (5.3%), *Proteus mirabilis* con 18 (3.8%) aislamientos y *Enterococcus faecium* con 13 (2.7%). De otros microorganismos de importancia epidemiológica se identificaron 8 casos por *Staphylococcus aureus*, 4 casos por *Stenotrophomonas maltophilia* y 2 casos por *Acinetobacter baumannii*.

En cuanto a infecciones de vías urinarias no complicada y bacteriuria asintomática, el microorganismo más frecuente fue *Escherichia coli* en un 76.7% y 81.8% respectivamente.

Dentro de las infecciones de piel y tejidos blandos se describen los diagnósticos más frecuentes en la Figura 11, siendo las infecciones del sitio quirúrgico y las infecciones de heridas cruentas los diagnósticos más prevalentes, en la Figura 12 se describe la microbiología más frecuente en este tipo de infecciones.

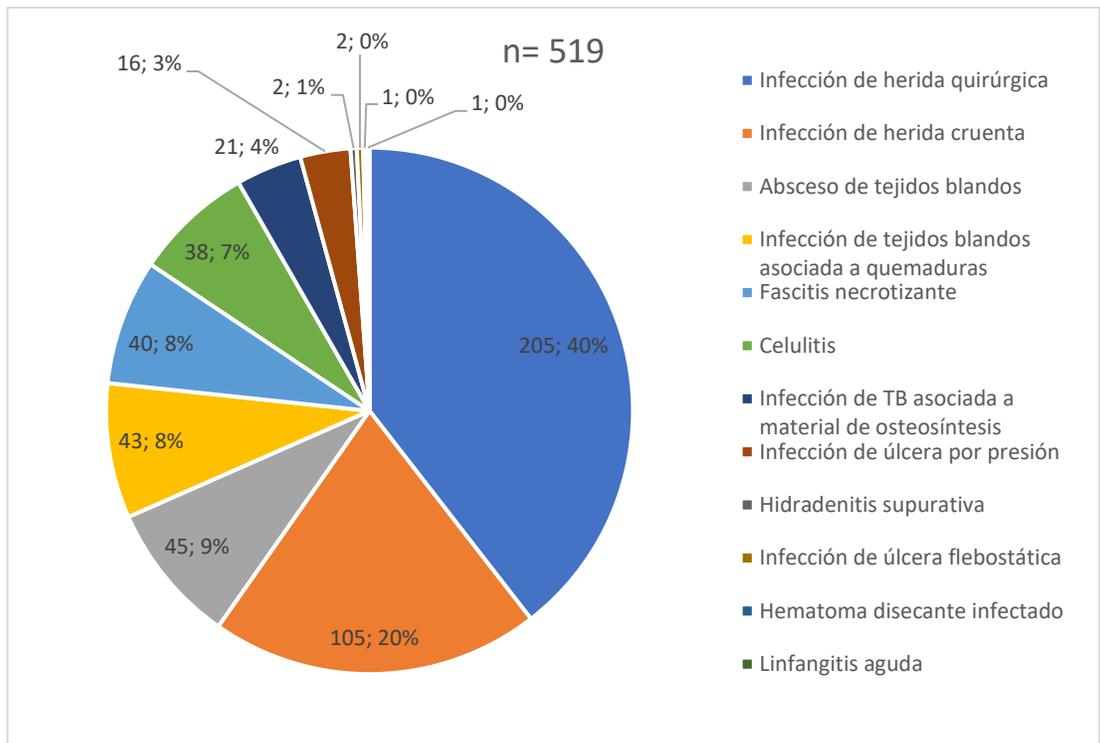


Figura 11 Infecciones de piel y tejidos blandos

En la microbiología más frecuente para infecciones de piel y tejidos blandos, encontramos predominio de microorganismos Figura 13

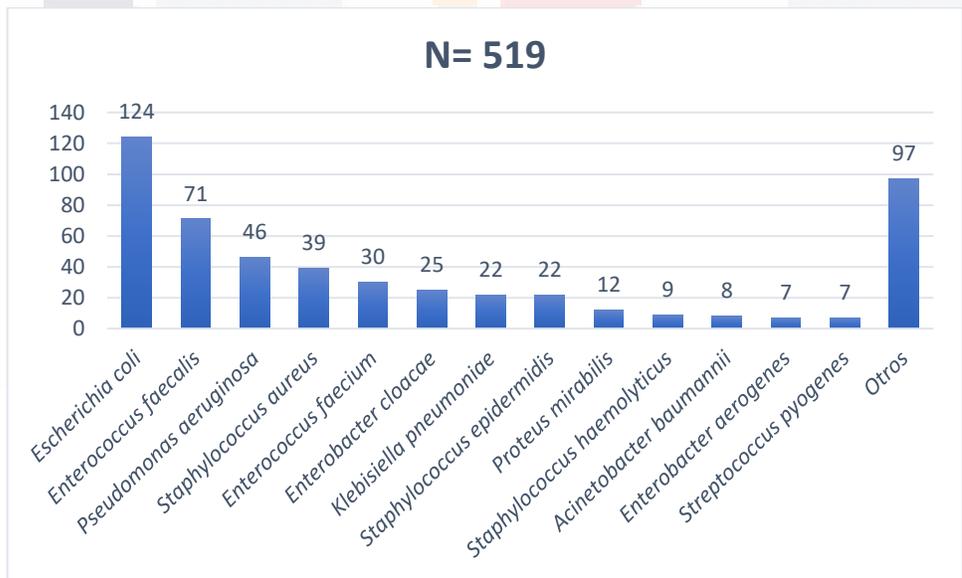


Figura 12 Microbiología de las infecciones de piel y tejidos blandos

En las infecciones de herida quirúrgica, la microbiología más prevalente está caracterizada por bacterias de tipo hospitalario, las más frecuentes fueron: *Escherichia coli* en 52 casos (25.4%), *Enterococcus faecalis* en 34 casos (16.6%), *Pseudomonas aeruginosa* en 16 casos (7.8%), *Enterococcus faecium* en 15 casos (7.3%), *Klebsiella pneumoniae* en 12 casos (5.9%), otras enterobacterias en 37 casos (18%), en el resto de los casos se presentaron menos de 3 cultivos positivos para cada microorganismo.

Para infecciones de tipo celulitis, encontramos que la mayor prevalencia es para cocos Gram positivos con *Staphylococcus aureus* en 34.2% de los casos y *Staphylococcus coagulasa negativo* en 13.2%, además de la presencia de bacilos Gram negativos fermentadores como *Escherichia coli* en 21% de los casos y *Klebsiella pneumoniae* en 10.5%.

Para fascitis necrotizante, 45% de las veces las infecciones fueron por bacterias de tipo Gram negativo: *Escherichia coli* en 32.5%, *Pseudomonas aeruginosa* en 7.5% y *Klebsiella pneumoniae* en 5% de los casos. Para los microorganismos Gram positivos más predominantes encontramos *Enterococcus faecium* en 12.5%, *Staphylococcus sp.* en 10%, *Streptococcus sp.* en 10% y *Enterococcus faecalis* en 7.5%, el resto de los microorganismos no se consideró de relevancia epidemiológica para este tipo de infección.

Los diagnósticos asociados a infecciones abdominales/gastrointestinales se describen en la Tabla 24, siendo los casos de sepsis abdominal secundaria los más frecuentes, con 210 (48.05%) cultivos positivos para esta patología.

Tabla 24 Infecciones abdominales/gastrointestinales más frecuentes

Infecciones abdominales/gastrointestinales	n=437 (%)
<b>Sepsis abdominal secundaria</b>	210 (48.05)
<b>Diarrea aguda</b>	119 (27.23)
<b>Absceso intrabdominal</b>	32 (7.32)
<b>Sepsis abdominal terciaria</b>	20 (4.58)
<b>Diarrea crónica</b>	18 (4.12)
<b>Colangitis</b>	17 (3.89)
<b>Sepsis abdominal primaria (PBE)</b>	14 (3.20)
<b>Absceso hepático</b>	6 (1.37)

La microbiología predominante en infecciones abdominales/gastrointestinales se describe en la figura 13, se contaron 136 cultivos con reporte de biota normal, el 100% de estos corresponden a casos de diarrea. Por lo tanto, queda *Escherichia coli* en primer lugar de frecuencia con 115 (31.2%) de los aislamientos para este síndrome infeccioso, seguido por *Enterococcus faecium* con 22 (26.4%) de los casos.

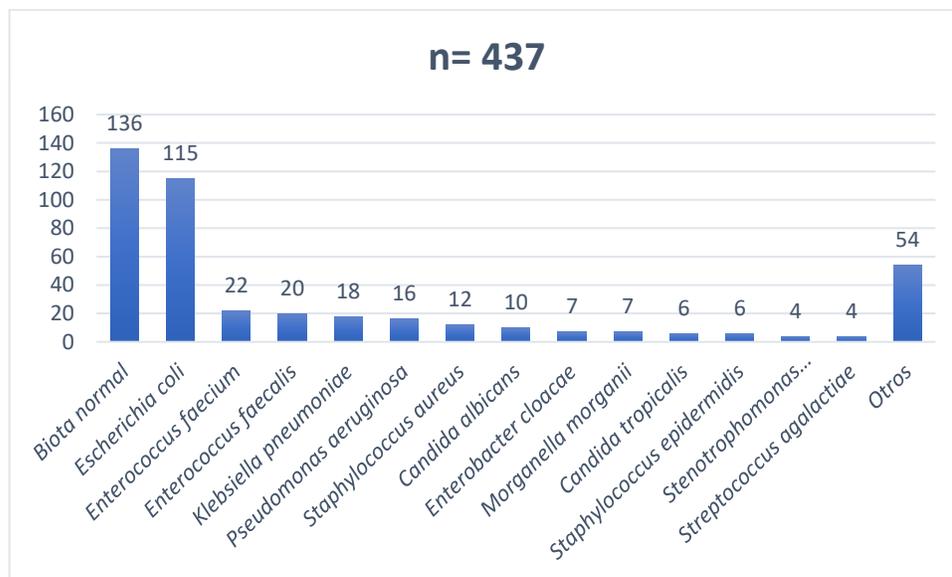


Figura 13 Microbiología general de las infecciones abdominales/gastrointestinales

De las infecciones por sepsis abdominal secundaria (210), la microbiología predominantemente aislada fue por *Escherichia coli*, encontrado en 79 aislamientos (37.61%), llama también la atención la presencia de Gram positivos como *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* en un 7.61% cada una, el resto está conformado en un 18% de microorganismos Gram negativos, 12.8% por Gram positivos y 7.6% por levaduras del grupo *Candida* sp., el resto de los aislamientos no se consideró de importancia epidemiológica.

Encontramos que, en el caso de diarrea, tanto aguda como crónica, el 99.27% de los coprocultivos arrojó como resultado biota normal, reportando un solo aislamiento para *Salmonella* sp.

Para el caso de infecciones osteoarticulares, las más frecuentes identificadas se mencionan en la Figura 14, se identificaron 153 casos de osteomielitis aguda, siendo la infección osteoarticular más frecuente, seguida por osteomielitis crónica, artritis séptica protésica, pie diabético y artritis séptica nativa.

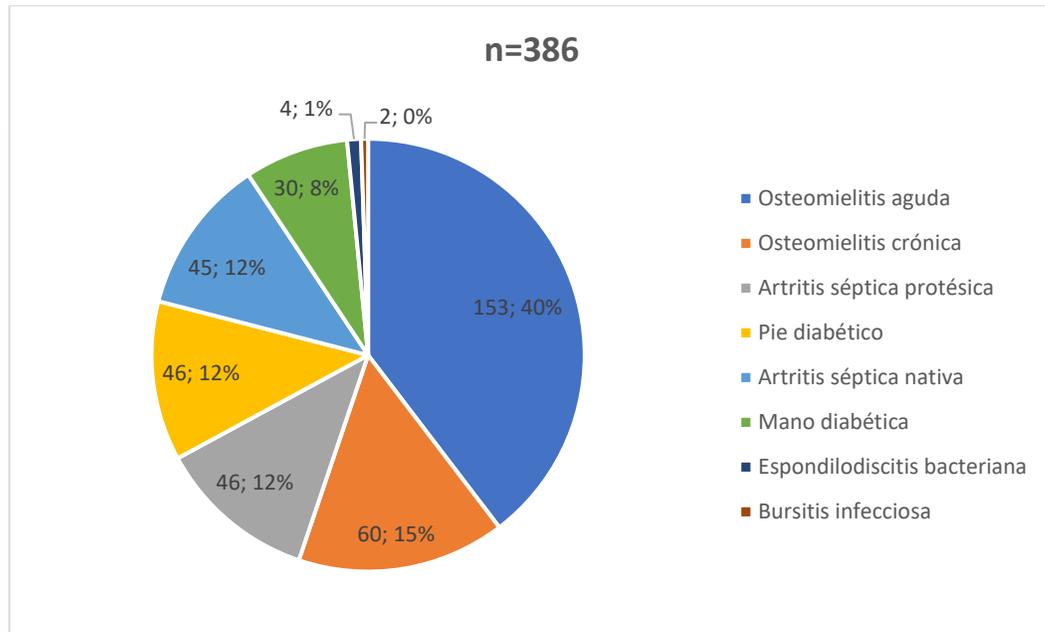


Figura 14 Frecuencia de infecciones/osteoarticulares

La microbiología más común de las infecciones osteoarticulares se muestra en la Figura 15, se demuestra un franco predominio de bacterias de tipo Gram positivo, con *Staphylococcus aureus* con 77 (19.9%) cultivos positivos, seguido de *Staphylococcus epidermidis* con 40 (10.4%) de aislamientos, otros microorganismos Gram positivos de relevancia fueron *Enterococcus faecalis* con 32 (8.3%) aislamientos, *Enterococcus faecium* con 20 (5.2%) aislamientos, *Enterococcus casseliflavus* con 11 (2.8%) de aislamientos, 17 (4.4%) aislamientos de *Staphylococcus coagulasa* negativo (*S. haemolyticus*, *S. hominis*) y 18 (4.7%) aislamientos de *Streptococcus* grupo *viridans* (*S. agalactiae*, *S. vestibularis*), se demuestra lo mismo en cada uno de los diagnósticos específicos: osteomielitis aguda (Figura 16), osteomielitis crónica (Figura 17), pie diabético (Figura 18), artritis séptica nativa (Figura 19), artritis séptica protésica (Figura 20) y mano diabética (Figura 21).

