



CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES

TESIS

**PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA
EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN POR
COCOS GRAM POSITIVOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL
MIGUEL HIDALGO EN EL PERIODO DEL 2018 - 2023**

PRESENTA

Evelia Torres Escalera

PARA OBTENER EL GRADO DE

Especialista en Pediatría Médica

ASESOR

Dr. Víctor Antonio Monroy Colín

Aguascalientes, Ags, febrero 2024



Aguascalientes
Gente de trabajo y soluciones
El espíritu de México

Centenario Hospital
Miguel Hidalgo

AUTORIZACIONES



Dr. Felipe de Jesús Flores Parkman
Jefe del Departamento de Enseñanza

Dr. Rosendo Sánchez Anaya
Jefe del Departamento de Pediatría

Dra. Elva Jeanette Aguado Barrera
Profesor Titular de la especialidad de Pediatría

Dr. Víctor Antonio Monroy Colín
Asesor teórico y metodológico



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CEI-CI/082/23
Aguascalientes, Ags., a 03 de Agosto de 2023

DRA. EVELIA TORRES ESCALERA
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 y el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 22 de Junio del presente año, sometió a revisión el protocolo con número de registro 2023-R-42 y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

“PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN POR COCOS GRAM POSITIVOS EN EL HOSPITAL MIGUEL HIDALGO EN EL PERÍODO DEL 2018-2023”

Sin otro particular, se solicita a los investigadores entregar resumen de resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

ATENTAMENTE

DR. JAIME ASAEL LÓPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



DR. JOSE MANUEL ARREOLA GUERRA
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN



C.c.p.- DR. FELIPE DE JESUS FLORES PARKMAN S.- JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN DEL CHMH.



449 9 94 67 20

www.issea.gob.mx

Av. Manuel Gómez Morán S/N
Fracc. Alameda, C.P. 20259

**CARTA DE VOTO APROBATORIO
INDIVIDUAL**

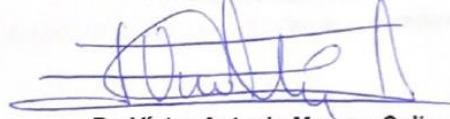
**DOCTOR SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **EVELIA TORRES ESCALERA** con ID **313743** quien realizó la tesis titulada: **PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN POR COCOS GRAM POSITIVOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO EN EL PERIODO DEL 2018 - 2023**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda proceder a imprimirla así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE



Dr. Víctor Antonio Monroy Colin

"Se Lumen Proferre"
Aguascalientes, Ags., a 21 de noviembre de 2023

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado



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



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 08/02/24

NOMBRE: TORRES ESCALERA EVELIA **ID** 313743

ESPECIALIDAD PEDIATRIA MEDICA **LGAC (del posgrado):** ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

TIPO DE TRABAJO: () Tesis () Trabajo práctico

TITULO: PERFIL DE SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIÓN POR COCOS GRAM POSITIVOS EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO EN EL PERIODO DEL 2018 - 2023

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado): OPTIMIZACIÓN DEL USO DE ANTIMICROBIANOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS Y MEJORAR LA SENSIBILIZACIÓN Y LOS CONOCIMIENTOS RELACIONADOS A LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

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
- SI 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 a probatorios del comité tutoral, 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
- NA 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

Sí X
No

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

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.

Envío de artículo para someter a consideración Recibidos x



Victor Antonio Monroy Colín
para Napoleón, mi ▾

mié, 7 feb, 2:36 p.m. (hace 16 horas) ★ 😊 ↶ ⋮

Estimados miembros del Comité Editorial de la Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica:

Por este medio les enviamos un cordial saludo y ponemos a su fina consideración el presente trabajo de investigación realizado en la ciudad de Aguascalientes, México titulado:
Perfil de sensibilidad y resistencia antimicrobiana en pacientes pediátricos con infección por cocos gram positivos en un hospital de referencia en el estado de Aguascalientes, México.

Esperando dicho trabajo sea considerado para publicarse en su prestigiosa revista, quedamos en espera de sus comentarios.

Afectuosamente:

Dr. Victor Antonio Monroy Colín
Dra. EVELIA TORRES ESCALERA

Un archivo adjunto • Analizado por Gmail ⓘ



AGRADECIMIENTOS

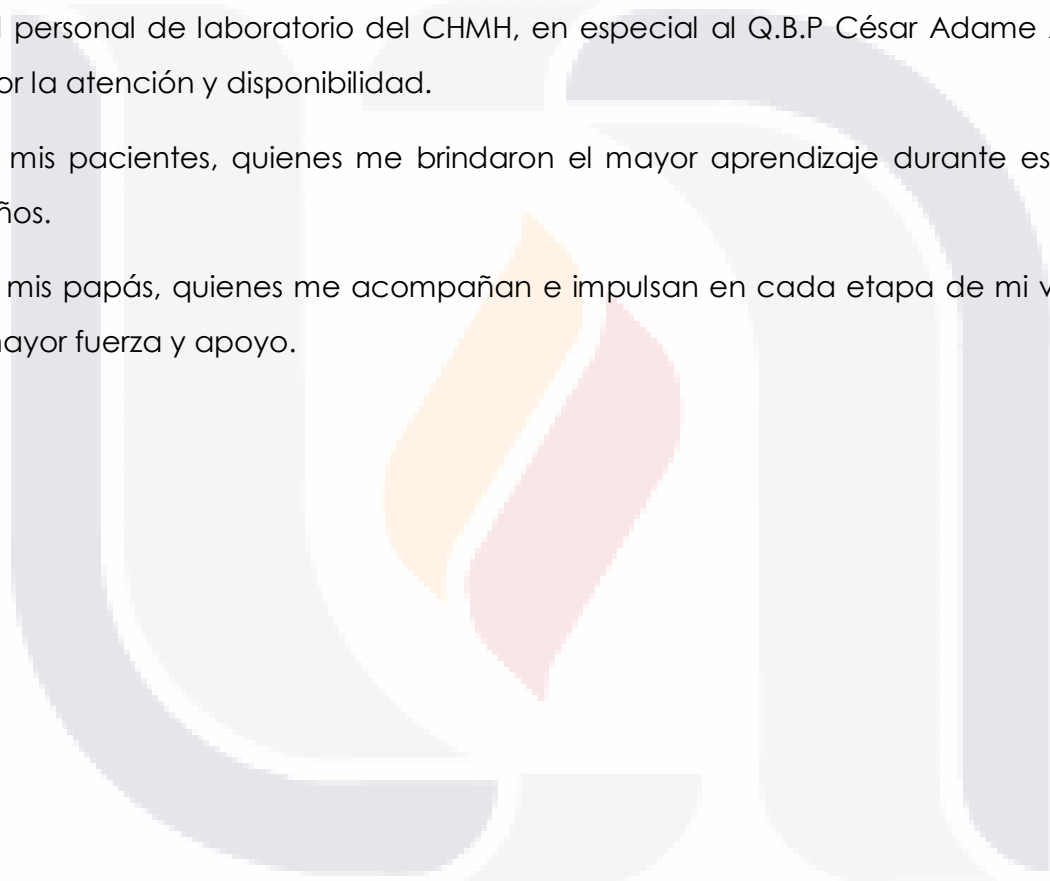
Gracias a mi titular y al jefe del Departamento de Pediatría del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, quienes me dieron la oportunidad de realizar la residencia médica en esta institución.

A mi asesor de tesis, el Dr. Víctor Antonio Monroy Colín, por el apoyo, la enseñanza, y paciencia brindada durante el proceso.

Al personal de laboratorio del CHMH, en especial al Q.B.P César Adame Álvarez por la atención y disponibilidad.

A mis pacientes, quienes me brindaron el mayor aprendizaje durante estos tres años.

A mis papás, quienes me acompañan e impulsan en cada etapa de mi vida; mi mayor fuerza y apoyo.



ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	1
ÍNDICE DE TABLAS.....	3
ÍNDICE DE GRÁFICAS	5
ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS:.....	6
RESÚMEN.....	9
ABSTRACT.....	10
INTRODUCCIÓN	11
ANTECEDENTES	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
JUSTIFICACIÓN	20
OBJETIVO GENERAL	21
OBJETIVOS SECUNDARIOS	21
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	21
MARCO TEÓRICO	22
Generalidades de los antimicrobianos:	22
Definición resistencia antimicrobiana:	23
Principales mecanismos de resistencia adquirida:	23
Definición de multiresistencia, resistencia extrema y panresistencia bacteriana:	24
Bacterias grampositivas.....	25
Fisiopatología de los cocos grampositivos	26
Características microbiológicas del género Staphylococcus spp.	27
Resistencia antibiótica en S. aureus.....	28
Características microbiológicas del género Enterococcus spp.	31
Resistencia antibiótica en Enterococcus spp.	31
Características microbiológicas del género Streptococcus spp.	34
Resistencia antibiótica a Streptococcus spp.	34
Principales grupos de antibióticos contra grampositivos	36
Métodos rápidos para la detección de la resistencia bacteriana a antibióticos:	45

Antibiograma.....	47
METODOLOGÍA	49
Tipo de estudio	49
Universo de estudio	49
Población.....	49
Criterios de inclusión	49
Criterios de eliminación	49
Definiciones operacionales.....	50
Cronograma de actividades	52
Condiciones éticas	52
Material y métodos	53
RESULTADOS	54
DISCUSIÓN	72
CONCLUSIONES	75
Tratamientos propuestos	76
GLOSARIO.....	78
BIBLIOGRAFÍA	79
ANEXOS.....	82

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla. 1. Aminoglucósidos, generalidades.....	36
Tabla. 2. Betalactámicos, generalidades.....	37
Tabla 3. Penicilinas generalidades	37
Tabla 4. Cefalosporinas generalidades	38
Tabla 5. Cefalosporinas; generación y espectro antimicrobiano	38
Tabla 6. Carbapenémicos (imipenem, meropenem, ertapenem), generalidades	39
Tabla 7. Inhibidores de las beta-lactamasas, generalidades.....	39
Tabla 8. Glicopéptidos, generalidades	40
Tabla 9. Lincosamidas, generalidades	41
Tabla 10. Macrólidos, generalidades.....	41
Tabla 11. Oxazolidinona, generalidades	42
Tabla 12. Quinolonas, generalidades	42
Tabla 13. Rifamicinas, generalidades	43
Tabla 14. Sulfonamidas, generalidades.....	43
Tabla 15. Tetraciclinas, generalidades.....	44
Tabla 16. Reporte de antibiograma en el periodo del 1 de enero de 2018 al 31 de agosto de 2023	61
Tabla 17. Reporte de casos en antibiograma para <i>E. avium</i>	62
Tabla 18. Reporte de casos en antibiograma para <i>E. faecalis</i>	62
Tabla 19. Reporte de casos en antibiograma para <i>E. faecium</i>	62
Tabla 20. Reporte de casos en antibiograma para <i>S. aureus</i>	63
Tabla 21. Reporte de casos en antibiograma para <i>S. epidermidis</i>	63
Tabla 22. Reporte de casos en antibiograma para <i>S. haemolyticus</i>	64
Tabla 23. Reporte de casos en antibiograma para <i>S. hominis</i>	64
Tabla 24. Reporte de casos en antibiograma para <i>S. agalactiae</i>	64
Tabla 25. Reporte de casos en antibiograma para <i>S. pneumoniae</i>	65
Tabla 26. Diagnósticos infecciosos.....	66
Tabla 27. Distribución de resistencia antimicrobiana por año, representada en porcentaje (%), para <i>Enterococcus</i> spp	68
Tabla 28. Distribución de resistencia antimicrobiana por año, representada en porcentaje (%), en el género de <i>Staphylococcus</i> spp	69