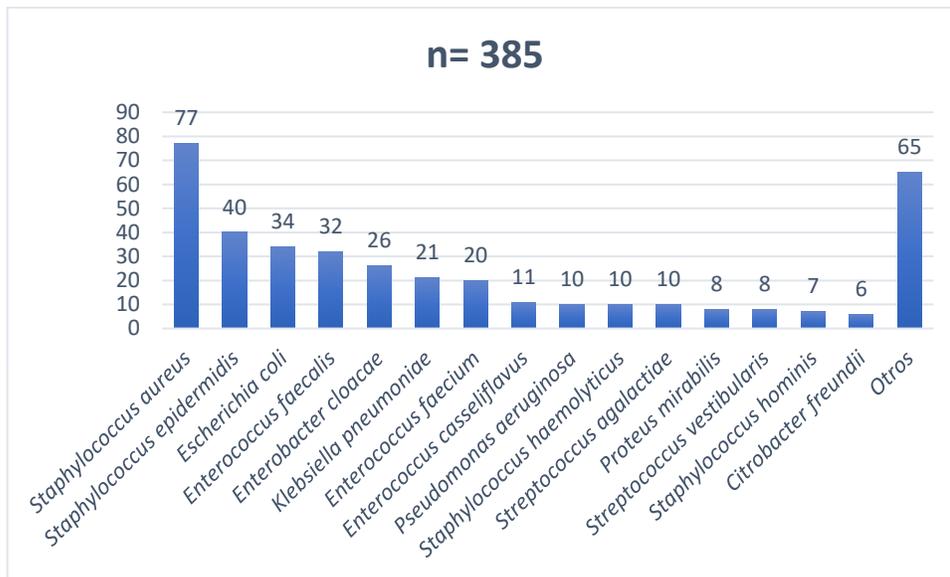


Figura 15 Microbiología aislada de infecciones osteoarticulares

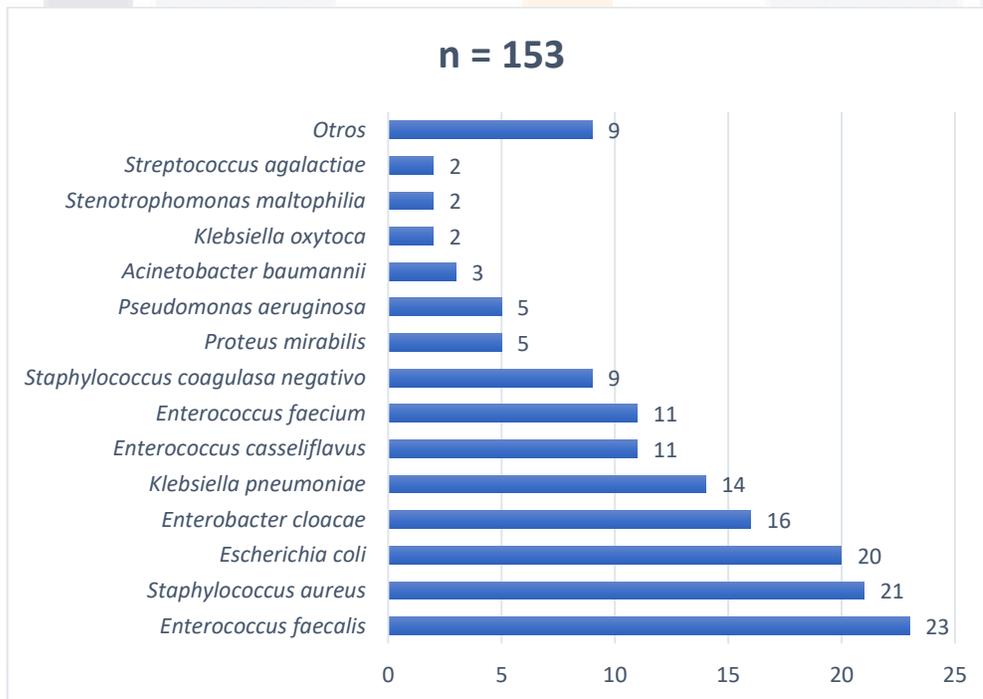


Figura 16 Microbiología más frecuente de osteomielitis aguda

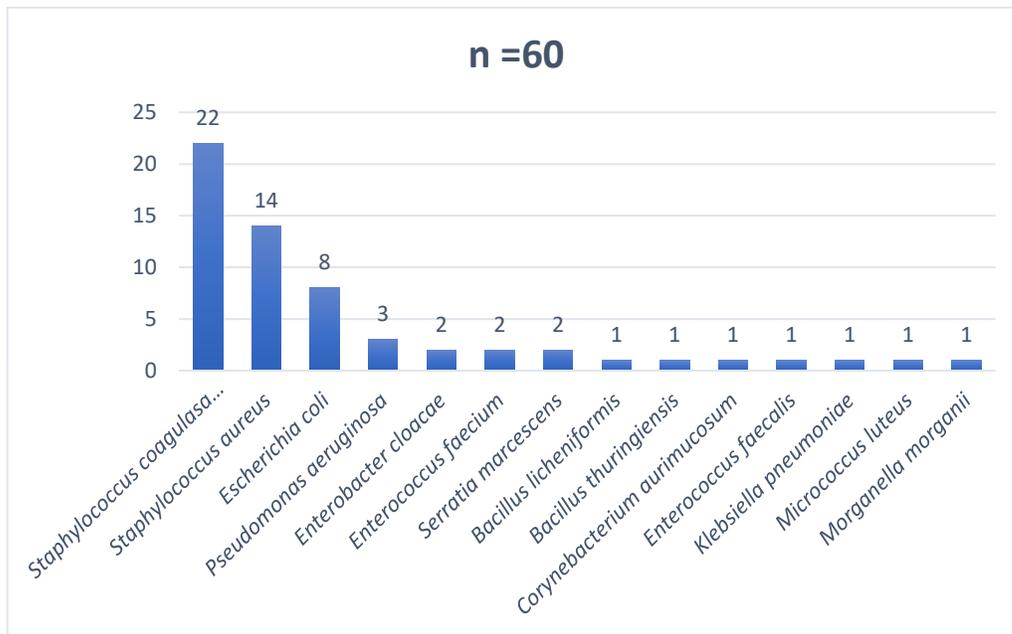


Figura 17 Microbiología más frecuente de osteomielitis crónica

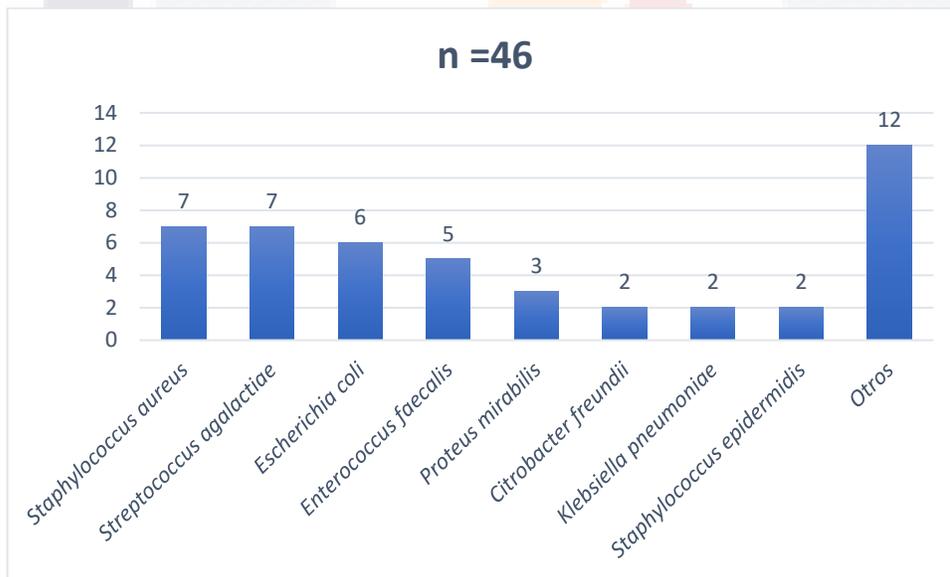


Figura 18 Microbiología más frecuente de pie diabético

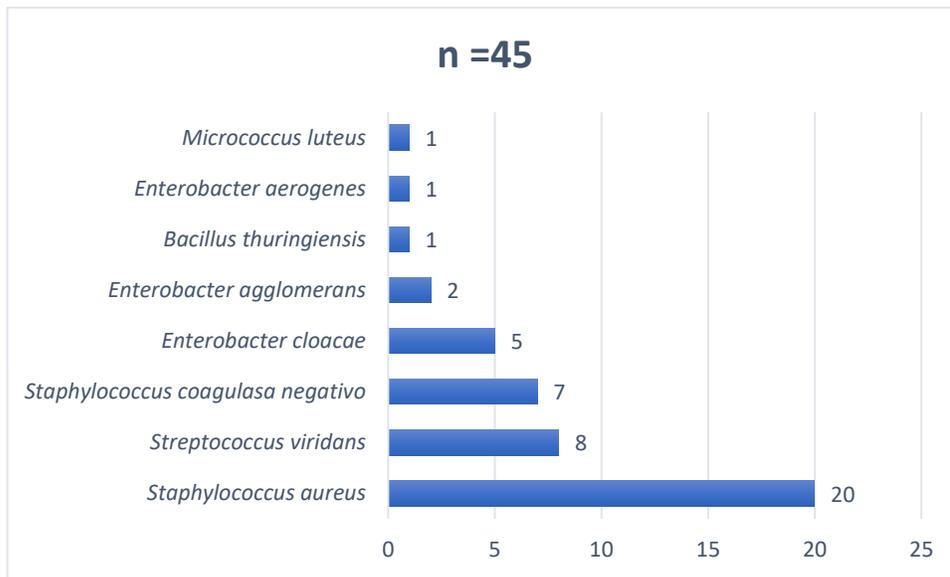


Figura 19 Microbiología más frecuente de artritis séptica nativa

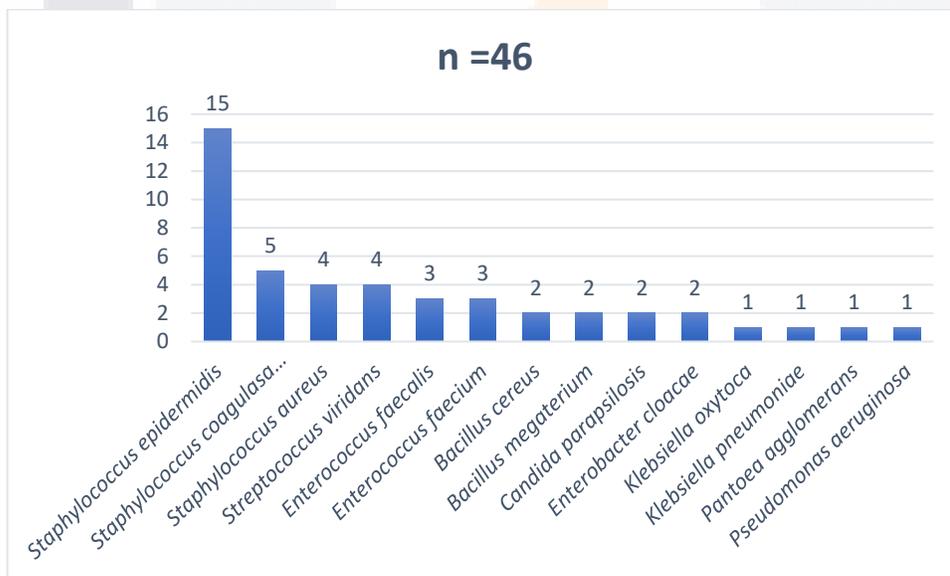


Figura 20 Microbiología más frecuente en artritis séptica protésica

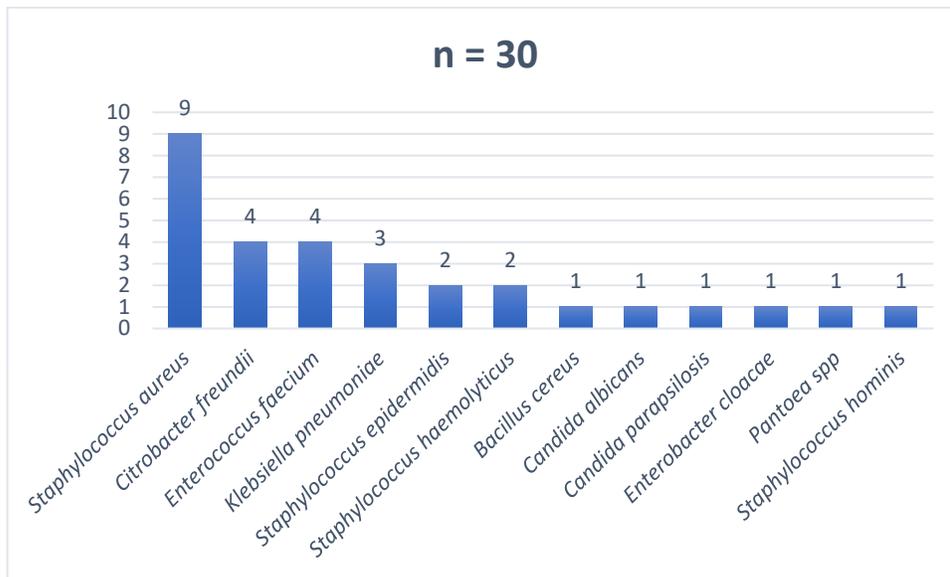


Figura 21 Microbiología más frecuente en mano diabética

En el caso de las infecciones cardiovasculares, encontramos también que los agentes etiológicos más frecuentes pertenecen al grupo de Gram positivos, sin embargo, también encontramos una alta frecuencia de microorganismos Gram negativos de tipo intrahospitalario (Figura 22).

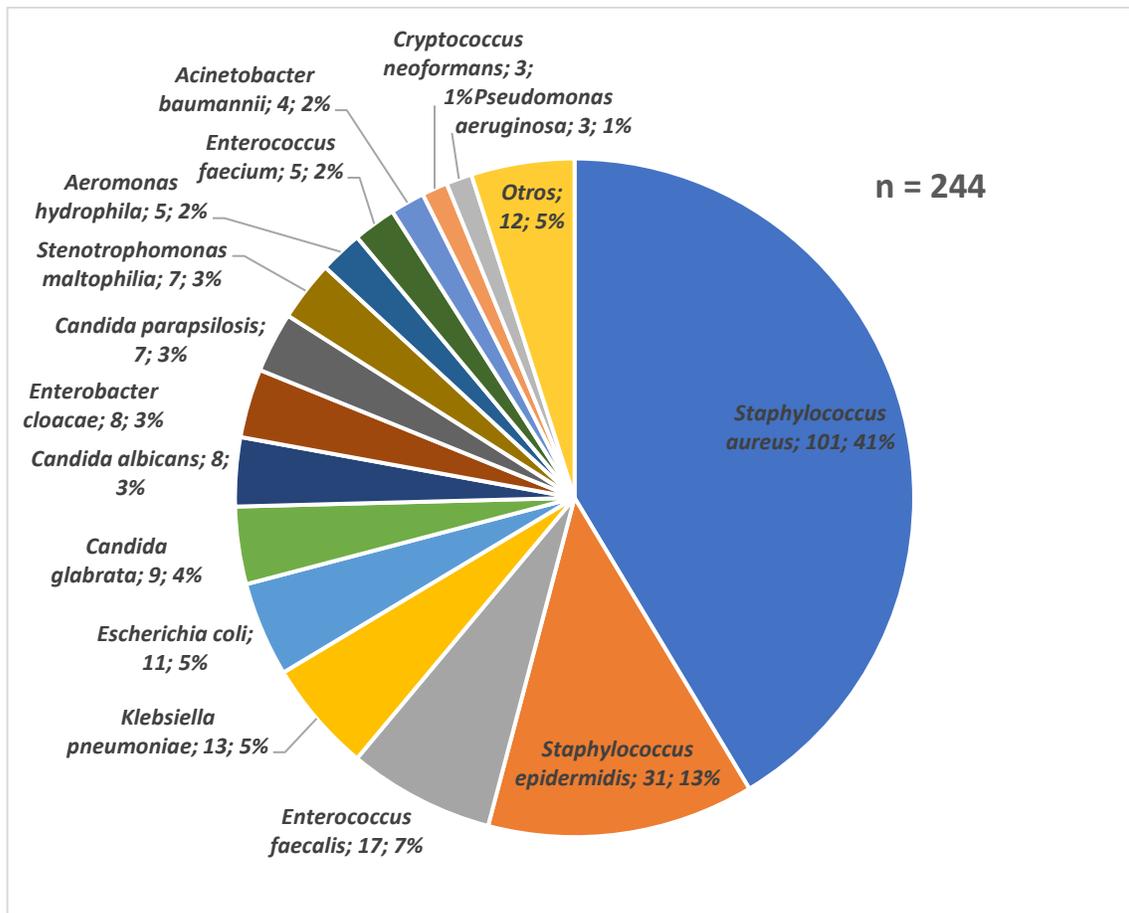


Figura 22 Microbiología más frecuente de las infecciones cardiovasculares

Las infecciones cardiovasculares más frecuentes identificadas fueron: infección asociada a acceso vascular en 197 casos (80.74%), micosis invasora en 24 (9.84%), infección intravascular complicada en 17 (6.97%), endocarditis nativa en 3 (1.23%), infección del injerto vascular en 2 (0.82%) (Figura 23).

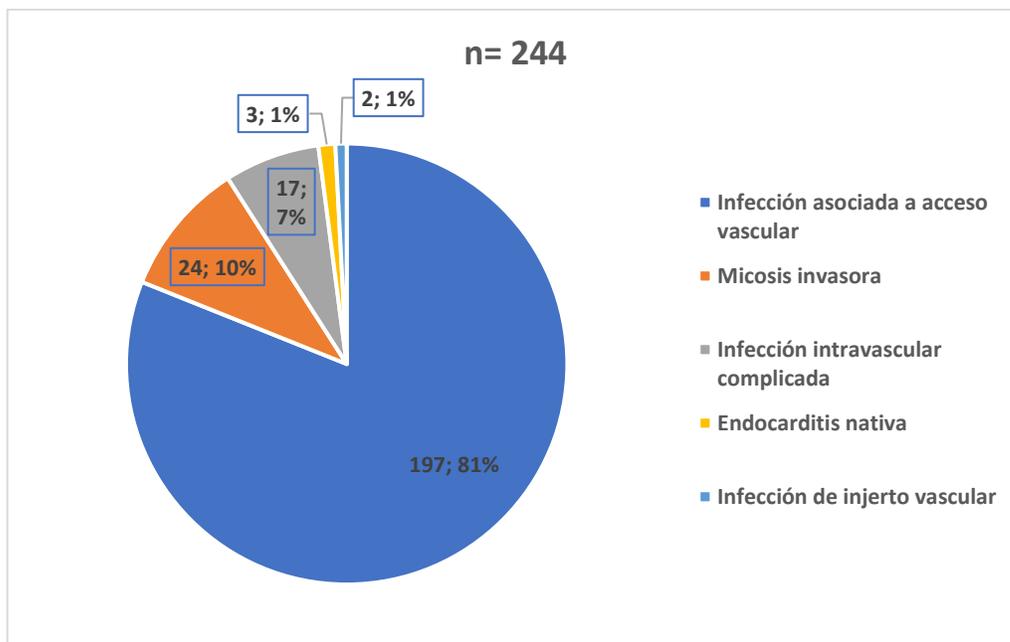


Figura 23 Infecciones cardiovasculares más frecuentes

En cuestión de infecciones asociadas al acceso vascular (n=197) se hizo la diferencia entre infecciones asociadas al catéter para hemodiálisis e infecciones asociadas al catéter venoso central, que, aunque pertenecen al mismo diagnóstico infeccioso, la microbiología resultó distinta entre ambos subgrupos. En el caso de infección asociada al catéter de hemodiálisis encontramos una mayor frecuencia de aislamientos de microorganismos Gram positivos, encontrando *Staphylococcus aureus* en 85 casos (43.15%) seguido por *Staphylococcus epidermidis* en 13 casos (6.60%), *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* en 8 (4.06%) y 4 (2.03%) respectivamente, el resto de los aislamientos con menos de 3 cultivos positivos para cada microorganismo (Figura 24); en contraste, en las infecciones asociadas a catéter venoso central encontramos una mayor prevalencia de infección por microorganismos Gram negativos, con *Klebsiella pneumoniae* con 10 casos (5.07%), *Escherichia coli* con 9 casos (4.56%), se identificaron también microorganismos Gram positivos como *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium* en 9 (4,56%), 5 (2.53%) y 4 (2.03%) casos respectivamente, el resto de los microorganismos contaban con menos de 3 cultivos positivos cada uno (Figura 25).

Encontramos 24 casos de micosis invasora no asociados a neutropenia, 20 de ellos fueron ocasionados por microorganismos del grupo *Candida* sp. y 4 por *Cryptococcus neoformans* (Figura 26).

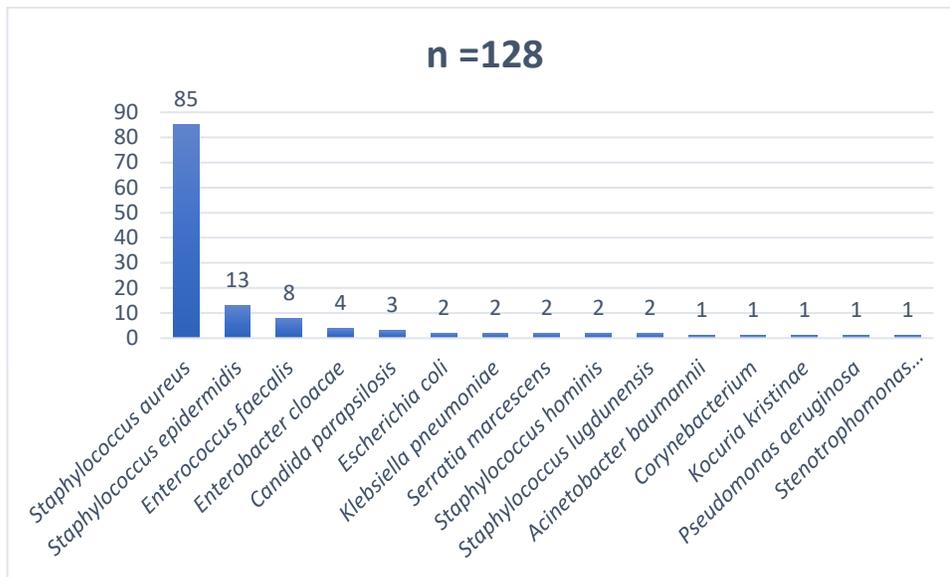


Figura 24 Microbiología de la infección vascular asociada a catéter de hemodiálisis

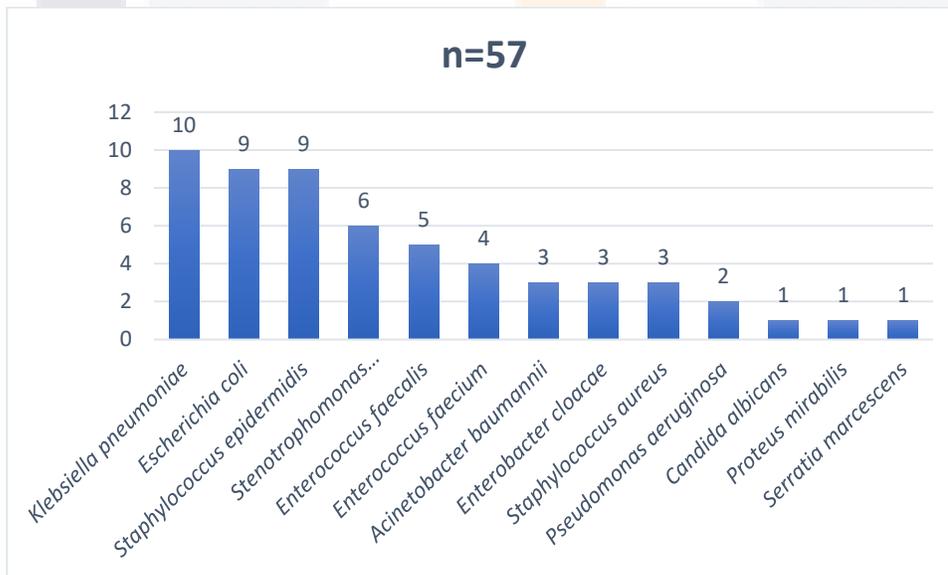


Figura 25 Microbiología de la infección vascular asociada a catéter venoso central

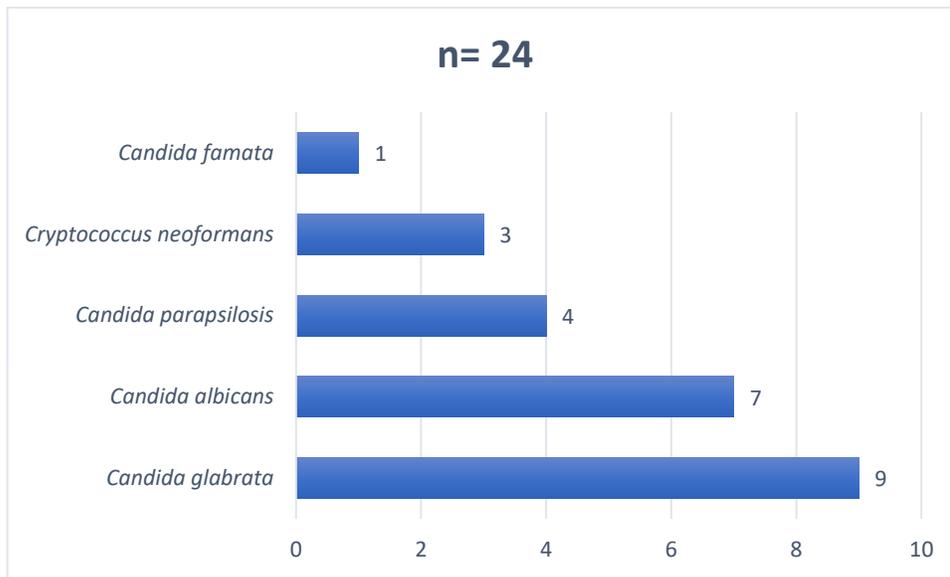


Figura 26 Microbiología de micosis invasora en infecciones cardiovasculares

En el grupo de pacientes que cursaron con neutropenia grave y fiebre (n=133) encontramos que 41 (30.8%) de ellos cursaron con bacteriemia primaria o sepsis de foco no identificado, 23 (17.3%) con infecciones de vías urinarias, 20 (15.0%) con micosis invasora, 15 (11.3%) con neumonía intrahospitalaria, 14 (10.5%) con diarrea, 10 (7.5%) con sepsis abdominal secundaria, 3 (2.3%) con absceso de tejidos blandos, 2 (1.5%) con infección asociada al acceso vascular, 1 (0.8%) con artritis séptica nativa, 1 (0.8%) con colangitis, 1 (0.8%) con celulitis, 1 (0.8%) con infección pleuropulmonar complicada y 1 (0.8%) con neumonía adquirida en la comunidad (Figura 27).