Tabla 29. Distribución anual de resistencia antimicrobiana para *S. aureus*, representada en porcentaje (%)70

Tabla 30. Principales agentes aislados en el periodo del 1 de enero de 2018 al 31 de agosto de 2023, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes70

Tabla 31. Antimicrobianos recomendados para el tratamiento de la infección estafilocócica según localización del foco y sensibilidad de la cepa a meticilina 76



ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Total de cultivos de microorganismos cocos gram positivos, en pacientes pediátricos en el periodo del 1 de enero de 2018 a 31 de agosto de 2023.....	54
Gráfica 2. Criterios de eliminación.....	55
Gráfica 3. Grupo de edad.....	55
Gráfica 4. Cantidad de pacientes incluidos en el estudio con relación al género (masculino/femenino).....	56
Gráfica 5. Áreas de Pediatría con representación del porcentaje de cultivos tomados en cada una de éstas.....	57
Gráfica 6. Número de cultivos microbiológicos positivo a cocos gram positivos según el tipo de muestra	58
Gráfica 7. Tipos de cultivos con reporte de cocos gram positivos	59
Gráfica 8. Microorganismos cocos gram positivos con relevancia clínica identificados en cultivos tomados en el servicio de pediatría en el periodo de enero del 2018 a agosto del 2023	60
Gráfica 9. Distribución de resistencia antimicrobiana por año, en el género de Streptococcus spp.....	67
Gráfica 10. Distribución de resistencia antimicrobiana por año, en el género de Enterococcus spp	68
Gráfica 11. Distribución de resistencia antimicrobiana por año, en el género de Staphylococcus spp	69
Gráfica 12. Resolución del diagnóstico infeccioso	71
Gráfica 13. Tratamiento administrado.....	71

ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS:

ADN: Ácido desoxirribonucleico

ARN: Ácido ribonucleico

ATB: Antimicrobianos

BLEE: Betalactamasas de espectro extendido

CDC: Centro de Control y Prevención de Enfermedades

CHMH: Centenario Hospital Miguel Hidalgo

CIP: Ciprofloxacino

CLI: Clindamicina

CMI: Concentración mínima inhibitoria

CTX: Cefotaxima

DAP: Daptomicina

DOX: Doxiciclina

ERI: Eritromicina

EARS-Net: La Red Europea de Vigilancia de la Resistencia Antimicrobiana

ESKAPE: Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa y Enterobacter spp

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos

GEN: Gentamicina

IAAS: Infecciones asociadas a la Atención de la salud

ITU: Infección del tracto urinario

LVX: Levofloxacino

LZD: Linezolid

MALDI-TOF: Desorción/ionización láser asistida por matriz

MDR: Multirresistente

MFX: Moxifloxacino

NIT: Nitrofurantoína

OMS: Organización Mundial de la Salud

ONU: Organización de las Naciones Unidas

OPS: Organización Panamericana de la Salud

OXA: Oxacilina

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

Pd: Farmacodinamia

PDR: Panresistencia

PH: Potencial de Hidrógeno

Pk: Farmacocinética

PUCRA: Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana

RAM: Resistencia antimicrobiana

RIF: Rifampicina

ReLAVRA: Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos

RHOVE: Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica

SARM: Staphylococcus aureus resistente a meticilina

SASM: Staphylococcus aureus sensible a meticilina

SCOPE: Vigilancia y Control de Patógenos de Importancia Epidemiológica

SXT: Trimetoprim/sulfametoxazol

TCY: Tetraciclina

TGC: Tigeciclina

VAN: Vancomicina

XDR: Resistencia extendida



RESÚMEN

Antecedentes: se ha planteado a la resistencia antimicrobiana como una amenaza grave para la salud pública. Existe un gran avance en el conocimiento de sus mecanismos, incluyendo bases genéticas y determinantes relacionados a su dispersión. Lo que puede estar influenciado por la utilización de la lectura interpretada del antibiograma como base del escalón para el reconocimiento de mecanismos de resistencia.

Objetivo: describir la susceptibilidad y resistencia a los antimicrobianos e identificar los diagnósticos y síndromes infecciosos frente a cocos grampositivos en pacientes pediátricos, del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en un periodo de 5 años.

Metodología: se trata de un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, evaluado del 1 de enero de 2018 al 31 de agosto de 2023, en pacientes de 0 a 17 años, hospitalizados, con infección confirmada por cocos grampositivos, a partir de reporte de antibiogramas con perfil de susceptibilidad. Se revisó en cada expediente clínico los datos clínicos y paraclínicos para evaluación de infección por grampositivos.

Resultados: se reportaron 294 pacientes con cultivos positivos. Los principales agentes aislados fueron *S. epidermidis* con 43.20%, *S. aureus* 24.15%, *E. faecalis* 15.65%, *E. faecium* 6.80% y *S. haemolyticus* con 5.10%. El tipo de cultivo microbiológico con mayor prevalencia fue el hemocultivo con 53.74%. Como principal diagnóstico infeccioso se encontró a las bacteriemias con 26.19%. En infecciones por *Staphylococcus spp.* y *Streptococcus spp.* se reportó una resistencia a oxacilina del 54.42%.

Conclusiones: el marcado incremento en la incidencia de resistencia bacteriana encontrado en nuestro estudio, nos obliga a implementar normativas para modificar su progresión.

Palabras clave: infecciones por bacterias grampositivas, resistencia antimicrobiana, paciente pediátrico, antibiograma.

ABSTRACT

Background: antimicrobial resistance poses a serious threat to public health. There has been great progress in the knowledge of the mechanisms of resistance, essentially in its genetic basis and in the knowledge of the determinants associated with its dispersion. This fact has been partly influenced by the introduction of the interpreted reading of the antibiogram as the first step in the recognition of resistance mechanisms.

Objective: to describe the susceptibility and resistance to antimicrobial agents and to identify the diagnoses and infectious syndromes against gram-positive cocci in pediatric patients at the Centenario Hospital Miguel Hidalgo over a 5-year period.

Methodology: this is a descriptive, observational and retrospective study, evaluated from January 1st, 2018 to August 31, 2023, in patients aged 0 to 17 years, hospitalized, with confirmed infection by gram-positive cocci, from antibiograms report with susceptibility profile. Clinical and paraclinical data for evaluation of gram-positive infection were reviewed in each clinical record.

Results: 294 patients with positive cultures were reported. The main agents isolated were *S. epidermidis* with 43.20%, *S. aureus* 24.15%, *E. faecalis* 15.65%, *E. faecium* 6.80% and *S. haemolyticus* with 5.10%. The most prevalent type of microbiological culture was blood culture with 53.74%. Bacteremia was the main infectious diagnosis with 26.19%. In *Staphylococcus spp.* and *Streptococcus spp.* infections, oxacillin resistance was reported at 54.42%.

Conclusions: the marked increase in the incidence of bacterial resistance found in our study obliges us to implement regulations to modify its progression.

Key words: gram-positive bacterial infections, antimicrobial resistance, pediatric patient, antibiogram.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones farmacorresistentes han sido evaluadas por Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de acuerdo con siete factores: impacto clínico, económico, incidencia, proyección de incidencia a 10 años, transmisibilidad, disponibilidad de antibióticos eficaces y barreras para la prevención. ⁽¹⁾.

El problema de la resistencia y su incremento a nivel mundial ha cobrado importancia en las últimas décadas al considerarse según estudios de farmacoeconomía en Reino Unido en los cuales se ha considerado que el no tomar acciones encaminadas al uso racional de antimicrobianos, se prevé para 2050 alrededor de 10 millones de muertes en el mundo por infecciones por microorganismos multirresistentes ^(O'Neil, J. 2016).

El objetivo del presente trabajo fue identificar la sensibilidad y resistencia antimicrobiana de los cocos grampositivos en pacientes de 0 a 17 años, atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en la ciudad de Aguascalientes, México en el periodo comprendido de enero de 2018 a agosto de 2023.

ANTECEDENTES

Desde el siglo XX, con la aparición de los antimicrobianos, se ha logrado revolucionar el manejo de las infecciones con repercusión en la medicina moderna.⁽¹⁾ Con ello los antimicrobianos se convirtieron en una de las mejores y necesarias intervenciones médicas para el desarrollo complejo de enfoques médicos, entre ellos se encuentra: tratamiento de pacientes inmunológicamente comprometidos, procedimientos quirúrgicos, entre otros.^(1,2) Sin embargo, debido al aumento marcado de la resistencia antimicrobiana, se ha puesto en riesgo los años de estudio con los resultados obtenidos hasta este momento, presentando una lucha continua contra los procesos infecciosos. ⁽²⁾

Alexander Fleming en el año 1945, advirtió sobre las consecuencias por el uso indebido de los antimicrobianos, intentó generar una alarma con la finalidad de crear impacto en la sociedad y en la industria de medicamentos. A. Fleming comprendió con el ejemplo de la penicilina como los antimicrobianos perdían potencia secundaria a un uso excesivo de éstos. ⁽²⁾

Fue en el año 1967 cuando se reportaron casos de pacientes con resistencia a la penicilina, eritromicina así como a la tetraciclina, y microorganismos meticilino resistentes como el *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, por mencionar algunas, motivo por el cual se introdujo un nuevo antimicrobiano siendo este la vancomicina como tratamiento de infecciones producidas por microorganismos meticilino resistentes; en ese entonces se creía que era difícil o poco probable presentar resistencia a un antimicrobiano como la vancomicina.⁽²⁾ Sin embargo en el año de 1980, la vancomicina fue considerado último recurso como manejo antimicrobiano en infecciones por bacterias grampositivas (*S. aureus* meticilino resistente, *Enterococcus faecalis*, y *S. pneumoniae*). Reportándose en el periodo de 1979 a 1983 los primeros casos de resistencia a vancomicina en el género *Staphylococcus spp.* ⁽²⁾