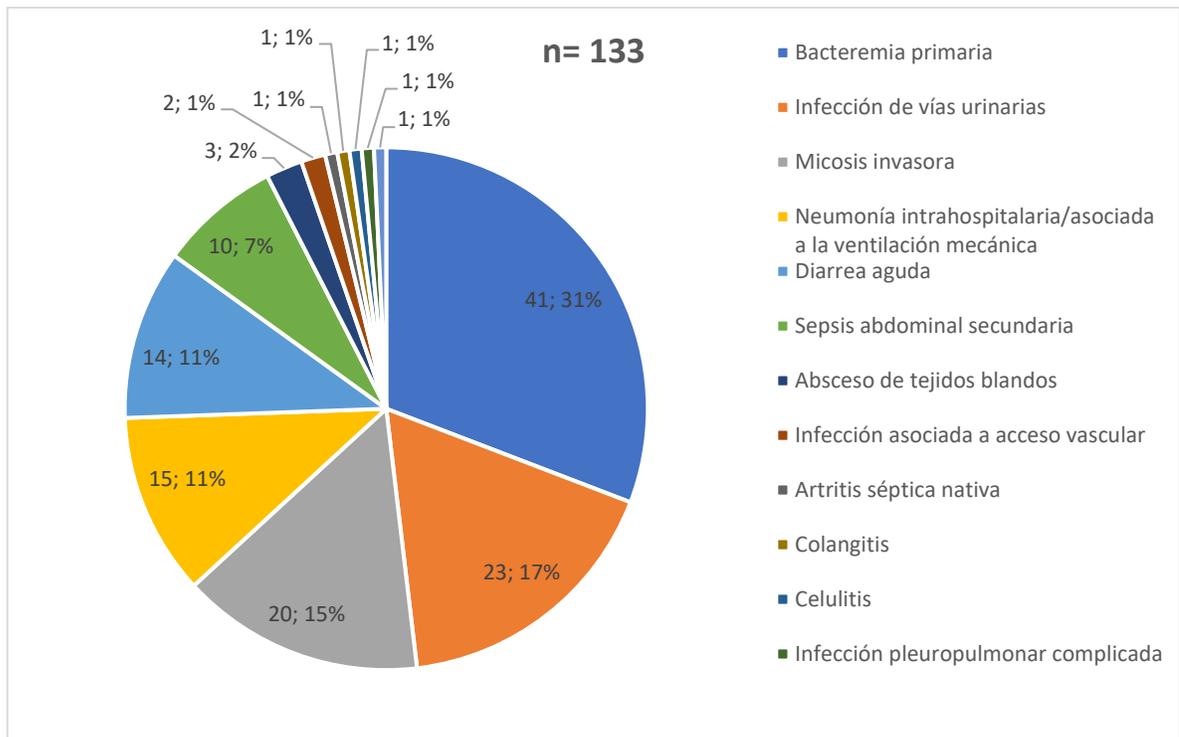


Figura 27 Diagnósticos más frecuentes en pacientes con neutropenia grave y fiebre

En la Figura 28 se muestran los microorganismos frecuentemente aislados en el grupo de neutropenia grave y fiebre, observamos que Gram negativos fermentadores como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* fueron los más comunes, del resto de los microorganismos Gram negativos, se aislaron 7 (5.26%) cultivos con *Stenotrophomonas maltophilia*, 5 (3.76%) con *Enterobacter cloacae* y uno (0.75%) con *Pseudomonas aeruginosa*. Se aisló biota normal en el 100% de coprocultivos de los pacientes que cursaron con diarrea, así como se encontraron 18 casos de candidemia asociadas a *Candida krusei* y *Candida tropicalis*, así como un aislamiento de *Fusarium oxysporum* y *Penicillium sp.* (Figura 29), se encontraron 27 aislamientos de microorganismos Gram positivos, de los cuales 10 (7.52%) pertenecen a *Staphylococcus aureus*, 7 (5.26%) a *Staphylococcus epidermidis*, 6 (4.51%) a *Enterococcus faecalis* y 4 (3.01%) a *Enterococcus faecium*. En el caso de bacteriemias primarias, encontramos que el principal agente causal fue *Escherichia coli* en 39% de los casos (Figura 30), así como en infecciones de vías urinarias (Figura 31) y sepsis abdominal secundaria (Figura 32). En el caso de las neumonías intrahospitalarias/asociadas a la ventilación mecánica, encontramos como principal agente causal a *Staphylococcus aureus* en 46.66% de los casos, seguido por *Stenotrophomonas maltophilia* en 40% de los casos (Figura 33).

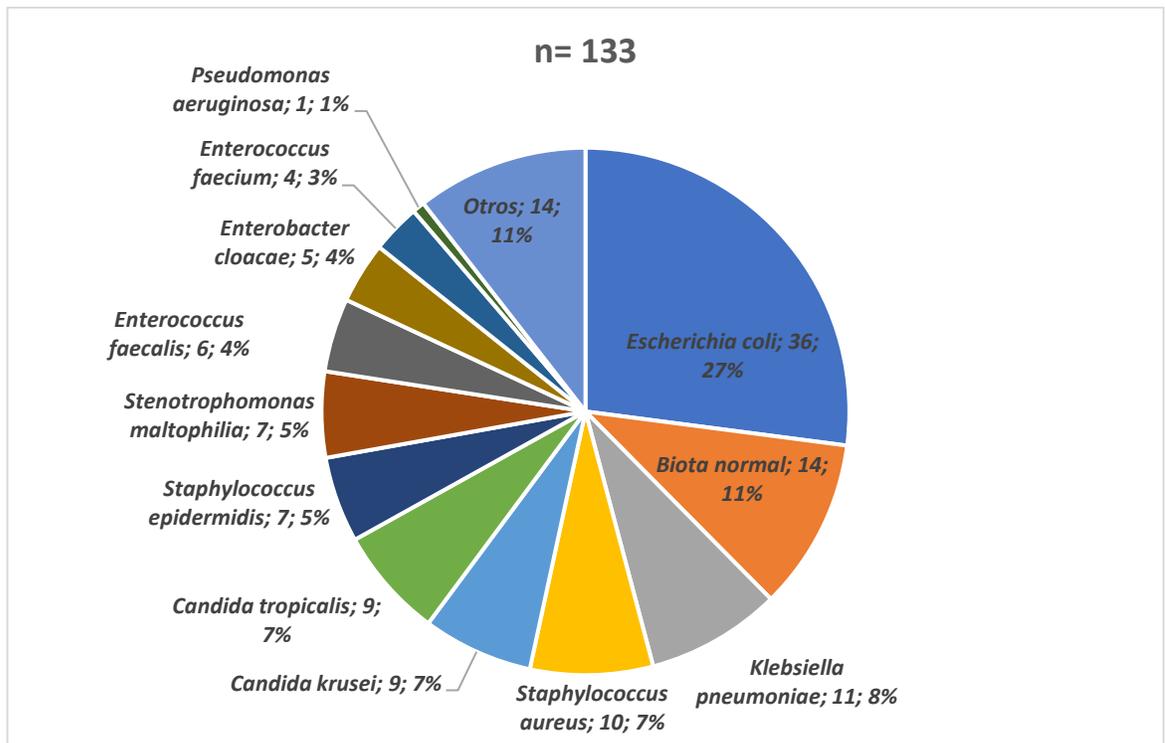


Figura 28 Microbiología más frecuente aislada en pacientes con neutropenia grave y fiebre

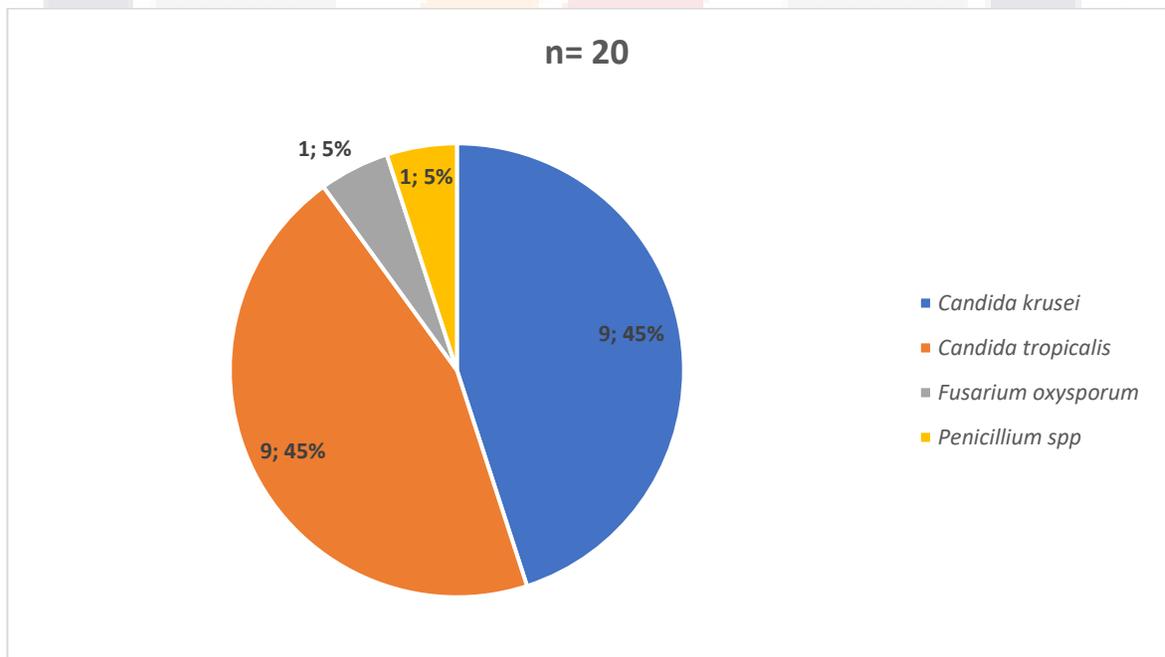


Figura 29 Microorganismos aislados en micosis invasora por neutropenia grave y fiebre

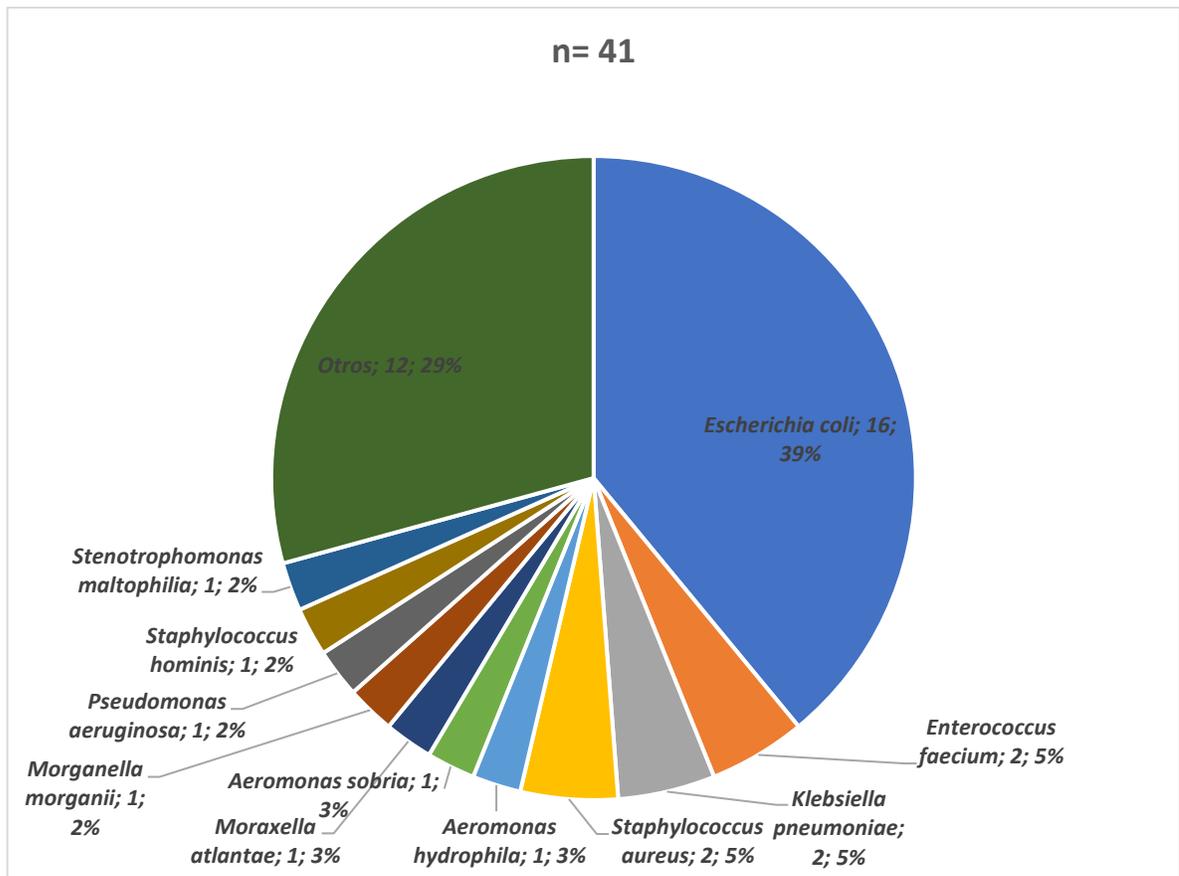


Figura 30 Microbiología de bacteriemias primarias en neutropenia grave y fiebre

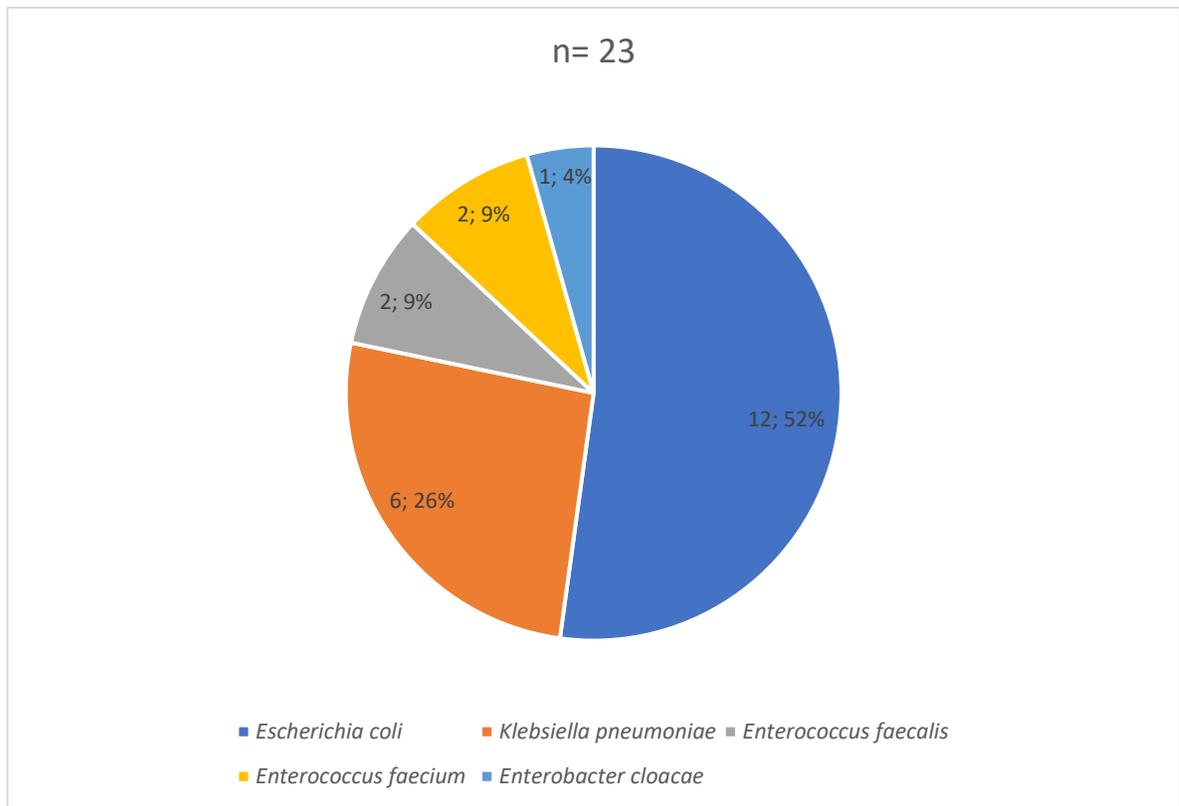


Figura 31 Microbiología de las infecciones de vías urinarias asociada a neutropenia grave y fiebre