En el año de 1980 con la introducción de nuevos antimicrobianos, se tenía como objetivo, solucionar la rápida progresión de la resistencia antimicrobiana, sin

embargo se observó en poco tiempo la disminución de la efectividad de estos antimicrobianos permitiendo a las bacterias ganar nuevamente terreno. ⁽²⁾

No queda duda de la grave amenaza que plantea la resistencia antimicrobiana en la salud pública. Así como la farmacoresistencia presentada por varias cepas de agentes infecciosos, con marcada repercusión en la larga lucha contra las bacterias farmacoresistentes, provocando anualmente millones de muertes a nivel mundial. El usar antibióticos de manera inadecuada y constantemente ha llevado a la aparición de bacterias multiresistentes (MDR) y ampliamente resistentes (XDR), logrando que antibióticos que se creían eficaces pierdan esta capacidad ante algunas bacterias. El grupo ESKAPE, se ha identificado como microorganismos con alta resistencia a múltiples fármacos con grave repercusión en la resistencia antimicrobiana; este grupo se compone de los siguientes patógenos: Enterococcus faecium, S. aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa y Enterobacter spp.⁽²⁾ En los últimos años la OMS, menciona al grupo ESKAPE como parte de las doce bacterias que requieren de manera urgente la aparición y uso de nuevos antibióticos, siendo importante para todo el personal del área de la salud el conocer así como difundir la información en este grupo de bacterias, para tomar las medidas necesarias y actuar de manera temprana. En el informe que se realiza de manera anual en México, en la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica con relación a las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS), se menciona como agentes etiológicos principales a este grupo de microorganismos. ⁽²⁾

Entre las bacterias grampositivas con mayor impacto en la salud pública se encuentran: S. aureus, E. faecium, E. faecalis y S. pneumoniae, los cuales presentan una gran variedad de mecanismos de resistencia ante los antimicrobianos de uso común en la práctica clínica. Los mecanismos comunes de resistencia se han identificado en 4 especies de bacterias. Sin embargo existen algunos otros que se consideran más específicos, por lo cual algunos mecanismos como son la resistencia y la capacidad que presentan para diseminarse van a variar en función de cada microorganismo. ⁽³⁾

Gracias a los años de estudio que se han dedicado a la investigación de antimicrobianos, se ha logrado incrementar en gran medida el conocimiento con relación a la farmacodinamia (Pd), influyendo de forma significativa en elementos como son los índices farmacocinética (Pk)/(Pd), siendo éstos usados como predictores de eficacia clínica, logrando contribuir de forma decisiva a la hora de interpretar y/o categorizar el antibiograma. ⁽⁴⁾

El objetivo de realizar un antibiograma es el lograr la evaluación de la respuesta que presenta un microorganismo ya sea a uno o a múltiples antibióticos, traduciendo el resultado desde una primera vista en el contexto clínico, como un factor predictivo. ⁽⁴⁾

Fue en el año 1920 cuando se realizaron las primeras pruebas basadas en la sensibilidad antimicrobiana, al mismo tiempo que se mencionaba el descubrimiento de los antibióticos, ligadas al cálculo y/o resultado de la concentración mínima inhibitoria (CMI), su conocimiento y generalización fue hasta el año 1960. ⁽⁴⁾

En los años de 1970 y 1980, se identificó gran variedad de variables con repercusión en los resultados que se obtenían en el antibiograma, por lo cual se establecieron normas con relación a las condiciones que se requerían para la realización de éste, con la finalidad de asegurar una reproducibilidad. Como punto a tratar entonces también se debatieron criterios que serían usados para la interpretación de los resultados obtenidos en el antibiograma. ⁽⁴⁾

Los valores obtenidos de CMI de los antimicrobianos hace referencia y analiza las poblaciones microbianas, incluyendo los mecanismos de resistencia, la Pk, y correlaciona el posible fracaso o éxito terapéutico con el valor obtenido de la CMI.⁽⁴⁾

Existen comités nacionales e internacionales, encargados de crear puntos de corte, con relación a la lectura del antibiograma, los cuales establecieron en base a puntos de corte, las categorías clínicas, con las cuales acordaron tratamientos

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

basados en el reporte del microorganismo considerando a éste en: sensible, intermedio y/o resistente. ⁽⁴⁾

La OMS y la OPS, en el año 1996, tuvieron como objetivo dar a conocer la tendencia de la resistencia antimicrobiana con datos recabados en ciertas regiones de Latinoamérica, mostrando la magnitud y repercusión del problema, a través de ReLAVRA: Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia Antimicrobiana, asociación aún presente. ⁽⁵⁾

En el Reino Unido, en el año 2014, con relación a la resistencia antimicrobiana, fue el Servicio Nacional de Salud quien proyectó un resultado devastador para la salud a nivel mundial, este estudio fue calculado por un grupo de investigadores y economistas los cuales fueron dirigidos por J. O' Neill, en el mencionan el impacto que conllevará tanto en la mortalidad como a nivel económico el avance acelerado de este problema. Plasmaron costos de hasta 100,000 millones de dólares en recursos se visualiza un aumento en la cantidad de muertes llegando a superar los 10 millones de muertes secundarias a la resistencia a antimicrobianos, esto proyectado para el año 2050. En ese mismo año se reportó una tasa de mortalidad anual de 700,000 a causa de la resistencia a los antimicrobianos. Si bien se espera un impacto distinto con relación a cada continente, con datos obtenidos en ese estudio, se realizó un aproximado de 4.5 millones de muertes en Asia, 4 millones en África y 500,000 Europa. ⁽⁵⁾

La OMS lanzó en el año 2015 un sistema mundial de Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana con sus siglas GLASS, en ese entonces se recopiló una muestra de 2 millones de pacientes, recopilando información en 66 países, con el objetivo de crear un plan ante la resistencia antimicrobiana a nivel mundial. Su última actualización en el año 2019 reportó un 12.11% como tasa media de resistencia a metilina ante el S. aureus. ⁽⁵⁾

Con la pandemia de COVID-19, en el año 2020, se potenció y agravó la RAM, al verse aumentada la administración de antibióticos con periodos de administración más prolongados; así como el uso de antimicrobianos con amplio espectro

secundario a coinfección y/o sobreinfecciones que se presentaron con el virus SARS-CoV-2. ⁽⁵⁾

La resistencia antimicrobiana ha sido declarada por la OMS como una de las principales 10 amenazas en la salud mundial. ⁽⁵⁾

El 5 de junio del 2015 en México, se anunció en el diario oficial de la Federación, una estrategia a nivel nacional, con acción ante la resistencia antimicrobiana. ⁽⁶⁾

En el periodo del año 2016 al 2017, se publicó un reporte de 14 centros Hospitalarios, en los cuales se describen los aislamientos del grupo SKAPE. La información fue publicada a través del grupo de Hospitales de la Red del PUCRA (Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana). Con relación al *S. aureus*, se encontró elevada resistencia para eritromicina (40%), clindamicina (36%), ciprofloxacino (32%) y oxacilina (30%). ⁽⁶⁾

En el año 2018, se anunció un plan integral a cargo de la FDA, el cual se proyectó a 5 años, con la finalidad de promover y/o apoyar el desarrollo de nuevos antibióticos contra las bacterias que se han identificado con resistencia antimicrobiana. ⁽⁶⁾

En el año 2019 en México, se publicó un trabajo basado en la información reportada por 47 centros hospitalarios en distintos estados pertenecientes a la República Mexicana, se incluyeron 22 943 aislamientos en un periodo de 6 meses en el año 2018, se identificó un elevado número de microorganismos gramnegativos resistentes a las carbapenemasas, con reporte mayor de 50% para *A. baumannii*, 40% a *P. aeruginosa*, 12% de *K. pneumoniae* y *E. cloacae*. Una elevada multidrogoresistencia para *A. baumannii* del 53% y del 22% para *K. pneumoniae*. ⁽⁶⁾ Con relación a las bacterias grampositivas, se reportó un 21% de *S. aureus* meticilino resistente, un 21% del *Enterococcus spp.* resistente a vancomicina; en los aislamientos se encontró que estos agentes en su mayoría eran resistentes a varios grupos de antimicrobianos, conllevando un mayor desafío en la práctica clínica, de allí la importancia de conocer, identificar y actualizarse en el tema para lograr comprender entre tanto las características principales como los mecanismos

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

que generan la resistencia antimicrobiana, creando herramientas alternativas así como el desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos para combatir la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos. Recalcaron la parte de concientizar al personal implicado en el área de la salud, sobre el peligro que representa este grupo de microorganismos. ⁽⁶⁾

En los reportes más actuales se han mencionan 175 antimicrobianos dirigidos a los patógenos que han sido reportados como mayor amenaza de la RAM, por centros y organizaciones como son el Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) y la OMS, los cuales se encuentran en proceso de experimentación. 40 de ellos se encuentran calificados en últimas etapas del desarrollo clínico. ⁽⁷⁾

La ONU en el año 2019 envió una acción coordinada e inmediata, tratando de evitar repercusiones por el acelerado aumento de muertes asociadas a la resistencia antimicrobiana, en ese entonces mencionaron una similitud entre los costos hospitalarios y la crisis financiera reportada en el periodo del año 2008 al 2009. ⁽⁷⁾

En Estados Unidos de América el CDC estimó un aproximado de 2 millones de personas con desarrollo de patologías infecciosas graves secundarias a bacterias con resistencia antimicrobiana, se menciona como principal ejemplo a infecciones causadas por *S. aureus* meticilino resistente. Y una tasa de mortalidad de 23,000 personas relacionado a este tipo de infecciones. ⁽⁷⁾

En el último informe anual de la Secretaria de Salud en México a cargo de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE), incluyeron a 378 hospitales se registró como tasa de letalidad general a 16.1 por 100 casos de relacionados a IAAS siendo un total de 61,969 casos. ⁽⁷⁾

En el año 2010, México a través del Instituto Nacional de Salud Pública se unió al día para el uso prudente de los antimicrobianos, celebrado el 18 de noviembre. ⁽⁷⁾

Con información recabada en varios países de América Latina, se reportó en hospitales de México un 60% de resistencia a cefalosporinas mencionando a las de

tercera generación en relación con el aislamiento de *E. coli*. Al igual que un 60% con relación a las fluoroquinolonas. ⁽⁷⁾

El Instituto Nacional de Salud Pública en México, realiza investigaciones relacionadas a la resistencia antimicrobiana, el uso y acceso a antimicrobianos, buscando contribuir y marcar impacto a nivel epidemiológico y molecular de la resistencia antimicrobiana, con la finalidad de crear políticas sobre el uso y prescripción de antimicrobianos. En este trabajo participan más de 20 hospitales pertenecientes a la República Mexicana. ⁽⁷⁾

Los organismos grampositivos tienen patrones de crecimiento y resistencia muy variables. El proyecto SCOPE (Vigilancia y Control de Patógenos de Importancia Epidemiológica) encontró que en aquellos con una malignidad subyacente, los organismos grampositivos representaron el 62 % de todas las infecciones del torrente sanguíneo en 1995 y el 76 % en 2000, mientras que los organismos gramnegativos representaron el 22 % en 1995 y 14 % en 2000. ⁽⁸⁾

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe una tendencia creciente en relación con la resistencia antimicrobiana bien establecida a nivel mundial, con marcada repercusión en el área de la salud. Esto aunado a la rápida adaptación y evolución bacteriana, identificada casi a la par con la aparición de los antibióticos.