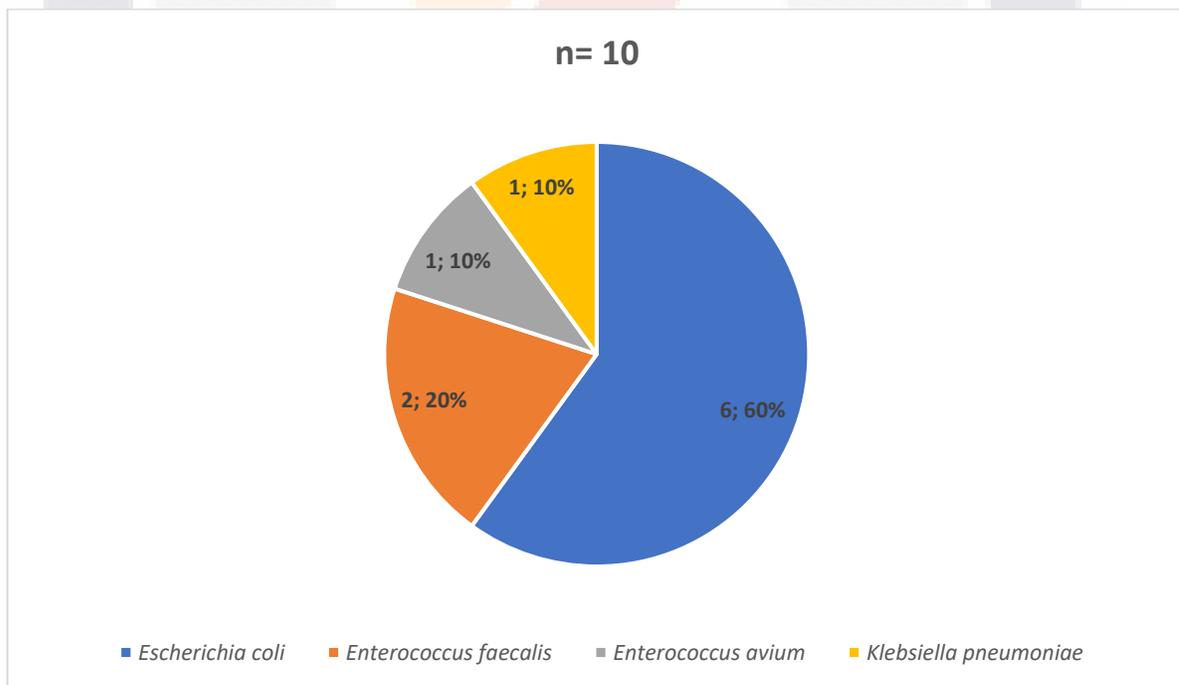


Figura 32 Microbiología de la sepsis abdominal secundaria, asociada a neutropenia grave y fiebre

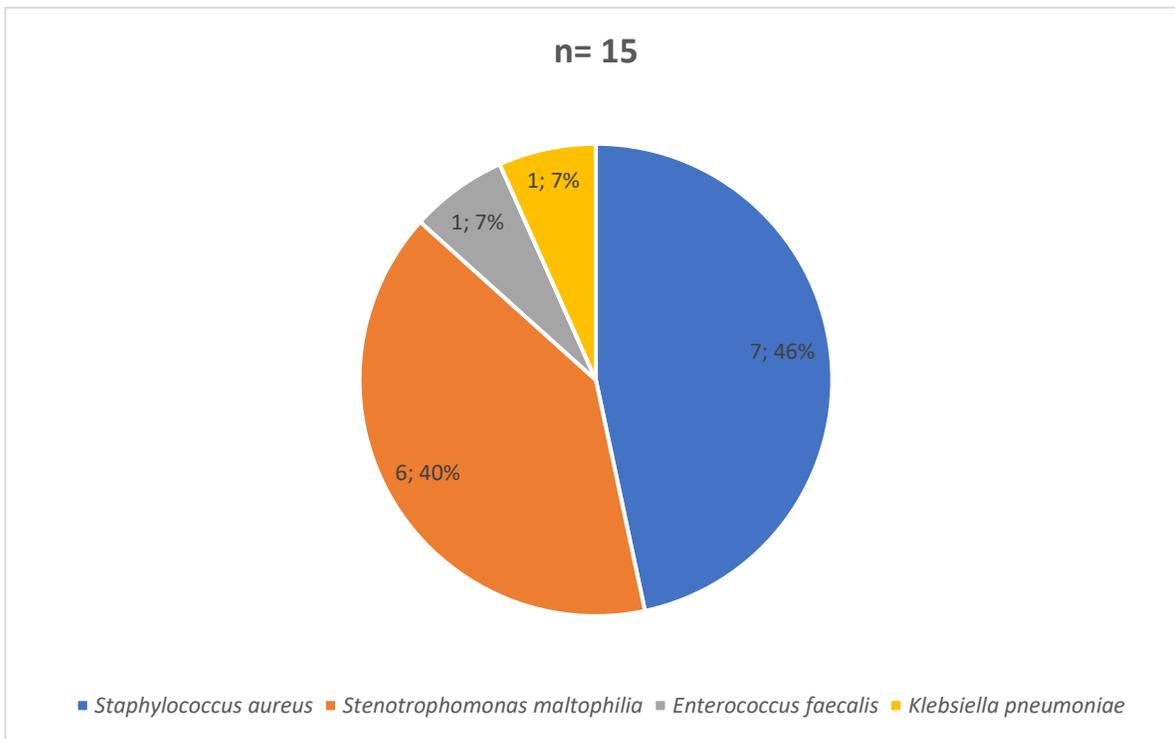


Figura 33 Microbiología de la neumonía intrahospitalaria/ asociada a la ventilación mecánica en neutropenia grave y fiebre

En las infecciones profundas de cuello (n= 69) se identificaron como diagnósticos específicos abscesos profundos de cuello sin mediastinitis, con 41 (59.4%) casos, mediastinitis descendente con 24 (34.8%) casos y abscesos parotídeos con 4 (5.8%) casos (Tabla 25). En la Figura 34 se describe la microbiología general de los abscesos profundos de cuello. En este caso, es de importancia remarcar la prevalencia de bacterias Gram positivas, principalmente las del género *Streptococcus* grupo *viridans*, así como de otros microorganismos propios de la microbiota de la cavidad oral como *Peptostreptococcus sp.*, *Arcanobacterium sp.* y *Micromonas sp.*

Tabla 25 Diagnósticos específicos de abscesos profundos de cuello

Infecciones profundas de cuello	n= 69 (%)
Absceso profundo de cuello sin mediastinitis	41 (59.4)
Mediastinitis descendente	24 (34.8)
Absceso parotídeo	4 (5.8)

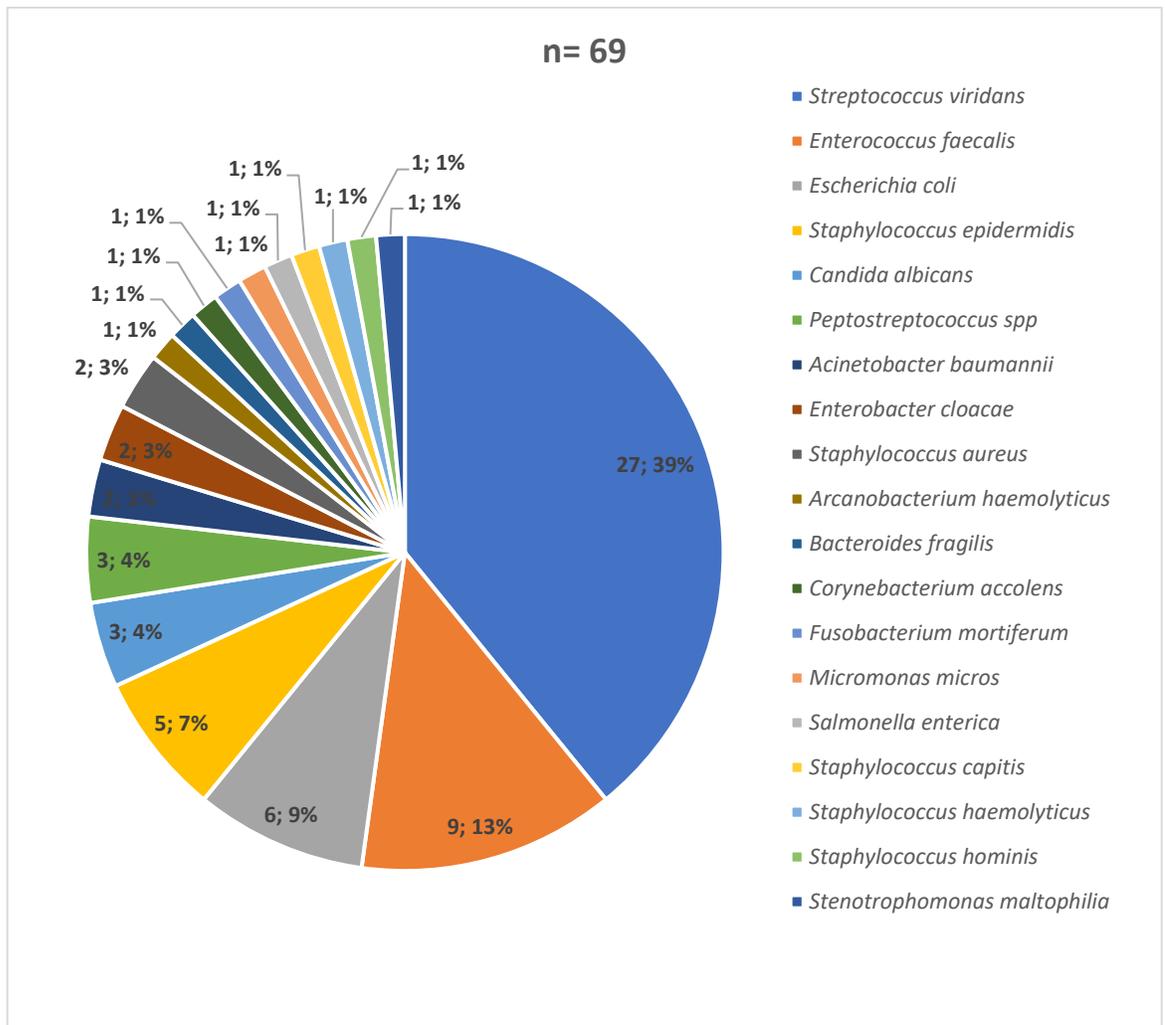


Figura 34 Microbiología aislada en infecciones profundas de cuello

De las infecciones de sistema nervioso central (n=49), encontramos que la infección más frecuente es la ventriculitis e infección de válvula de derivación ventriculoperitoneal (VDVP), con 25 (51.0%) de los casos, seguido de 11 (22.4%) casos de abscesos cerebrales, 9 (18.4%) casos de meningitis bacteriana y 4 casos de meningoencefalitis por *Cryptococcus sp.* (Tabla 26).

Tabla 26 Infecciones más frecuentes de sistema nervioso central

Infecciones de sistema nervioso central	n= 49 (%)
Ventriculitis/Infección de VDVP	25 (51.0)
Absceso cerebral	11 (22.4)
Meningitis bacteriana	9 (18.4)
Meningoencefalitis por <i>Cryptococcus sp.</i>	4 (2.0)

En cuanto a la microbiología, (Figura 35), encontramos que *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, fueron los microorganismos aislados con mayor frecuencia en infecciones de sistema nervioso central, se observó que en general el grupo *Staphylococcus sp.* fue el más prevalente con un total de 20 (40.81%) cultivos (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. saccharolyticus*, *S. haemolyticus*).