Debido al gran impacto y repercusión que representa para la humanidad, diversas organizaciones se han dedicado al estudio del problema de base, desde puntos de difusión, estrategias y estadísticas periódicas en relación con ésta. Ejemplos de algunas organizaciones, se encuentran la OPS, la OMS y la Red PUCRA.

A pesar de los extraordinarios avances en la búsqueda de nuevos antimicrobianos, nos estamos quedando sin antibióticos efectivos, si bien representa un desafío científico, también se ve afectado el trabajo de investigación secundario a la crisis económica y por ende en el desarrollo de éstos. El arduo camino que representa el descubrimiento y/o experimentación de medicamentos clínicamente aprobados es sumamente largo y se ha visto una tasa alta de fracasos. De allí la importancia de una adecuada regulación del problema.

Para la detección de la sensibilidad y resistencia antimicrobiana, existen algunos métodos rápidos, con los cuales cuenta el CHMH. Se requiere normalmente un tiempo aproximado de 24 horas, para la obtención de un resultado preliminar, permitiendo no solo el administrar una terapéutica correcta sino el poder identificar y/o conocer la microbiota local.

Al no contar con datos recientes acerca de la resistencia y sensibilidad bacteriana de las infecciones por cocos grampositivos en la población pediátrica atendida en el CHMH, podría implicar que la antibioticoterapia empírica no fuera la más adecuada, produciendo no solo la aparición de enfermedades emergentes sino de enfermedades reemergentes, afectando directamente la morbimortalidad de los pacientes atendidos, así como los costos de atención en salud de la institución.

Al identificarse algunas de las cepas de cocos grampositivos, como parte de los microorganismos con mayor repercusión en la resistencia antimicrobiana. Muestra

la necesidad de aislar las cepas para obtener el patrón de susceptibilidad, conocer la microbiota local y administrar los antibióticos correspondientes con los resultados, en cada paciente.

JUSTIFICACIÓN

La determinación de la resistencia y sensibilidad a cocos grampositivos, en los pacientes pediátricos del CHMH permitirá implementar estrategias terapéuticas con la finalidad de mejorar los desenlaces de estos pacientes, disminuyendo el riesgo del desarrollo de resistencias bacterianas con todas las complicaciones que esto conlleva. Con impacto no solo en el estado de salud de los pacientes si no en los costos que requiere la atención médica, disminuyendo tiempos de estancia hospitalaria.

Con base a estudios ya realizados en otros centros hospitalarios, se estableció el uso de vancomicina como antibiótico de primera elección en infecciones por gérmenes meticilino resistente en caso de contar con prevalencia igual o mayor al 20%. Al no contar con la estadística en el Departamento de pediatría del CHMH, se podría estar sobre estimando el porcentaje de resistencia y como consecuencia dando un uso inadecuado del antibiótico, promoviendo la resistencia antimicrobiana y modificando la microbiota local.

La revisión de antibiogramas permitirá de manera sencilla la identificación de la sensibilidad y resistencia, para lograr obtener los resultados y con ello implementar estrategias terapéuticas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

En pacientes pediátricos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, ¿cuál es la susceptibilidad antimicrobiana en infecciones por cocos gram positivos en el periodo de 2018 al 2023?

OBJETIVO GENERAL

Describir la susceptibilidad y resistencia a los antimicrobianos frente a cocos grampositivos en los pacientes de 0 a 17 años, del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en el periodo de enero de 2018 a agosto de 2023.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Identificar los diagnósticos y síndromes infecciosos por cocos grampositivos en el Departamento de pediatría del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en el periodo del 2018 al 2023.

Evaluar la prescripción de antimicrobianos en el tratamiento de infecciones por cocos grampositivos, y correlacionarla con la sensibilidad reportada en el antibiograma.

MARCO TEÓRICO

Generalidades de los antimicrobianos:

Los antimicrobianos (ATB) se definen como moléculas naturales, las cuales son producidas en su mayoría por un organismo vivo ejemplo de estos se encuentran los hongos y algunos tipos de bacterias, ya sean de tipo sintética o semi sintética, siendo capaz de detener el crecimiento bacteriano, así como de virus u hongos e incluso inducir la muerte de éstos. Los ATB van a constituir un grupo de sustancias heterogéneas, presentando un comportamiento distinto con relación a su farmacocinética y farmacodinamia, ejerciendo una acción de tipo específica sobre la función y/o estructura bacteriana con una gran potencia biológica administrada a mínimas concentraciones y con una casi nula toxicidad hacia las células del cuerpo humano. Uno de los objetivos de administrar antibióticos es el erradicar, disminuir o controlar el cantidad de microorganismos patógenos, con apoyo del sistema inmune para la subsecuente eliminación de éstos. ⁽⁹⁾

Los ATB se pueden clasificar de la siguiente manera:

En relación con el efecto que generan en las bacterias:

Bactericidas: producen muerte de las bacterias.

Bacteriostáticos: inhiben el crecimiento de la bacteria.

Su espectro de acción:

Amplio espectro: afecta a un amplio grupo de bacterias, las cuales pueden incluir a grampositivas y gramnegativas.

Espectro reducido: afecta solamente a un grupo de bacterias ya sea grampositivas o gramnegativas.

Por su mecanismo de acción:

Inhibición de la síntesis de la pared

Inhibición de la síntesis proteica

Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos

Acción sobre la membrana citoplasmática

Acción sobre el metabolismo

Definición resistencia antimicrobiana:

Capacidad que posee un microorganismo para resistir los efectos producidos por los antimicrobianos. Característica inherente de la bacteria al igual que puede ser una capacidad adquirida durante el proceso infeccioso. ⁽⁹⁾

La resistencia antimicrobiana hacia una bacteria se puede producir por diversos tipos de mutaciones, puede ocurrir por cambios en la secuencia de bases del cromosoma, así como por trasmisión del material genético procedente de otras bacterias. Siendo en esta última situación, una transferencia de genes que se realiza de manera horizontal ya sea por plásmidos u otro material genético. ⁽⁹⁾

La resistencia antimicrobiana se puede clasificar en natural y adquirida:

Resistencia natural: propia de cada especie, familia y/o grupo de bacterias, la aparición de esta resistencia se presenta previo al uso de los antibióticos. El sitio de acción normalmente es inaccesible o se encuentra ausente. Su transmisión es de forma vertical.

Resistencia adquirida: puede ser variable. Suele estar presente en una cepa bacteriana sensible al antibiótico. Su mecanismo de acción: presenta mutaciones en el cromosoma de la bacteria. Tiene algunos elementos genéticos móviles como los plásmidos y transposones. Su transmisión puede ser vertical y/u horizontal participan elementos genéticos móviles. ⁽⁹⁾

Principales mecanismos de resistencia adquirida:

Inactivación enzimática: se han identificado gran número de enzimas bacterianas capaces de modificar o hidrolizar a un antibiótico con la finalidad de evitar que llegue en su forma activa al blanco de acción. Uno de sus mecanismos principales de resistencia es la producción de betalactamasas. Este tipo de enzimas tienen la capacidad de producir inactivación de los antibióticos betalactámicos. ⁽⁹⁾

Con relación a los genes encargados de codificar las betalactamasas se pueden encontrar en una parte del cromosoma en algunas bacterias así como en el ADN. Con este último ejemplo se entiende que esta resistencia se puede transferir entre las distintos microorganismos.

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) pueden afectar a varios antibióticos betalactámicos, Las betalactamasas que hidrolizan a los carbapenémicos, representan actualmente el mayor reto a nivel infectológico, ya que estas logran inactivar en su mayoría a los antimicrobianos betalactámicos. ⁽⁹⁾

Impermeabilidad: existen proteínas en la membrana de las bacterias llamadas porinas, están especializadas para transportar sustancias hacia el interior de la célula. Por lo cual, algunos antibióticos las utilizan para ingresar al medio intracelular. Diversos genes codificadores de porinas presentan mutaciones las cuales ocasionan alteración en su estructura, al igual que pueden disminuir la expresión de estas impidiendo el ingreso de los antibióticos a su sitio de acción. ⁽⁹⁾

Modificación del sitio blanco: algunas bacterias tienen la capacidad de modificar a la molécula blanco, se unirá el antibiótico buscando ejercer su acción, con lo cual la afinidad esperada en el sitio de unión del antibiótico en la molécula blanco va a disminuir o desaparecer. Como ejemplo se encuentra el *S. aureus* resistente a metilicina (SARM). ⁽¹⁰⁾

Bombas de eflujo: Son proteínas que se encuentran en la membrana, tienen como función el transporte de metabolitos y compuestos tóxicos, los cuales viajan del interior de las bacterias hacia exterior de éstas. A través de este mecanismo, se reduce la concentración del antibiótico dentro de la bacteria. Esta resistencia es de tipo inespecífica, por lo cual puede afectar a varios grupos de antibióticos. ⁽¹⁰⁾

Definición de multiresistencia, resistencia extrema y panresistencia bacteriana:

Multiresistente (MDR), cuando una bacteria presenta resistencia a 3 o más familias de antibióticos.

Resistencia extendida (XDR) cuando una bacteria presenta resistencia al menos a un antibiótico en todas las familias de antibióticos, con excepción en dos de estas. La bacteria suele ser sensible únicamente a uno o dos antibióticos de un grupo y/o familia, los cuales son considerados de utilidad para el tratamiento predicho.

Panresistente (PDR) cuando una bacteria presenta resistencia a todos los antibióticos y/o familia de antibióticos las cuales son habitualmente utilizadas en el tratamiento de las infecciones producidas por dicho microorganismo. ⁽¹⁰⁾

Bacterias grampositivas

Estas bacterias se clasifican con relación al color que adquieren con el método de tinción. En el año 1884, Hans Christian Gram desarrolló el método de tinción Gram. Este método utiliza un colorante para identificar cada organismo en este caso es el colorante cristal violeta, el cual es retenido por la pared celular de peptidoglicano. Esta tinción les confiere un color azul a los organismos grampositivos al observarlos en el microscopio. En el grupo de bacterias grampositivas se encuentran los cocos, bacilos o filamentos ramificados. ⁽¹¹⁾

Los cocos grampositivos: *Staphylococcus spp.*, los cuales crecen en grupos, y *Streptococcus spp.*, crecen en cadenas. Los estafilococos se van a subdividir en dos especies, encontramos a las coagulasa positivas como ejemplo se encuentra el *S. aureus* y en las coagulasa negativas están el *S. epidermidis* y el *S. saprophyticus*. Los *Streptococcus spp.* se subdividen en el Grupo A: *S. pyogenes*, Grupo B: *S. agalactiae*, Grupo D: *Enterococcus spp.*, también se encuentra al *S. viridans* y *S. pneumoniae*. ⁽¹¹⁾

Los bacilos grampositivos se disponen en forma de bastones, estos se van a subdividir con relación a su capacidad de producir esporas. El *Bacillus* y *Clostridia* son formadores de esporas, *Listeria* y *Corynebacterium* por su parte no lo son. Los formadores de esporas pueden sobrevivir en algunos tipos de ambientes durante un largo periodo. *Nocardia* y *Actinomyces*, abarcan a los bastones de filamentos ramificados ⁽¹¹⁾

Las bacterias grampositivas tienen su pared celular más gruesa conformada por peptidoglicano en comparación con las bacterias gramnegativas. Constituye un polímero de 20 a 80 nm de espesor, la capa de la pared celular conformada de peptidoglicano de las bacterias gramnegativas tiene un espesor menor de 2 a 3 nm, conformada por una bicapa lipídica. ⁽¹¹⁾

Fisiopatología de los cocos grampositivos

S. aureus: microorganismo catalasa y coagulasa positivo el cual se dispone en racimos. Puede ser causante de enfermedades inflamatorias, en estas se incluyen las infecciones a nivel de la piel, endocarditis, neumonía, e infecciones a nivel de tejido óseo como artritis séptica, osteomielitis además de abscesos. Este microorganismo es capaz de producir un síndrome de choque tóxico (TSST-1), así como síndrome de piel escaldada (toxina exfoliativa e intoxicación alimentaria (enterotoxina). ⁽¹¹⁾

S. epidermidis, microorganismo catalasa positivo, coagulasa negativo se dispone en racimos, es sensible a la novobiocina. Este tipo de microorganismo puede encontrarse en procesos infecciosos que afectan a nivel de dispositivos protésicos y catéteres intravenosos donde pueden producir biopelículas.

S. saprophyticus es resistente a la novobiocina y se describe como flora normal del tracto genital y el perineo. Representa la segunda causa de infección del tracto urinario más común y se reporta mayormente sin complicaciones. ⁽¹¹⁾

S. pneumoniae es un diplococo grampositivo, encapsulado, en forma de lanceta, con mayor frecuencia causa otitis media, neumonía, sinusitis y meningitis.

S. viridans consiste en *S. mutans* y *S. mitis* que se encuentran en la flora normal de la orofaringe suelen causar caries dentales y endocarditis bacteriana subaguda (*S. sanguinis*). ⁽¹¹⁾

S. pyogenes es un coco grampositivo perteneciente al grupo A, puede causar infecciones piógenas (faringitis, celulitis, impétigo, erisipela), infecciones toxígenas

(escarlatina, fascitis necrosante) e infecciones inmunológicas (glomerulonefritis y fiebre reumática). ⁽¹¹⁾

S. agalactiae pertenece al grupo B, como sitio de colonización se localiza en la vagina, además de puede encontrar en procesos infecciosos que afectan principalmente a neonatos. En las mujeres embarazadas se recomienda una prueba de detección para estreptococos pertenecientes al grupo B, entre las semanas 35 y 37 de gestación. ⁽¹¹⁾

Los *Enterococcus spp.* pertenecen al grupo D, su principal localización es en la flora del colon, pueden ser causantes de infecciones a nivel del tracto biliar y vías urinarias. Los que presentan resistencia a la vancomicina se han convertido en una causa importante de infecciones nosocomiales. ⁽¹¹⁾

Características microbiológicas del género Staphylococcus spp.

Cocos grampositivos, presentan un diámetro de 0.5 a 1.5 μm , se encuentran agrupados en pares, tétradas o cadenas cortas algunos forman racimos los cuales los asemejan a un racimo de uvas. El nombre de este género viene del griego *staphyle*: racimo de uvas. ⁽¹²⁾ No son esporuladas, ni móviles y carecen de cápsula, se han mencionado algunas cepas que logran desarrollar una cápsula de limo, suelen ser anaerobias facultativas. En su mayoría producen catalasa, esta es una enzima con la capacidad de desdoblarse el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno libre; esto la diferencia de los géneros *Streptococcus spp.* y *Enterococcus spp.* ⁽¹²⁾ Su pared celular presenta unión de los ácidos teicoicos. Está conformado por 32 especies, 16 de ellas localizadas en humanos, encontrándose algunas de ellas en la microbiota de piel y mucosas. En caso de existir predisposición o inmunosupresión, algunas de estas especies pueden actuar como patógenos en el huésped. ⁽¹²⁾

Las especies de mayor importancia clínica que colonizan al ser humano, son: *S. aureus* y *S. lugdunensis*. Con relación al *S. epidermidis* y el *S. saprophyticus* se les ha relacionado con infecciones asociadas a dispositivos e infecciones del tracto urinario. El *S. aureus* puede localizarse en la mucosa nasal permitiendo su

diseminación a través de varias vías y, no se descarta como consecuencia, la multiresistencia a los antibióticos. ⁽¹²⁾

El considerable aumento que se ha observado en los últimos años con relación a la resistencia a múltiples antibióticos, como ejemplo al *S. aureus* metilino resistente se ha enriquecido principalmente por el mal uso de antimicrobianos. Además de la diseminación de sus cepas en los centros hospitalarios a nivel mundial, conllevando a un gran reto terapéutico en la medicina moderna. ⁽¹²⁾

*Resistencia antibiótica en *S. aureus**

Betalactámicos

Se ha observado porcentajes elevados de aislamientos de *S. aureus*, actualmente se considera resistentes a la penicilina en más del > 90%, relacionada a la acción que presentan las betalactamasas, las cuales son codificadas por el gen blaZ. El *S. aureus* metilino resistente, se encuentra codificado por el gen mecA, con integración en el cassette cromosómico SCCmec. Se ha descrito una resistencia prácticamente a todos los betalactámicos debido a estas cepas, con excepción al momento de las cefalosporinas de quinta generación. ⁽¹³⁾

Se han detectado cepas de SARM en los últimos años, con resistencia a la ceftarolina (CMI > 1 g/ml), asociándolo a los cambios aminoacídicos presentes en la proteína PBP-2a. ⁽¹³⁾

Las cepas que presentan un bajo nivel de resistencia a la oxacilina (BORSA, *S. aureus*), también pueden presentar el gen mecA, así como una sobreexpresión de betalactamasas, alteración o hiperproducción de PBP. ⁽¹³⁾

Glucopéptidos y lipoglucopeptidos

Hay cepas de *S. aureus* con reporte de resistencia tanto intermedia como alta a la vancomicina. Debidas estas últimas a la adquisición de un transposón Tn1546 presente en los enterococos, en donde se localiza el gen vanA. Se han propuesto posibles mecanismos para explicar las mutaciones que controlan la biosíntesis en la pared celular así como mutaciones en el gen ribosomal rpoB. Algunos lipoglucopeptidos como son la telavancina, dalbavancina y oritavancina,

presentan una excelente actividad ante SARM y a *S. aureus* resistentes a otros antibióticos. ⁽¹³⁾

Lipopéptidos

Se han reportado cepas resistentes de *S. aureus* a daptomicina, son poco frecuentes, no se descarta a los cambios en la membrana, la pared celular y la sobreexpresión de *dltA*, como posibles mecanismos de resistencia. La resistencia a este agente puede ser secundario a diversas mutaciones, como ejemplo en los genes *vraS* y *pitA*. ⁽¹³⁾

Macrólidos-lincosamidas-estreptograminas

Su mecanismo más habitual de resistencia a cepas de *S. aureus* es por los genes *erm*, estos van a codificar las metilasas confiriendo la resistencia tanto a macrólidos, lincosamidas como estreptograminas del grupo B. Los genes que más se han detectado están: *erm* (A) y *erm* (C) y el gen *erm* (B). Se comenta que estos 3 genes pueden aparecer solos o en combinaciones. El gen *cfr* va a destacar al conferir un fenotipo multirresistente combinado a lincosamidas, estreptograminas, así como a fenicoles, pleuromutilinas y oxazolidinonas. ⁽¹³⁾

Fluoroquinolonas

La resistencia es muy frecuente suele observarse en cepas de SARM. Se puede producir por mutaciones en las subunidades ya sea *GrlA* y *GrlB* (ADN topoisomerasa IV) o *GyrA* y *GyrB* (ADN-girasa), otra de sus mutaciones es debida a la alteración en la entrada del antimicrobiano en el promotor o en el sistema de regulación de *NorA*, dando lugar a su sobreexpresión. ⁽¹³⁾

Aminoglucósidos

Para el *S. aureus*, se presenta frecuencia moderada de resistencia a este antimicrobiano, se produce secundario a la acción de enzimas modificantes codificadas por los genes *aac(6')-Ie-aph(2'')-Ia*, *ant(4')-Ia*, *aph(3')-IIIa* y *ant(6)-Ia*, *ant(3'')-Ia* y *str*. ⁽¹³⁾

Tetraciclinas y glicilciclinas

La resistencia a estos antimicrobianos es muy poco frecuente con relación al *S. aureus*, con baja prevalencia de resistencia a meticilina. Su resistencia se ha visto asociada a cepas de SARM-AG. Esta resistencia puede ser secundaria a una protección del ribosoma o al aumento del eflujo que se encuentra activo. El tet (M) (resistencia cruzada a tetraciclina y doxiciclina) y el tet (K) (resistencia a tetraciclina) son los genes que más se han encontrado en *S. aureus*.⁽¹³⁾

La tigeciclina se describe como un derivado semisintético de la minociclina, por ende una glicina, ésta no se logra afectar por determinantes observados en la resistencia a la tetraciclina. Sin embargo no es inmune a procesos de resistencia antimicrobiana siendo ya detectadas algunas cepas resistentes. Se tiene la teoría de que esta resistencia en relación con los *Staphylococcus spp.* se debe a bombas mepA, provocando una resistencia similar a lo observado en las fluoroquinolonas.⁽¹³⁾

Oxazolidinonas (linezolid)

En su mayoría las cepas de *S. aureus*, incluyendo a las resistentes a meticilina, aún presentan sensibilidad ante linezolid. Sin embargo se ha identificado resistencia de algunas cepas principalmente en pacientes que han recibido tratamientos antimicrobianos prolongados en algunos otros debido a la diseminación de clones a nivel hospitalario. Relacionando esta resistencia en primer lugar a mutación en el gen ARNr 23 y en las proteínas L3, L4 y L22 ribosomales. En la actualidad se describió resistencia a linezolid ante un nuevo gen el optrA, este se ha encontrado principalmente en algunas cepas de enterococos, también se reportó resistencia dirigida a una cepa de *Staphylococcus sciuri* por lo cual es de suma importancia la vigilancia a esta por la posible transferencia de genes al *S. aureus* en su periodo evolutivo.⁽¹³⁾

Mupirocina

Se han descrito 2 tipos de mecanismos relacionados a la resistencia de este antimicrobiano, mediados por varias mutaciones, encontrando alteración a nivel

de un gen codificante de la enzima ileS (isoleucil-ARNt sintetasa), al igual que se ha identificado modificación en el gen mupA el cual es encargado de codificar a la enzima ya mencionada. Previamente la resistencia a este antimicrobiano era poco frecuente sin embargo se ha observado un aumento progresivo en los últimos años. (14)

Características microbiológicas del género Enterococcus spp.