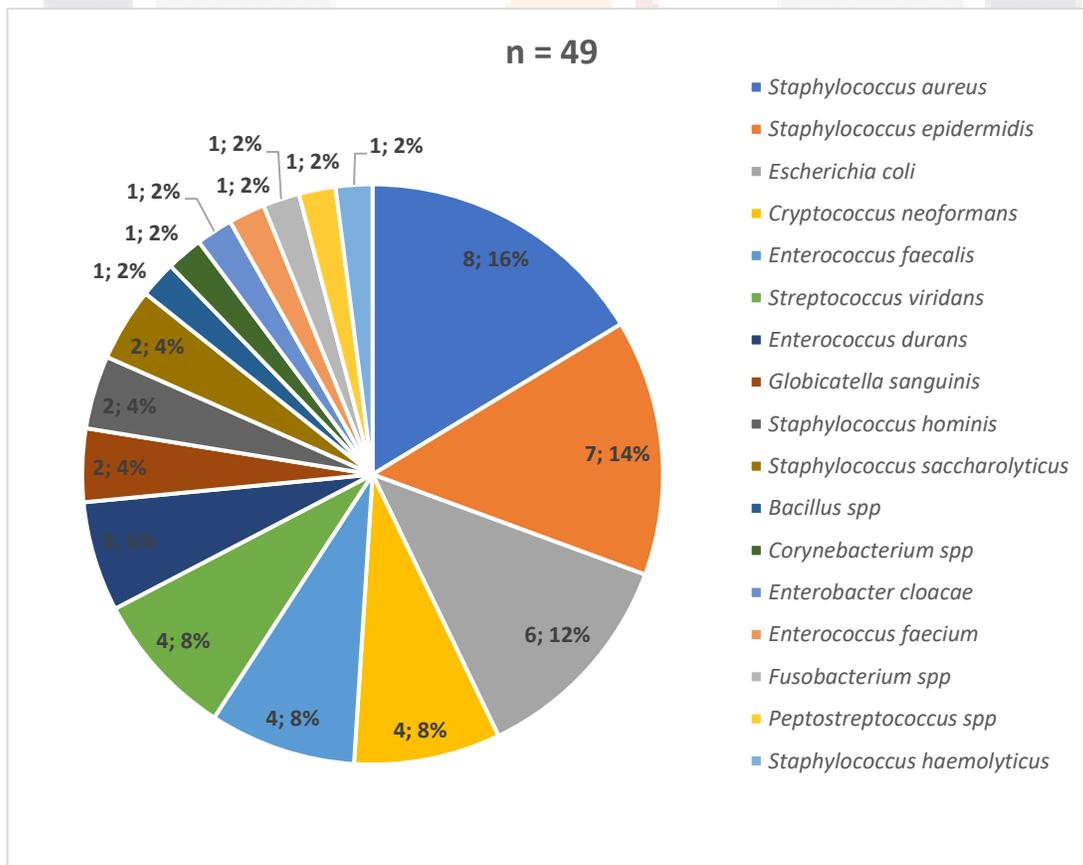


Figura 35 Microbiología aislada en infecciones de sistema nervioso central

Para las ventriculitis/ infección de la válvula ventriculoperitoneal (VDVP), el microorganismo más aislado fue *Staphylococcus aureus* con 7 (28.0%) aislamientos totales, a la par con *Staphylococcus epidermidis* que también cuenta con 7 (28.0%) aislamientos, seguido por *Enterococcus faecalis* con 4 (16.0%) aislamientos, *Staphylococcus coagulasa negativo* con 4 (16.0%) aislamientos, el único Gram negativo aislado fue *Escherichia coli* (4.0%) (Figura 36), sin embargo para la meningitis bacteriana fue el microorganismo con más aislamientos positivos con 4 (44.4%), seguido por *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus hominis*, *Bacillus sp.* y *Enterobacter cloacae* con un cultivo positivo cada uno (Figura 37). En abscesos cerebrales, se aislaron 3 (27.3%) *Enterococcus durans*, y 2 (18.2%) *Globicatella sanguinis*, seguido de *Escherichia coli*, *Fusobacterim sp*, *Peptostreptococcus sp*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus parasanguinis* y *Streptococcus salivarius* con un cultivo reportado por cada microorganismo (Figura 38).

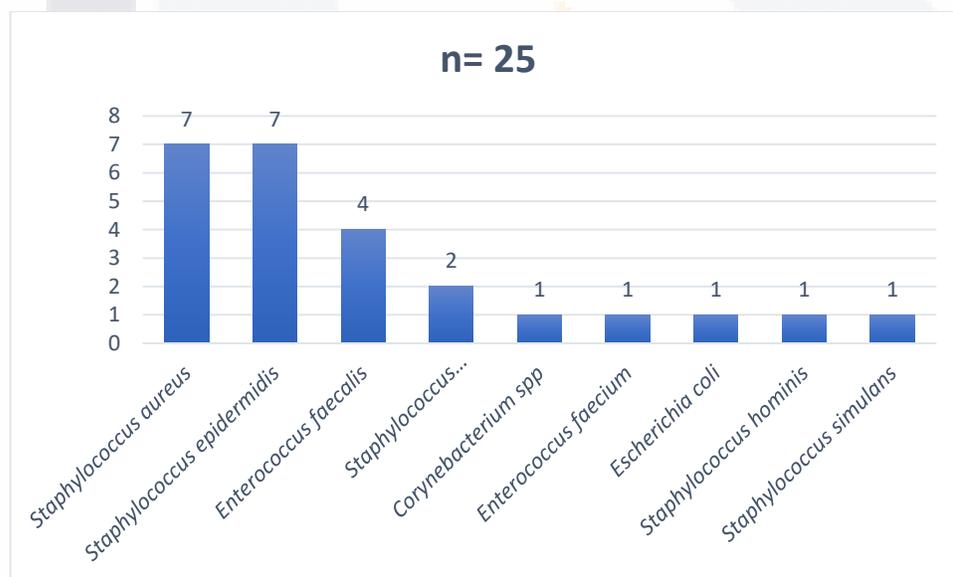


Figura 36 Microbiología aislada en ventriculitis/infección de válvula de derivación ventriculoperitoneal

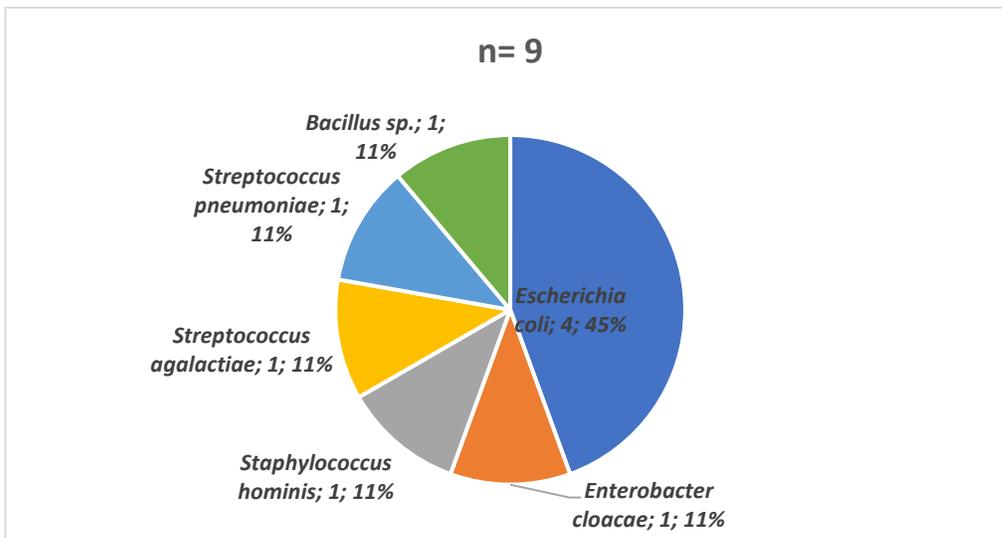


Figura 37 Microbiología aislada en meningitis bacteriana

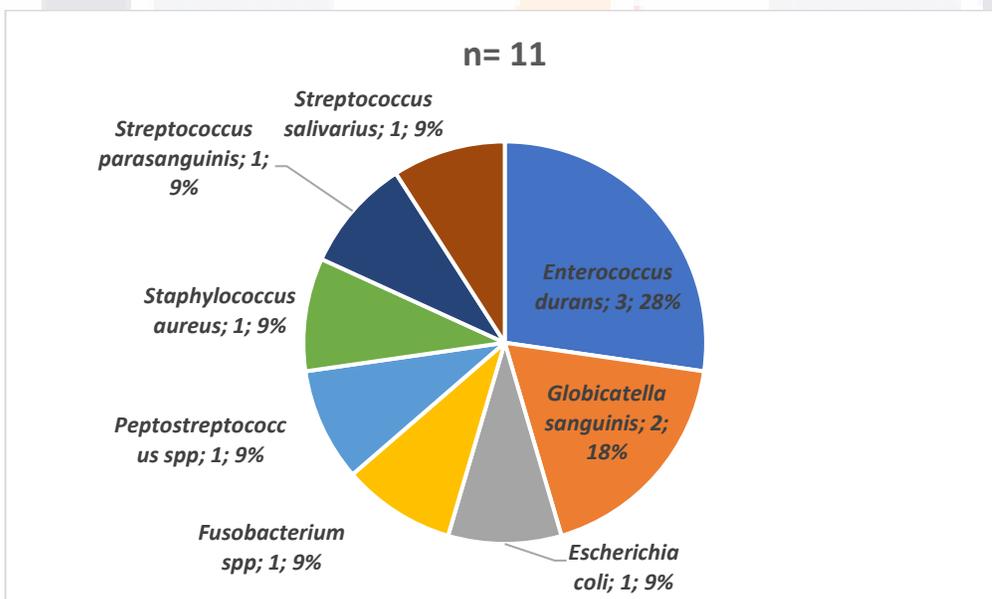


Figura 38 Microbiología aislada en abscesos cerebrales

Se reportaron solo 3 cultivos correspondientes al grupo de infecciones de ojo, oído, nariz y garganta, correspondientes a 2 endoftalmitis con cultivos positivos para *Streptococcus salivarius* y *Staphylococcus aureus* respectivamente, así como una mastoiditis con un cultivo positivo para *Streptococcus pneumoniae* (Tabla 27).

Tabla 27 Diagnósticos y microbiología aislada en infecciones de ojo, oído, nariz y garganta

Diagnóstico infeccioso	Microorganismo aislado	N= 3 (%)
<b>Endoftalmitis</b>	<i>Streptococcus salivarius</i>	1 (33.3)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 (33.3)
<b>Mastoiditis</b>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (33.3)



## DISCUSIÓN

Observamos que de 3670 cultivos recolectados en un periodo de dos años en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, el mayor porcentaje de aislamientos corresponde a bacterias de tipo bacilos Gram negativos, siendo de mayor importancia epidemiológica los siguientes debido a su potencial para ocasionar infecciones graves y desarrollo de resistencias antimicrobianas (38): *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii* y *Proteus mirabilis*, siendo *E. coli* la bacteria predominante, y del total de los 736 cultivos con esta bacteria, encontramos que 425 (57%) son resistentes a ceftazidima y, por lo tanto, productoras de BLEE, dato que es de relevancia pues la mayor parte de las infecciones causadas por este microorganismo no pueden ser tratadas con cefalosporinas y no pueden ser usadas como tratamiento empírico.

Con relación a los microorganismos Gram positivos, los microorganismos aislados de mayor importancia epidemiológica fueron *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*. En cuanto a los hongos filamentosos y levaduras, es muy evidente la prevalencia de especies de *Candida sp.* por encima de otro tipo de hongos; del total de especies *Candida* aisladas, 48% pertenece a la especie *albicans* y 52% a no *albicans*.

Según nuestro reporte de antibiograma podemos observar que la resistencia de las bacterias gram negativas de nuestro hospital a cefalosporinas de 3° y 4° generación, quinolonas y trimetoprim-sulfametoxazol es muy elevada, llegando a ser preocupante principalmente ante el surgimiento de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos, que durante los años en los que se realizó la recopilación, ya mostraban una resistencia de 43-48%, que, al mismo tiempo, se encuentra por encima de los reportes publicados en otros hospitales del país, así como para piperacilina-tazobactam que en nuestro hospital presenta una resistencia de 31% y el promedio en el país alcanza el 19.1%(6).

En este estudio podemos deducir que debido a los niveles de resistencia de *Escherichia coli* no será posible continuar usando cefalosporinas de 3° y 4° generación, quinolonas y trimetoprim-sulfametoxazol como tratamiento empírico para infecciones hospitalarias con sospecha etiológica por este microorganismo. Los reportes de resistencia a los antibióticos mencionados y de susceptibilidad a carbapenémicos son similares con los publicados para otras regiones del país; (6) llama la atención la susceptibilidad de este microorganismo en 96% para amikacina, nitrofurantoína

en 94% y en 93% a fosfomicina, haciendo de estos últimos tres antimicrobianos opciones viables para el tratamiento de infecciones de vías urinarias no complicadas, o en los casos de bacteriuria asintomática que tengan indicación de antibioticoterapia; se observó un patrón parecido en el reporte realizado por la red PUCRA en 2017 y 2018 (5). Además, comparamos los perfiles de resistencia de *Escherichia coli* en urocultivos de nuestro estudio con los realizados en el año 2012 en nuestro estado, en dicho año, la resistencia a ciprofloxacino ocurrió en 47.3%, a levofloxacino en 43.6%, a trimetoprim- sulfametoxazol en 72.7% y en cefalosporinas 27.6% (7), ahora reportamos que la resistencia a ciprofloxacino se encuentra en 71% de los cultivos reportados, a cefalosporinas en 54% y para trimetoprim- sulfametoxazol en 62%, estos porcentajes coinciden con los reportes más actuales publicados a nivel nacional (6); sin duda alguna la resistencia para cefalosporinas y quinolonas aumentó de forma importante, y aunque observamos que la resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol disminuyó sigue siendo una frecuencia de resistencia elevada y, por lo tanto, debería de excluirse del tratamiento empírico para infecciones de vías urinarias.

Si bien no se reportó una frecuencia alta de cultivos positivos para *Acinetobacter baumannii* ni tampoco una alta resistencia a carbapenémicos, es de vital importancia continuar con su vigilancia epidemiológica debido a la alta prevalencia de cepas multirresistentes que se han reportado en el país (50) haciendo hincapié que en nuestro hospital no contamos con más opciones terapéuticas en caso de presentarse un brote, siendo el caso parecido al que ocurre para *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos.

En cuanto a los microorganismos Gram positivos, es importante reconocer la alta prevalencia de hemocultivos positivos para *Staphylococcus aureus*, principalmente aquellos que provienen de catéteres vasculares para hemodiálisis, encontramos que en este caso se encuentra una resistencia a oxacilina del 28%, lo cual es similar a lo reportado en otros centros del país que llega a ser de hasta 30% en promedio (5); este resultado nos tendrá que hacer reconsiderar el inicio de tratamiento empírico de vancomicina ante la sospecha de infección asociada a catéter de hemodiálisis, ya que según las guías, se deberá considerar en el caso de resistencia mayor a 25% (51). En contraste, las infecciones asociadas a catéter venoso central fueron en su mayoría causadas por microorganismos Gram negativos hospitalarios, por lo que, en este caso, será de importancia elegir un antibiótico que ofrezca cobertura para este tipo de bacterias.

En el caso de *Enterococcus faecium*, se detectó una resistencia de 18% general para vancomicina y una resistencia a ampicilina del 58%, en cambio, *Enterococcus faecalis* presentó una resistencia <2% a ampicilina, por lo que en las infecciones que tienen esta bacteria como principal etiología, podría utilizarse dicho antibiótico de forma empírica. No se detectaron resistencias a linezolid, como sí han sido identificadas en otros centros (6), esto lo atribuimos que en nuestro hospital no contamos con este antimicrobiano, por lo que no existe presión selectiva.

Los cultivos de líquido cefalorraquídeo desarrollaron principalmente microorganismos Gram positivos, por lo que ante la sospecha de una infección de sistema nervioso central será obligatorio iniciar tratamiento antibiótico con vancomicina, debido al alto porcentaje de resistencia a oxacilina encontrado en este tipo de cultivos.

Cabe mencionar que, aunque existen múltiples aislamientos de *Candida sp.* en cultivos de la vía urinaria, no se tomaron en cuenta para el análisis de susceptibilidad, puesto que su presencia requiere una evaluación clínica exhaustiva para diferenciar si se trata de colonización de la vía urinaria, contaminación de la muestra o una manifestación de candidemia en pacientes críticamente enfermos (52). En nuestro estudio encontramos que solo dos urocultivos con aislamiento de *Candida sp.* coincidieron con diagnósticos de micosis invasora.

En el análisis por tipo de infección, en el grupo de enfermedades respiratorias/pulmonares encontramos que los aislamientos más frecuentes corresponden a bacterias del grupo de Gram negativos como *P. aeruginosa*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. maltophilia* y *A. baumannii*, así como por gram positivos como *S. aureus*. Es importante mencionar que la sensibilidad y especificidad de los cultivos respiratorios dependerá del tipo de muestra (expectoración, aspirado endotraqueal o lavado bronquioalveolar) (53). Los cultivos realizados en el laboratorio de nuestro hospital son reportados de manera cualitativa y no de forma cuantitativa, lo que nos permitiría diferenciar entre aislamientos colonizantes, contaminantes y patógenos (54). Es de relevancia reconocer el tipo de diagnóstico específico para establecer un tratamiento empírico para cada uno, debido a las diferencias encontradas en la microbiología: en la neumonía adquirida en la comunidad encontramos los principales aislamientos por *Escherichia coli*, *S. aureus* y *Streptococcus pneumoniae*; en la neumonía intrahospitalaria *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *E. coli*, y en la neumonía asociada a la ventilación *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *K pneumoniae* y *Stenotrophomonas maltophilia*, por lo que cada grupo deberá contar con su propio algoritmo de tratamiento.

En infecciones de vías urinarias observamos que todos los subgrupos diagnósticos tienen en común la predominancia de cultivos positivos para *E. coli*, y de ellas, 54% son productoras de BLEE. Se encontraron también con frecuencia aislamientos por *Klebsiella pneumoniae*, y, en el caso de abscesos de origen urinario e infecciones de vías urinarias complicadas, aislamientos por *E. faecium* y *E. faecalis*, sin embargo, su frecuencia es menor a la de los bacilos Gram negativos, por lo que no se debería considerar tratamiento empírico contra estos Gram positivos en este tipo de infecciones, solo en el caso de falla al tratamiento de primera línea de no contar con cultivo. El tratamiento con antifúngico no está justificado de forma empírica, sino hasta que se cuente con un cultivo que lo sustente y que se compruebe que no corresponde a colonización o contaminación (52).

En las infecciones de piel y tejidos blandos debemos de ser cuidadosos al momento de iniciar tratamiento antibiótico debido a las altas tasas de microbiota colonizante de la piel y a que, en casos leves y moderados, típicamente es por los mismas especies bacterianas (*S. aureus*, *S. pyogenes*), por lo que la evidencia de infección deberá de ser la pauta para el inicio de tratamiento antimicrobiano estandarizado de acuerdo a guías clínicas (55). La mayor prevalencia corresponde a infecciones de herida quirúrgica por *E. coli*, seguido por *Enterococcus faecalis*; el tratamiento, a su vez, dependerá de la gravedad de la infección, por lo que, en el caso de infección moderada a grave, se podrán usar antibióticos como piperacilina-tazobactam para cobertura de ambos microorganismos, y, en infecciones graves ertapenem y vancomicina ya que en nuestro hospital no contamos con linezolid.

El tratamiento de las infecciones abdominales/gastrointestinales dependerá, además de la microbiología, si son o no asociadas a los cuidados de la salud; en infecciones abdominales secundarias comunitarias típicamente los aislamientos son bacterias del orden *Enterobacterales*. En ocasiones, con aislamiento de género *Enterococcus sp.*, sin embargo, considerar que usualmente no se consideran de alta patogenicidad en estas infecciones y su cobertura empírica no se recomienda en ningún caso.

En las infecciones asociadas a los cuidados de la salud hay una mayor frecuencia de cultivos positivos para hongos del tipo *Candida sp.*, lo que hará obligatorio el inicio de tratamiento antifúngico en el caso de sospecha de una infección de este tipo en pacientes que cuenten con factores de riesgo. La *E. coli* continúa siendo el microorganismo más prevalente, por lo que el tratamiento antibiótico deberá contar con cobertura para esta bacteria, sin descuidar la cobertura contra microorganismos anaerobios, ya que en nuestro laboratorio es muy difícil su aislamiento. Un caso especial es la

infección asociada al catéter de diálisis peritoneal, ya que en la literatura se menciona que la principal etiología corresponde a cocos Gram positivos, sin embargo, en nuestro hospital encontramos que prevalece la infección por bacilos Gram negativos en 60% de los aislamientos, por lo que el tratamiento recomendado de inicio deberá ser con carbapenémico sin cobertura anti-*Pseudomonas*, debido a que solo se aislaron 2 cultivos con esta bacteria, además también se deberá valorar el inicio de tratamiento con vancomicina, que en este caso, realizar una tinción de Gram puede guiarnos para iniciarlo (56).

Las principales infecciones osteoarticulares fueron osteomielitis aguda y crónica, así como artritis séptica nativa y protésica, y, en todos los casos, los microorganismos predominantes fueron del tipo cocos Gram positivos siendo *Staphylococcus aureus* el más frecuente, por lo que se recomienda el tratamiento de primera línea con cefalotina a dosis altas, y, en caso de gravedad, cobertura empírica con vancomicina. Debido a la baja frecuencia de aislamientos Gram negativos no recomendamos el inicio de tratamiento empírico con cobertura a estos.

Como hallazgo en los casos de neutropenia grave y fiebre, encontramos de relevancia que aunque las guías recomiendan tratamiento empírico con cobertura para *Pseudomonas aeruginosa* (57), solo se reportó un aislamiento en el periodo de dos años. Aun así, por la gravedad y rápida progresión de estos pacientes, persiste nuestra recomendación de iniciar terapia antimicrobiana con actividad contra *Pseudomonas sp.*, como meropenem, imipenem o piperacilina/tazobactam, de acuerdo con las guías clínicas internacionales. Existe una alta prevalencia de bacilos Gram negativos de las especies *E. coli* y *K. pneumoniae*. Además, se identificó el aislamiento de especies *Candida no albicans* en 18 aislamientos, por lo que ante la sospecha de micosis invasora en este tipo de pacientes (fiebre persistente al quinto día de tratamiento antimicrobiano de amplio espectro) el tratamiento ideal debería realizarse con antifúngicos del tipo equinocandinas, debido a la resistencia intrínseca de *Candida krusei* al fluconazol (58), sin embargo, no contamos con dichos antifúngicos en el hospital. En caso de que estos pacientes presenten criterios diagnósticos de neumonía intrahospitalaria, recomendamos el inicio de tratamiento contra *Staphylococcus aureus* y *Stenotrophomonas maltophilia* al ser los organismos más prevalentes en este rubro.

En las infecciones profundas de cuello, que engloban los abscesos odontogénicos, abscesos profundos de cuello y mediastinitis, encontramos que la mayor parte de los aislamientos pertenecen a bacterias que forman parte de la microbiota normal de la cavidad oral (59) principalmente de la

especie *Streptococcus* grupo *viridans*, anaerobios como *Peptostreptococcus* y también encontramos del género *Enterococcus sp.*, por lo tanto, podemos usar regímenes con beta-lactámicos: en infecciones leves amoxicilina con clavulanato puede ser la mejor opción y, en casos más graves, piperacilina-tazobactam., puesto que aportan una adecuada cobertura frente anaerobios.

En infecciones de ojo, oído, nariz y garganta, solo se presentaron 3 aislamientos, correspondientes a dos casos de endoftalmítis y a un caso de mastoiditis, estos cultivos corresponden en el 100% a cocos Gram positivos, por lo que, en caso de presentarse, la mejor opción de inicio sería con cefalotina o con una penicilina debido a la frecuencia de microorganismos de tipo *Streptococcus sp.*



▪ **Propuestas de tratamiento empírico para las infecciones más prevalentes en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

A continuación, presentamos en la Tabla 28 las propuestas de tratamiento empírico según los hallazgos de antibiograma y susceptibilidad por tipo de infección y de cultivo en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo. Cabe recordar que estos antimicrobianos deben administrarse posterior a la toma de cultivos, revalorarse cada 48 horas y ajustarse según los resultados del aislamiento, a la gravedad y tipo de infección con el objetivo de optimizar el uso de estos (46). El objetivo es dar un precedente para iniciar estrategias de optimización de uso de antimicrobianos.

Tabla 28 Propuestas de **tratamiento empírico** para las infecciones más frecuentes en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Diagnóstico infeccioso	Microorganismo más frecuente	Tratamiento empírico recomendado	Tratamiento empírico alternativo
<b>Infecciones respiratorias</b>	Neumonía intrahospitalaria	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperacilina-tazobactam Meropenem
	Neumonía asociada a la ventilación mecánica	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Piperacilina-tazobactam + Levofloxacino + Vancomicina
<b>Infecciones genitourinarias</b>	IVU complicada	<i>Escherichia coli</i>	Ertapenem Meropenem O Amikacina
	Absceso de origen urinario	<i>Escherichia coli</i>	Ertapenem Meropenem
<b>Infecciones de piel y tejidos blandos</b>	Infección de herida quirúrgica moderada a grave	<i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Piperacilina-tazobactam Meropenem
	Absceso de tejidos blandos de origen genitourinario o abdominal	<i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	Piperacilina-tazobactam Ertapenem O Meropenem
	Infección de tejidos blandos asociada a material de osteosíntesis	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Piperacilina-tazobactam + Vancomicina

	Fascitis necrotizante	<i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus faecium</i>	Piperacilina-tazobactam + Vancomicina	Meropenem + Vancomicina
	Celulitis	<i>Staphylococcus aureus</i>	Cefalotina	Linezolid O TMP-SMX O Vancomicina
<b>Infecciones abdominales/gastrointestinales</b>	Sepsis abdominal secundaria	<i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus faecalis</i> <i>Enterococcus faecium</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Ceftriaxona + Metronidazol	Ertapenem O Piperacilina/tazobactam
	Peritonitis asociada a cuidados de la salud	<i>Candida sp.</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	Meropenem + Equinocandina	Ertapenem + Ampicilina + Equinocandina
	Peritonitis asociada a catéter de diálisis peritoneal, casos graves	<i>Escherichia coli</i>	Ertapenem	Piperacilina-tazobactam
<b>Infecciones osteoarticulares</b>	Osteomielitis aguda	<i>Enterococcus faecalis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Escherichia coli</i>	Linezolid + Piperacilina-tazobactam	Vancomicina + Imipenem / meropenem
	Osteomielitis crónica	<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativos <i>Staphylococcus aureus</i>	Linezolid	Vancomicina
	Artritis séptica protésica	<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativos <i>Staphylococcus aureus</i>	Linezolid	Vancomicina
	Pie diabético	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Escherichia coli</i>	Piperacilina-tazobactam + Linezolid	Piperacilina-tazobactam + Vancomicina
	Artritis séptica nativa	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus viridans</i>	Ceftriaxona + Vancomicina	Cefalotina + Vancomicina

		<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo		
<b>Infecciones cardiovasculares</b>	Infección asociada a catéter de hemodiálisis	<i>Staphylococcus aureus</i>	Cefalotina + Vancomicina	
	Infección asociada a catéter venoso central	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Ertapenem + TMP-SMX O Levofloxacino	Meropenem + TMP-SMX O Levofloxacino
<b>Neutropenia grave y fiebre</b>	Bacteriemia primaria	<i>Escherichia coli</i>	Meropenem	Piperacilina-tazobactam
	Micosis invasora	<i>Candida krusei</i> <i>Candida tropicalis</i>	Equinocandina	
	IVU complicada	<i>Escherichia coli</i>	Meropenem	Ertapenem
	Neumonía intrahospitalaria	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Meropenem + Vancomicina + TMP-SMX	
<b>Infecciones profundas de cuello</b>		<i>Streptococcus grupo viridans</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	Amoxicilina-clavulanato	Piperacilina-Tazobactam
<b>Infecciones de sistema nervioso central</b>	Ventriculitis/infección de VDVP	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	Vancomicina	
	Meningitis bacteriana	<i>Escherichia coli</i> <i>Streptococcus grupo viridans</i> ( <i>S. agalactiae</i> , <i>S. pneumoniae</i> )	Ceftriaxona + Vancomicina	
<b>Infecciones de ojo, oído, nariz y garganta</b>		<i>Streptococcus grupo viridans</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Amoxicilina-clavulanato	Piperacilina-tazobactam

## CONCLUSIONES

La realización de un informe de antibiograma universal hospitalario nos permitió reconocer la alta prevalencia de microorganismos Gram negativos resistentes a antibióticos, así como de el aumento en la frecuencia de *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina; estos casos requieren especial atención, debido al alto riesgo que se corre de quedarnos sin recursos antibióticos para el tratamiento de infecciones causados por estos microorganismos.

Con el reconocimiento de los diagnósticos infecciosos más frecuentes junto con sus aislamientos microbiológicos logramos proponer una estrategia de control de antimicrobianos dirigida hacia las infecciones y microorganismos propios de nuestro hospital, lo que permitirá, en un futuro, comparar si es que posterior a su aplicación, existió una disminución en el consumo de antimicrobianos y si existió una disminución en la prevalencia de resistencias antimicrobianas. Además, se reconocieron las carencias de recursos antimicrobianos en nuestro medio, lo que permitirá exigir a las autoridades la autorización de estos para poder brindar los mejores tratamientos para nuestra población, ya que su uso permitirá una disminución en la morbilidad, mortalidad y días de estancia hospitalaria de los pacientes y, por lo tanto, se verá reflejado en una disminución de los costos y en un mejor pronóstico para los pacientes que cursan con infecciones en el hospital.