Pertencen a los cocos grampositivos, suelen encontrarse aislados, distribuidos en pares, o en cadenas cortas. Anteriormente pertenecían al género de los Streptococcus spp. del grupo D de Lancefield; fue en el año 1980, cuando se les asignó oficialmente su propio género, contando con su propia clasificación. Se identifican como catalasa negativos, son anaerobios facultativos, siendo capaces de crecer y/o existir en condiciones extremas. Cuentan con características bioquímicas de tipo sobresalientes como son la habilidad de crecer en presencia de NaCl al 6,5%, resisten temperaturas entre 10° y 45°C, al igual que pueden resistir hasta un pH de 9. (15)

El principal agente identificado en infecciones secundarias al género Enterococcus spp. es el E. faecalis se menciona hasta en un 80%, sin embargo, es el E. faecium el que se ha relacionado con el mayor número de casos de multiresistencia adquirida a los antimicrobianos. En las últimas décadas el E. faecium se ha considerado un patógeno de relevancia clínica por su prevalencia a nivel hospitalario, identificándose expansión de su complejo CC17 (clonal 17), lo que le ha permitido su adaptación nosocomial y una fácil diseminación, llevando al incremento en la resistencia la cual puede ser transferible a algunos glucopéptidos, al igual que el alto nivel de resistencia a los aminoglucósidos. (16)

Resistencia antibiótica en Enterococcus spp.

Se ha reportado una resistencia de tipo intrínseca relacionada a penicilinas semisintéticas, aminoglucósidos, lincosamidas, aminoglucósidos a la vancomicina en especies como el E. casseliflavus, E. flavescens y E. gallinarum, así como en estreptograminas y polimixinas en el E. faecalis. (16)

Betalactámicos

Se reportó resistencia en un porcentaje mayor al 90% en algunos hospitales de Europa, en cepas pertenecientes al *E. faecium* con resistencia a ampicilina. Con relación a sus mecanismos de resistencia se identificó una producción acelerada de PBP, así como mutaciones en el sitio activo de aminoácidos con la consiguiente modificación siendo la más común en PBP-5. ⁽¹⁶⁾

Glucopéptidos y lipoglucopéptidos

Es el género de *Enterococcus spp.* en el cual se ha generado una gran alarma debido a la resistencia observada a los glucopéptidos. En el año 2014, basado en datos publicados de la EARS-Net, en varios países de Europa se registraron tasas de resistencia a la vancomicina en la especie *E. faecium*, entre 0 y el 25%. Con relación de la resistencia a vancomicina en el *E. faecalis* se reportó una prevalencia menor al 10%. Esta resistencia es debida a modificaciones en la síntesis de precursores a nivel de la pared celular, codificando los genes van, estos presentan una afinidad baja a los glucopéptidos. Entre los genes descritos se encuentra de tipo intrínseco al vanC, y de tipo adquirido a los genes vanA, vanB, vanD, vanE, vanG, vanL, vanM y vanN. El *E. faecium*, es la especie en la que se ha observado diseminación a nivel global de su resistencia a la vancomicina con representación de un clon mayoritario el cual es el CC1741 ⁽¹⁶⁾

Lipopéptidos

En el género *Enterococcus spp.* el porcentaje de resistencia a la daptomicina es < 5%, con relación a la especie mayormente identificada se encuentra el *E. faecium* con una prevalencia más elevada que el *E. faecalis*. Se han asociado varios mecanismos de resistencia con modificaciones principalmente en 3 proteínas, las cuales son LiaF, GdpD y Cls encargadas de la regulación que controla la envoltura celular. ⁽¹⁶⁾

Macrólidos-lincosamidas-estreptograminas

El género *Enterococcus spp.* es intrínsecamente resistente a varios de los grupos de antibióticos, además de sus mecanismos de resistencia adicionales. Los

mecanismos de resistencia más frecuentes encontrados en los macrólidos son debidos a alteraciones en los genes *erm*, se menciona como el más común al *erm B*. Con relación a las estreptograminas se puede deber a alteraciones a nivel de la diana, con una posterior inactivación de las bombas de eflujo, del antibiótico. Entre los genes más comunes relacionados a resistencia para este grupo, los genes afectados de manera más habitual son *vat D*, *vat E* y *vgb A*. El gen *Inu B* puede presentar resistencia a lincosamida en estos microorganismos. ⁽¹⁶⁾

Fluoroquinolonas

Los *Enterococcus spp.* presentan una resistencia frecuente ante las fluoroquinolonas, como ocurre con los estafilococos. Esta resistencia se ha visto que ocurre principalmente por mecanismos que producen alteraciones a nivel aminoacídicos en las proteínas ejemplo de estas se encuentran *GrlA* y *GyrA*. Lo más común son las modificaciones a nivel de S80 en *GrlA*, también se presentan en S80I, S80R o S80I, en S83 de *GyrA* al igual que en S83I, S83Y, S83R o S83I. ⁽¹⁶⁾

Aminoglucósidos

Con relación a las mutaciones en las cepas resistentes a los aminoglucósidos en la base de datos de la EARS-Net reportada en el año 2014, se menciona un porcentaje de resistencia a gentamicina de entre el 10 y el 90% para *E. faecium*, en el caso de *E. faecalis*, los porcentajes de resistencia a este antibiótico varían entre un 10 a 70%. El gen reportado en la mayoría de las cepas resistentes y que presentan alto nivel de resistencia a gentamicina con un porcentaje > 90%, contienen la enzima bifuncional la cual es codificada en dicho gen. Otras mutaciones encontradas son a nivel de la subunidad del ribosoma 30S o a nivel de la diana causado por una metiltransferasa codificada en el gen *efmM* el cual se ha visto implicado en la resistencia en otro grupo de antibióticos. ⁽¹⁶⁾

Tetraciclinas y glicilciclinas

Las cepas con resistencia a la tetraciclina en el género *Enterococcus spp.* es de las más frecuentes. Entre los genes más habituales reportados para este grupo es el *tet L* y *tet M*, existen otros que aparecen de manea más ocasional como son el *tet K*,

tet O y tet S. Las cepas resistentes a este antibiótico y que han sido identificadas con resistencia para la tigeciclina en este grupo de microorganismos, presentan mecanismos basados en una elevación en la expresión de los genes tetL y tetM54 o mutaciones en la proteína ribosomal rpsJ55. ⁽¹⁶⁾

Oxazolidinonas

Las cepas resistentes a linezolid en el grupo de enterococos es sumamente rara se ha relacionado principalmente a mutaciones en el ARNr 23S. Siendo la mutación más frecuente en el G2576T, entre otras. Otras mutaciones que se han reportado es a nivel de las proteínas L3 y L456. ⁽¹⁶⁾

Características microbiológicas del género Streptococcus spp.

Con base en el patrón hemolítico y la sensibilidad a optoquina y bacitracina identificada en agar sangre, se han logrado identificar diferentes especies de este género. Existe gran variedad de especies patógenas para este género, en los cuales se incluye al S. pyogenes, S. agalactiae, S. pneumoniae y E. viridans. En su mayoría los estreptococos continúan siendo sensibles a la penicilina. ⁽¹⁷⁾

Resistencia antibiótica a Streptococcus spp.

La prevalencia de resistencia antimicrobiana en el género Streptococcus spp. ha presentado un gran aumento a nivel mundial, claro ejemplo de ello es el caso de S. pneumoniae. Existe una evolución marcada en los serotipos de S. pneumoniae además la resistencia a distintos antibióticos se ha visto ligada a la incorporación de algunas vacunas. ⁽¹⁷⁾

Betalactámicos

En relación con el S. pneumoniae se reporta una resistencia a penicilina con consiguiente disminución de sensibilidad a otros betalactámicos, como son las cefalosporinas de tercera generación secundarias a mutaciones a nivel de los genes codificadores de las PBP. Entra las principales alteraciones en estos se encuentran las PBP-1a, 2b y 2x. Al igual que algunos genes codificadores de proteínas con estructura en mosaico se ha visto que suelen ser reemplazadas por algunas variantes de tipo alélicas. ⁽¹⁷⁾

Glucopéptidos y lipoglucopeptidos

Aún no se han detectado cepas con resistencia a la vancomicina para la especie de *S. pneumoniae*; sin embargo existen cepas con tolerancia a este grupo de antibióticos. La cual se ha asociado a fallos en el tratamiento, considerándose precursora de un probable fenotipo de resistencia. Así, aunque se presenta de manera muy ocasional, no debe olvidarse su existencia y el tenerlo en cuenta en la práctica clínica. La primera cepa resistente descrita para *S. pneumoniae* con tolerancia a la vancomicina, se han detectado en varias partes del mundo representada por una sensibilidad disminuida. Se propone que este mecanismo que provoca la tolerancia podría estar relacionado a la pérdida de la actividad de enzimas involucradas en la regulación de la autólisis bacteriana. ⁽¹⁷⁾

Por su parte los lipoglucopeptidos, ejemplo la dalbavancina, se ha visto que poseen una excelente actividad para *S. pneumoniae*, incluyendo cepas multirresistentes. ⁽¹⁷⁾

Macrólidos, lincosamidas, estreptograminas:

Con relación a estudios se ha observado una relación entre el incremento de la resistencia a la penicilina para *S. pneumoniae* con el aumento de casos en la resistencia presentada a macrólidos. Los datos reportados en el año 2014 de la EARS-Net, reportan cifras entre el 4 y el 50%. Se mencionan 2 mecanismos relacionados a resistencia presentada para macrólidos en estreptococos estos presentan alteraciones a nivel de la diana o en las bombas de eflujo, con algunas codificando genes erm así como en genes mef. ⁽¹⁷⁾

Fluoroquinolonas

Las cepas resistentes para fluoroquinolonas en los *Streptococcus spp.* representan un gran problema a nivel terapéutico siendo de elevada importancia clínica. Estas resistencias se observan comúnmente por mutaciones en genes gyrA y grlA. Se Hay estudios que indican a la resistencia en este grupo de antibióticos en el género de estreptococos como una base heterogénea siendo comparada con otros grupos de bacterias grampositivas. Existe otro mecanismo de resistencia que presenta una

sensibilidad disminuida a estos antibióticos la cual consiste en la sobreexpresión de las bombas de eflujo PmrA, PatA y PatB. Estudios han sugerido al grupo viridans como el reservorio de cepas de *S. pneumoniae* resistentes a estos compuestos, aunque los procesos de recombinación entre las especies parecen presentar o ser poco frecuentes. ⁽¹⁷⁾

Principales grupos de antibióticos contra grampositivos

Aminoglucósidos: gentamicina; amikacina; estreptomina; neomicina; kanamicina; tobramicina; capreomicina.