Nuestros resultados no distan de los reportados en otras regiones del país, sin embargo, existen algunas diferencias en los índices de resistencia, especialmente de bacilos Gram negativos. Estos reportes servirán para aportar información de relevancia a las estadísticas nacionales e internacionales.

## GLOSARIO

**Resistencia antimicrobiana:** capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de uno o más antimicrobianos.

**Antibiograma:** recopilación que presenta el porcentaje de organismos susceptibles a un antimicrobiano determinado.

**Antimicrobiano/antibiótico:** medicamento usado para tratar las infecciones causadas por bacterias y otros microorganismos.

**Bacteria Gram positiva:** aquellas bacterias que se tiñen de azul oscuro o violeta por la tinción de Gram.

**Bacteria Gram negativa:** aquellas que no se tiñen de azul oscuro o de violeta por la tinción de Gram y lo hacen de un color rosado tenue.

**Tinción de Gram:** tipo de tinción diferencial empleado en bacteriología para la visualización de bacterias.

**Cultivo microbiológico:** un cultivo es la forma en la que se hacen crecer los microorganismos (colonias) en una superficie sólida (agar) o en medio líquido (caldo) e incluso en células (línea celular) y es utilizado como el método principal para poder estudiar a los agentes causales de enfermedades, y saber si se trata de bacterias, hongos, virus, parásitos o algas.

**Síndrome infeccioso:** conjunto de enfermedades que tienen en común la presencia y multiplicación del microorganismo en los tejidos del huésped (hospedador) o dicho de otra manera un proceso causado por la invasión de tejidos, fluidos o cavidades del organismo normalmente estériles por microorganismos patógenos o potencialmente patógenos.

**Diagnóstico infeccioso:** diagnóstico específico de etiología infecciosa que afecta un determinado órgano y con fisiopatología específica.

**Pruebas de susceptibilidad antimicrobiana:** aquellas pruebas que permiten detectar resistencias antimicrobianas en patógenos comunes para poder establecer un tratamiento en infecciones específicas. Están basadas en la disminución o inhibición del crecimiento de un microorganismo en un medio de cultivo en presencia de cantidades conocidas de antimicrobianos.

**Microorganismo susceptible (S):** cuando un microorganismo se inhibe in vitro con una concentración de antimicrobiano asociado a una alta probabilidad de éxito terapéutico.

**Microorganismo con susceptibilidad intermedia (I):** cuando un microorganismo se inhibe in vitro a una concentración de antimicrobiano con probabilidad incierta de éxito terapéutico.

**Microorganismo resistente (R):** cuando un microorganismo se inhibe in vitro a una concentración de antimicrobiano asociada a la una alta probabilidad de falla terapéutica.



## REFERENCIAS

1. Center for Disease Control and Prevention. Antibiotic/ Antimicrobial Resistance CDC. Center for Disease Control and Prevention. 2015.
2. Organization WH. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System. Who. 2015;
3. Health MD of. About Antibigrams. Infect Dis Epidemiol Prev Control Div [Internet]. 2015;(1/2015):5414. Available from: [www.health.state.mn.us](http://www.health.state.mn.us)
4. Services U. D of H and H. Antibiotic resistance threats in the United States. Centers Dis Control Prev [Internet]. 2019;1–113. Available from: [https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest\\_threats.html](https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest_threats.html)
5. Ponce S, Saniger J, Lee W, Martuscelli J, Graue E. Estado actual de la resistencia antimicrobiana en México. Reporte de los hospitales de la red del PUCRA: Resistencia antimicrobiana y Consumo de antibióticos. Programa Univ Investig en Salud. 2018;28.
6. 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;14(3):1–13.
7. Ramírez-Castillo FY, Moreno-Flores AC, Avelar-González FJ, Márquez-Díaz F, Harel J, Guerrero-Barrera AL. An evaluation of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolates in urinary tract infections from Aguascalientes, Mexico: Cross-sectional study. Ann Clin Microbiol Antimicrob [Internet]. 2018;17(1):1–13. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12941-018-0286-5>
8. Lax S, Sangwan N, Smith D, Larsen P, Handley KM, Richardson M, et al. Bacterial colonization and succession in a newly opened hospital. Sci Transl Med. 2017;
9. Aslam B, Wang W, Arshad MI, Khurshid M, Muzammil S, Rasool MH, et al. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. Infect Drug Resist. 2018;11:1645–58.
10. Aminov RI. A brief history of the antibiotic era: Lessons learned and challenges for the future. Front Microbiol. 2010;1(DEC):1–7.
11. Zaman S Bin, Hussain MA, Nye R, Mehta V, Mamun KT, Hossain N. A Review on Antibiotic Resistance: Alarm Bells are Ringing. Cureus. 2017;9(6).
12. Ponce S, Arredondo R, López Y. Resistance to antibiotic: A serious global problem [La resistencia a los antibióticos: Un grave problema global]. Gac Med Mex [Internet]. 2015;151(5):681–9. Available from: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0->

84948168242&partnerID=40&md5=9c28174bf1e1d2bb62564f47b3fba9a6

13. Calvo J, Martínez-Martínez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;
14. Davies J. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiologia.* 1996;12(1):9–16.
15. Holmes AH, Moore LSP, Sundsfjord A, Steinbakk M, Regmi S, Karkey A, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet.* 2016;387(10014):176–87.
16. CDC. Core elements of hospital antibiotic stewardship programs. US Dep Heal Hum Serv CDC. 2019;
17. C Reygaert W. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. *AIMS Microbiol.* 2018;4(3):482–501.
18. Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases. *Mandell, Douglas, and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases.* 2014.
19. Paterson DL. Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *Am J Infect Control.* 2006;
20. Høiby N, Bjarnsholt T, Givskov M, Molin S, Ciofu O. Antibiotic resistance of bacterial biofilms. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 2010.
21. Fymat AL. Antibiotics and Antibiotic Resistance. *Biomed J Sci Tech Res.* 2017;
22. Brown S, Santa Maria JP, Walker S. Wall teichoic acids of gram-positive bacteria. *Annu Rev Microbiol.* 2013;
23. Rice LB. Antimicrobial resistance in gram-positive bacteria. *Am J Infect Control.* 2006;
24. Tenover FC. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in Bacteria. *Am J Med.* 2006;
25. Poole K. Efflux pumps as antimicrobial resistance mechanisms. *Annals of Medicine.* 2007.
26. Coronell-Rodríguez W, Arteta-Acosta C, Dueñas-Castell C. Interpretive reading of the antibiogram: A tool for clinical practice. *Sepsis, Third Ed.* 2017;95–115.
27. Livermore DM, Winstanley TG, Shannon KP. Interpretative reading: Recognizing the unusual and inferring resistance mechanisms from resistance phenotypes. *J Antimicrob Chemother.* 2001;
28. Clsi. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Clinical and Laboratory Standards Institute. 2013.
29. EUCAST. Testing Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters.

- [https://www.eucast.org/Ast\\_of\\_Bacteria/](https://www.eucast.org/Ast_of_Bacteria/). 2020;
30. Bou G, Fernández-Olmos A, García C, Sáez-Nieto JA, Valdezate S. Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2011.
  31. Cercenado Emilia CR. *Procedimientos en Microbiología Clínica*. SeimcOrg. 2008;
  32. Leclercq R, Cantón R, Brown DFJ, Giske CG, Heisig P, Macgowan AP, et al. EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013.
  33. Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial susceptibility testing: General principles and contemporary practices. *Clinical Infectious Diseases*. 1998.
  34. Schreckenberger PC, Binnicker MJ. Optimizing antimicrobial susceptibility test reporting. In: *Journal of Clinical Microbiology*. 2011.
  35. Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial susceptibility testing: A review of general principles and contemporary practices. *Clinical Infectious Diseases*. 2009.
  36. Blanco MA, Mónaco MB, Lopardo HA. Evaluación de un sistema automatizado para la identificación de especies de enterococos. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 2010;44(2):239–42.
  37. Pincus DH. Microbial identification using the bioMérieux VITEK® 2 system. *Encycl Rapid Microbiol Methods*. 2010;
  38. WHO. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Report. Geneva, World Health Organization [Internet]. Who. 2017. 268 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/279656/9789241515061-eng.pdf?ua=1>
  39. Benadof F D, Martín S MS, Pidal M P, Sakurada Z A, Silva O F, Tapia P C, et al. Recomendaciones para el análisis de datos acumulados de susceptibilidad antimicrobiana en instituciones de salud. *Rev Chil Infectol*. 2010;27(2):126–32.
  40. Torres C, Cercenado E. Interpretive reading of the antibiogram in gram positive COCCI. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;
  41. Croes S, Beisser PS, Terporten PH, Neef C, Deurenberg RH, Stobberingh EE. Diminished in vitro antibacterial activity of oxacillin against clinical isolates of borderline oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*. 2010;
  42. Rawat D, Nair D. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamases in gram negative bacteria. *J Glob Infect Dis*. 2010;
  43. Kohlmann R, Gatermann SG. Analysis and presentation of cumulative antimicrobial

- susceptibility test data - The influence of different parameters in a routine clinical microbiology laboratory. *PLoS One*. 2016;11(1):1–19.
44. Binkley S, Fishman NO, LaRosa LA, Marr AM, Nachamkin I, Wordell D, et al. Comparison of Unit-Specific and Hospital-Wide Antibiograms Potential Implications for Selection of Empirical Antimicrobial Therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006;
  45. Joshi S. Hospital antibiogram: A necessity. *Indian Journal of Medical Microbiology*. 2010.
  46. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clinical Microbiology Reviews*. 2005.
  47. Fishman N. Antimicrobial stewardship. *Am J Infect Control*. 2006;
  48. Camins BC, King MD, Wells JB, Googe HL, Patel M, Kourbatova E V., et al. Impact of an Antimicrobial Utilization Program on Antimicrobial Use at a Large Teaching Hospital A Randomized Controlled Trial. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;
  49. US Department of Health and Human Services. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. US Dep Heal Hum Serv CDC [Internet]. 2014;1–25. Available from: [http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html#\\_ENREF\\_46](http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html#_ENREF_46)
  50. Alcántar-Curiel MD, García-Torres LF, González-Chávez MI, Morfín-Otero R, Gayosso-Vázquez C, Jarillo-Quijada MD, et al. Molecular Mechanisms Associated with Nosocomial Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in Mexico. *Arch Med Res*. 2014;
  51. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011;
  52. Kauffman CA, Fisher JF, Sobel JD, Newman CA. *Candida* urinary tract infections - Diagnosis. *Clin Infect Dis*. 2011;
  53. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2005.
  54. Campbell S, Forbes BA. The clinical microbiology laboratory in the diagnosis of lower respiratory tract infections. In: *Journal of Clinical Microbiology*. 2011.
  55. Ramsay ID, Török ME. Skin and soft tissue infections. *Medicine (United Kingdom)*. 2017.
  56. Li PKT, Szeto CC, Piraino B, de Arteaga J, Fan S, Figueiredo AE, et al. ISPD peritonitis recommendations: 2016 update on prevention and treatment. *Peritoneal Dialysis*

- International. 2016.
57. Patel K, West HJ. Febrile Neutropenia. JAMA Oncol. 2017;
  58. Whaley SG, Berkow EL, Rybak JM, Nishimoto AT, Barker KS, Rogers PD. Azole antifungal resistance in *Candida albicans* and emerging non-*albicans* *Candida* Species. *Frontiers in Microbiology*. 2017.
  59. Solis-Suarez JA, Carillo-Muñoz A. Deep neck infections. In: *Mediastinal Infections: Clinical Diagnosis, Surgical and Alternative Treatments*. 2015.



**ANEXOS**

▪ **Anexo A. Hoja de recolección de datos para antibiograma universal**

Expediente:	Diagnóstico infeccioso:
Edad:	Anotaciones/otros diagnósticos:
Sexo:	Lugar dónde se tomó la muestra:
Fecha de ingreso:	Fecha de toma de muestra:
Fecha de toma de cultivo:	Sitio anatómico de muestra:
Días transcurridos del ingreso a la toma de cultivo:	Notas de muestra:
Síndrome infeccioso:	Aislamiento:
	Método de susceptibilidad (Discos o VITEK2):

Antibiótico	Susceptibilidad (0= S, 1= R, 3=I)
Penicilina (P)	
Ampicilina (AMP)	
Ampicilina/Sulbactam (SAM)	
Amoxicilina/clavulanato (AMC)	
Piperacilina (PIP)	
Piperacilina-Tazobactam (TZP)	
Ticarcilina (TIM)	
Cefazolina/Cefalotina (CZ, CF)	
Cefuroxima (CXM)	
Cefoxitina (FOX)	
Cefotaxima (CTX)	
Ceftazidima (CAZ)	
Ceftriaxona (CRO)	
Cefepime (FEP)	
Aztreonam (ATM)	
Doripenem (DORI)	
Ertamepem (ETM)	
Imipenem (IPM)	
Meropenem (MEM)	
Oxacilina (OXA)	
Amikacina (AN)	
Gentamicina (GM)	
Tobracina (NN)	
Estreptomina (S)	
Netilmicina (NET)	

Ofloxacino (OFX)	
Ciprofloxacino (CIP)	
Norfloxacino (NOR)	
Levofloxacino (LVX)	
Moxifloxacino (MFX)	
Eritromicina (E)	
Clindamicina (CC)	
Linezolid (LZD)	
Daptomicina (DAPTO)	
Vancomicina (VA)	
Doxiciclina (D)	
Tetraciclina (TE)	
Tigeclicina (TGC)	
Fosfomicina (FOS)	
Nitrofurantoína (F/M)	
Rifampicina (RA)	
Trimetoprim-sulfametoxazol (SXT)	
Colisitina (CL)	
Fluconazol (FCA)	
Voriconazol (VOR)	
Caspofungina (CASP)	
Micafungina (MICA)	
Anfotericina B (ANFO)	
Flucitosina (FLU)	
Itraconazol (ITRA)	