Tabla. 1. Aminoglucósidos, generalidades

Características generales	
Mecanismo de acción	Presentan unión a ribosomas bacterianos en su fracción 30S, ocasionando producción de proteínas bacterianas defectuosas, o la inhibición total en la síntesis bacteriana proteica. Presentan alteración en la permeabilidad de la membrana externa.
Estructura química	Se consideran como compuestos policatiónicos, contienen un aminociclitol con aminoazúcares cíclicos los cuales se encuentran unidos por enlaces glicosídicos.
Toxicidad	Ototoxicidad y nefrotoxicidad al igual que neurotoxicidad o bloqueo neuromuscular, hipocalcemia o hipomagnesemia. A dosis altas y espaciadas son menos tóxicas que el administrar dosis bajas de forma repetida.
Pk/Pd	No se absorben por vía oral. Su actividad bactericida es en relación con la concentración dependiente. Presentan efecto post antibiótico prolongado, de entre 0,5 y 7 horas. Pueden presentar resistencia adaptativa. Tienen poca penetrancia en el LCR. Su excreción es a través de la orina con filtración glomerular.
Indicaciones	Tienen actividad frente ad gran variedad de bacterias de tipo aerobias, incluyendo bacterias gramnegativas y grampositivas, en este último grupo depende del sinergismo.

Nota. Adaptado y modificado de: Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Guía ABE. 2020. ⁽¹⁸⁾

Betalactámicos:

Tabla. 2. Betalactámicos, generalidades

Características generales	
Mecanismo de acción	Son bactericidas los cuales actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana. Inhiben además la transpeptidación en etapas finales de la síntesis del peptidoglicano. Al alterar la pared se produce la activación de enzimas autolíticas que provocan la destrucción de la bacteria.
Estructura química	Presentan un anillo central (anillo betalactámico) lo que da nombre al grupo.

Nota. Adaptado y modificado de: Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Guía ABE. 2020. ⁽¹⁸⁾

Penicilinas:

Bencilpenicilinas: bencilpenicilina (penicilina G); fenoximetilpenicilina (penicilina V).

Isoxazolilpenicilinas: cloxacilina. Aminopenicilinas: amoxicilina; ampicilina.

Ureidopenicilinas: piperacilina.

Tabla 3. Penicilinas generalidades

Características generales	
Estructura química	Poseen un anillo betalactámico el cual se asocia a un anillo tiazolidínico, esto conforma el núcleo que es responsable de su actividad biológica, el ácido 6-amino-penicilánico. .
Toxicidad	Presentan capacidad de producir reacciones alérgicas en un 5% al combinarse con proteínas orgánicas. Se puede Presentar alergia cruzada de un 8 a 10% con las cefalosporinas.
Pk/Pd	Bactericidas, con actividad en relación con el tiempo de administración siendo dependiente de esto. La penicilina G sólo se absorbe en un 30% por vía oral; vía IM sus niveles disminuyen un 50% en la primera hora. Biodisponibilidad vía oral es >80-90% como es el caso de la amoxicilina. Se eliminan principalmente a través de la orina.
Indicaciones	Son efectivas contra bacterias grampositivas, las penicilinas de amplio espectro son efectivas además contra las bacterias gramnegativas.

Nota. Adaptado y modificado de: Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Guía ABE. 2020. ⁽¹⁸⁾. Abreviaturas: PBP: proteínas fijadoras de β -lactámicos; VO: vía oral; IM: intramuscular.

Cefalosporinas:

Tabla 4. Cefalosporinas generalidades

Características generales	
Estructura química	So semisintéticos derivan de la cefalosporina C. Secundario a las modificaciones en sus cadenas laterales ha dado lugar a numerosos derivados.
Indicaciones y toxicidad	Presentan un margen muy amplio a nivel terapéutico, suelen carecer de actividad frente a <i>enterococos</i> y <i>estafilococos</i> resistentes a la oxacilina. Sus reacciones adversas son similares a las de las penicilinas.
Pk/Pd	Son tiempo-dependientes. Tienen efecto bacteriostático con una biodisponibilidad vía oral del 40 al 80%. Las dosis altas mejoran la penetrancia al SNC. Su eliminación es a través de la orina.

Nota. Adaptado y modificado de: Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Guía ABE. 2020. ⁽¹⁸⁾.

Tabla 5. Cefalosporinas; generación y espectro antimicrobiano

Cefalosporinas	Orales	Parenterales
1ª generación: Son las más activas frente a cocos grampositivos (con poca actividad frente al neumococo).	Cefadroxilo Cefalexina	Cefazolina
2ª generación: Su actividad es similar a las de 1ª generación.	Cefaclor Cefuroxima axetilo	Cefuroxima Cefonicida Cefoxitina Cefminox
3ª generación: son menos activas frente a los cocos grampositivos.	Cefixima Cefpodoxima proxetilo Cefditoreno	Cefotaxima Ceftazidima Ceftriaxona
4ª generación: su actividad es similar que las de 3ª generación frente a cocos grampositivos.		Cefepima
5ª generación: combina la actividad contra bacterias grampositivas y gramnegativas, añade actividad in vitro contra <i>S. aureus</i> meticilino resistente.		Ceftarolina fosamil Ceftobiprol

No son estables contra betalactamasas de amplio espectro.		medocaril Ceftolozano
---	--	--------------------------

Nota. Adaptado y modificado de: Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Guía ABE. 2020. (18).

Carbapenémicos.

Tabla 6. Carbapenémicos (*imipenem, meropenem, ertapenem*), generalidades

Características generales	
Estructura química	El azufre endocíclico del anillo betalactámico es sustituido por un grupo metileno.
Toxicidad	Pueden producir alteraciones neurológicas y convulsiones, especialmente el imipenem.
Pk/Pd	Su actividad es dependiente del tiempo de administración. Presentan máxima eficacia cuando la CMI del carbapenem es > 40%.
Espectro antimicrobiano	Presentan un amplio espectro, es el mayor espectro de acción que se conoce incluyendo a los grampositivos (con excepción del <i>S. aureus</i> meticilino resistente).

Nota. Adaptado y modificado de: Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Guía ABE. 2020. (18).

Inhibidores de las beta-lactamasas (entre paréntesis el betalactámico al que se asocia): (amoxicilina)/ácido clavulánico; (ampicilina)/sulbactam; (piperacilina)/tazobactam; (ceftazidima)/avibactam; (ceftolozano)/tazobactam.

Tabla 7. Inhibidores de las beta-lactamasas, generalidades

Características generales	
Mecanismo de acción	Su actividad antimicrobiana es muy limitada, con gran afinidad por las betalactamasas, se fijan de forma irreversible. Potencian su actividad al asociarse con los betalactámicos, bloqueando uno de los principales mecanismos de resistencia.
Estructura química	Son análogos estructurales de las penicilinas.

Toxicidad	Las reacciones adversas suelen ser en general leves. En relación a su frecuencia se presentan con diarrea, náuseas, vómitos, exantemas cutáneos y elevación transitoria de transaminasas.
Pk/Pd	Su biodisponibilidad media es del 75%. En general, presentan pobre penetración en el LCR, con eliminación renal.
Espectro antimicrobiano	Su espectro incluye microorganismos que eran susceptibles a los betalactámicos y que han dejado de serlo por la difusión de cepas productoras de penicilinasas.

Nota. Adaptado y modificado de: Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Guía ABE. 2020. ⁽¹⁸⁾.

Glicopéptidos (Vancomicina y teicoplanina).

Tabla 8. *Glicopéptidos, generalidades*

Características generales	
Mecanismo de acción	Actúa a través de la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana
Toxicidad	Pueden presentar nefrotoxicidad, se comenta la ototoxicidad con una prevalencia baja. Otro es el "síndrome del hombre rojo"; neutropenia y/o trombocitopenia reversibles tras la retirada del fármaco.
Pk/Pd	Efecto bactericida lento. Efecto post antibiótico moderado. La eficacia clínica se correlaciona con el tiempo de permanencia por encima de la concentración con relación a la vancomicina debe ser ≥ 400 . Alcanza concentraciones subterapéuticas en LCR. Su excreción es renal en la mayoría.
Espectro antimicrobiano	Tienen alta actividad contra cocos grampositivos. La vancomicina se utiliza para las infecciones por estafilococos metilino resistentes. Teicoplanina es menos activa que vancomicina contra algunos estafilococos coagulasa negativos, pero más activa contra los estreptococos.

Nota. Adaptado y modificado de: Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Guía ABE. 2020. ⁽¹⁸⁾.

Lincosamidas (Clindamicina y lincomicina).

Tabla 9. Lincosamidas, generalidades

Características generales	
Mecanismo de acción	Se unen a los ribosomas en su fracción 50S interfiriendo la síntesis proteica. Suelen ser bacteriostáticos, aunque también tiene mecanismos bactericidas.
Estructura química	La lincomicina es un derivado del ácido propilhigrínico y la clindamicina de su derivado 7-desoxi 7-cloro.
Toxicidad	Pueden producir colitis pseudomembranosa.
Pk/Pd	Tienen biodisponibilidad del 90%. Presentan una adecuada penetración en la mayoría de los tejidos. Cuenta con metabolismo hepático, y su excreción es biliar hasta en un 85%.
Espectro antimicrobiano	Las lincosamidas presentan un espectro de acción similar al que se presenta en los macrólidos, además tiene acción frente a las cepas del género <i>Streptococcus spp.</i> resistentes a macrólidos. Presentan actividad frente a bacterias grampositivas con excepción de los enterococos).

Nota. Adaptado y modificado de: Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Guía ABE. 2020. (18).

Macrólidos: (eritromicina, claritromicina, roxitromicina (14 átomos); azitromicina (15 átomos); espiromicina; josamicina; midecamicina (16 átomos); fidaxomicina).

Tabla 10. Macrólidos, generalidades

Características generales	
Mecanismo de acción	Inhiben la síntesis proteica bacteriana por fijación a la subunidad 50S de los ribosomas. Pueden ser bacteriostáticos o bactericidas.
Estructura química	Están compuestos por un anillo lactónico macrocíclico, en el cual se unen diversos desoxiazúcares.
Toxicidad	Presentan buena tolerancia, entre sus efectos adversos más frecuentes se mencionan los relacionados a sistema digestivo, síntomas como dolor abdominal, náusea y vómitos.
Pk/Pd	Presentan buena absorción en el tracto digestivo. Pueden actuar como bacteriostáticos o bactericidas son dependientes del tiempo de administración. Tienen mayor actividad en un pH alcalino. Presentan efecto post antibiótico prolongado.

Espectro antimicrobiano	Presentan actividad contra microorganismos cocos grampositivos con excepción de los estafilococos meticilino resistentes y <i>Enterococcus spp.</i>
-------------------------	---

Nota. Adaptado y modificado de: Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Guía ABE. 2020. ⁽¹⁸⁾.

Oxazolidinona (linezolid; tedizolid.)

Tabla 11. Oxazolidinona, generalidades

Características generales	
Mecanismo de acción	Inhibición de la síntesis proteica, fijándose a la subunidad 50S ribosómica, y de la formación del complejo de iniciación 70S.
Estructura química	Constan de una oxazolidinona con actividad antibacteriana.
Toxicidad	Pueden presentar síntomas como diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal. En caso de tratamientos por tiempo prolongado se puede observar trombocitopenia y anemia, los cuales resultan reversibles al retiro del antibiótico.
Pk/Pd	Es dependiente del tiempo de administración. Su metabolismo es hepático, este no interfiere en el citocromo P 450. Presenta gran biodisponibilidad con adecuada penetración al LCR.
Espectro antimicrobiano	Actividad principalmente contra bacterias grampositivos. Bacteriostáticos frente a estafilococos y enterococos y puede ser bactericida contra estreptococos y neumococos.

Nota. Adaptado y modificado de: Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Guía ABE. 2020. ⁽¹⁸⁾.

Quinolonas. Fluorquinolonas: ciprofloxacino y norfloxacino, ofloxacino (2ª generación); levofloxacino (3ª generación); moxifloxacino y nadifloxacino (4ª generación). Ozenoxacino es una nueva quinolona (no fluorada) de uso tópico.

Tabla 12. Quinolonas, generalidades

Características generales	
Mecanismo de acción	Tienen mecanismo bactericida, inhibiendo de manera selectiva a la ADN-girasa de la bacteria.
Estructura química	Antibióticos sintéticos. La incorporación del átomo de flúor es lo que da origen a las fluorquinolonas.

Toxicidad	La mayoría de las reacciones adversas son leves y muy poco frecuentes, estas pueden repercutir al aparato digestivo, al SNC con síntomas como insomnio, se han reportado algunos casos de fototoxicidad, síntomas a nivel óseo de tipo artritis, artralgias siendo estas las más frecuentes. Son de utilidad en pacientes con alergia a la penicilina.
Pk/Pd	Se administra una o dos veces por día.
Espectro antimicrobiano	Tienen un amplio espectro, con buenas condiciones farmacocinéticas.

Nota. Adaptado y modificado de: Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Guía ABE. 2020. (18).

Rifamicinas. Rifabutina, rifampicina y rifaximina.

Tabla 13. Rifamicinas, generalidades

Características generales	
Mecanismo de acción	Presentan unión en la subunidad b de la ARN polimerasa. Presentan una actividad de tipo bactericida.
Estructura química	Son de tipo semisintéticos se obtienen del <i>Streptomyces mediterranei</i> .
Toxicidad	La sintomatología puede ser gastrointestinal, reacciones a nivel cutáneo, en algunos casos se han reportado aumento de transaminasas. Se puede observar un tinte color rojo o naranja. La anemia hemolítica es sumamente infrecuente, al igual que la trombocitopenia.
Pk/Pd	Acción bactericida dependiente de la concentración del antibiótico. Con efecto prolongado post antibiótico.
Espectro antimicrobiano	Presenta un amplio espectro contra el <i>Staphylococcus spp.</i> , y el <i>S. pyogenes</i> .

Nota. Adaptado y modificado de: Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Guía ABE. 2020. (18).

Sulfonamidas: Cotrimoxazol (trimetoprim/sulfametoxazol).

Tabla 14. Sulfonamidas, generalidades

Características generales	
Mecanismo de acción	Mecanismo bacteriostático, inhiben la síntesis del ácido fólico. Su actividad depende de la concentración del fármaco.

Estructura química	Análogos del PABA.
Toxicidad	Pueden aparecen varios efectos de manera secundaria, asociadas algunas a hipersensibilidad.
Pk/Pd	Son de acción corta en relación con su excreción, sin embargo también hay de acción intermedia, larga y ultra larga. Presentan buena distribución en los tejidos, inclusive en el LCR. Su eliminación es a través de la orina.
Espectro antimicrobiano	Su espectro ha disminuido debido a la resistencia antimicrobiana, por lo cual su uso a nivel clínico se ve reducido.

Nota. Adaptado y modificado de: Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Guía ABE. 2020. ⁽¹⁸⁾.

Tetraciclinas: Doxiciclina, minociclina, tetraciclina, oxitetraciclina y tigeciclina.

Tabla 15. *Tetraciclinas, generalidades*

Características generales	
Mecanismo de acción	Presentan acción bacteriostática con buena biodisponibilidad en los tejidos. Actúan a nivel de la síntesis proteica uniéndose al ribosoma en su subunidad 30S.
Estructura química	Derivan de algunas cepas de <i>Streptomices</i> .
Toxicidad	Presenta efectos adversos de manera frecuente. Uno de ellos es el depósito que puede existir a nivel del hueso y/o dientes. Se han reportados algunos casos de fotosensibilidad; y presentación de clínica a nivel del sistema gastrointestinal.
Pk/Pd	Su actividad es dependiente del tiempo de administración, con adecuado efecto postantibiótico. Como ejemplo la doxiciclina se inactiva a nivel hepático con eliminación a través de las heces, otro porcentaje se eliminan por el riñón.
Espectro antimicrobiano	Son de amplio espectro. Sin embargo por su amplio uso ha conllevado a la aparición de resistencia, por lo cual no son de elección como primera línea de tratamiento en infecciones asociadas a microorganismos grampositivos.

Nota. Adaptado y modificado de: Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. Guía ABE. 2020. ⁽¹⁸⁾.

Misceláneos

Daptomicina. Su acción es a nivel de la membrana citoplasmática de los microorganismos grampositivos, se forman canales los cuales despolarizan a la

membrana. Tienen efecto de tipo bactericida su efectividad depende de la concentración del antibiótico. Presentan buena actividad frente a bacterias grampositivas, incluye a los enterococos resistentes a vancomicina, así como al S. aureus meticilino resistente y neumococos resistentes a penicilina. Su actividad bactericida puede presentar disminución en presencia de albúmina y en presencia de surfactante pulmonar. Su administración es segura en niños mayores de un año y solo requiere administración de una sola dosis al día, cuenta solo con presentación intravenosa. Puede presentar un evento adverso frecuente a nivel de musculo causando toxicidad en este, revierte al retirar el tratamiento. Se han registrado resistencia en pacientes con antecedente de manejo con vancomicina. (18).

Nitrofurantoína. Su mecanismo de acción es poco conocido. Presenta inhibición en la síntesis proteica. Tiene efecto bactericida. Se ha reportado como uno de sus usos principales de manera profiláctica en infecciones del tracto urinario. Se debe evitar el uso concomitante de agentes que alcalinicen la orina, ya que puede aumentar la CMI bacteriana. (18).

Métodos rápidos para la detección de la resistencia bacteriana a antibióticos:

Entre ellos los más utilizados en la microbiología clínica se basan en estudio del fenotipo, con la finalidad de identificar y determinar la sensibilidad bacteriana ante los antibióticos. Estos métodos pueden reportar resultados en un periodo de 24 horas. (22) Para una adecuada interpretación del antibiograma suele ser indispensable identificar la especie bacteriana involucrada. (19)

Técnicas moleculares

Estas nos permiten detectar el material genético. La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es una de estas pruebas, la cual ha adquirido gran valor diagnóstico, esta permite la identificación de manera certera del agente infeccioso se reporta una sensibilidad y especificidad aproximadamente del 100%, se considera como el método de referencia en la categorización de genotipos

para la virulencia y resistencia. Arroja un resultado en aproximadamente 12 horas.

(19)

Microarrays

Este método está basado en la detección, a través de un análisis de imágenes. Logran detectar gran cantidad de genes productores de resistencia en un mismo ensayo. Requieren 8 horas para la obtención de resultados con una sensibilidad y una especificidad casi del 100%. (19)

Técnicas inmunocromatográficas

En este método se reporta el resultado en un promedio de 20 minutos. Es de costo accesible y no requiere de personal experto y/o de instrumentación invasiva para su aplicación. Puede reportar una sensibilidad y una especificidad casi del 100%.

(19)

Espectrometría de masas MALDI-TOF

Este sistema nos proporciona, un análisis de proteínas, además de la identificación de bacterias, así como levaduras y hongos con reporte en minutos. Este método predice el antibiograma rápido, en un periodo menor a 3 horas esto se ha visto con bacterias productoras de enzimas las cuales hidrolizan los antibióticos. (19)

Citometría de flujo

Con este método se puede medir de manera simultánea múltiples características puede ser de una sola célula lo que permite caracterizar, separa y cuantifica a las distintas subpoblaciones de células. (19)

Quimioluminiscencia

Requiere incubación de 4 horas aproximadamente, su concentración presenta similitud de un 88% y un 100% con las obtenidas mediante microdilución y/o

macrodilución. El reporte suele estar en un periodo de 8 horas, detectando cepas de *S. aureus* y resistentes a vancomicina. ⁽¹⁹⁾

Microfluidos

Se puede obtener un resultado en las primeras 2 horas. Algunas cepas se ha visto reporte en periodos menor a 4 horas. ⁽¹⁹⁾

Métodos de lisis bacteriana

Produce la liberación del ADN de la bacteria en una solución de lisis. Se observa en el microscopio de fluorescencia lo que hace posible estudiar la integridad de su ADN. Este método registra un reporte en un periodo menor a 2 horas. ⁽¹⁹⁾

Antibiograma

Tiene la facilidad de medir la sensibilidad de la bacteria frente a diferentes antibióticos y a partir de los resultados valora la eficacia. ⁽²⁰⁾

Se reportan resultados cualitativos en el antibiograma, reportando la sensibilidad o resistencia a un antibiótico, así como resultados cuantitativos con determinación de la concentración mínima inhibitoria, valorando si existe inhibición en el crecimiento de la bacteria. ⁽²⁰⁾

El estudio se realiza mediante métodos fenotípicos reportando la sensibilidad, al igual se utilizan métodos bioquímicos y genéticos. Estos métodos son los más utilizados. ⁽²⁰⁾

La obtención de estos métodos permite la clasificación de los microorganismos, en varias categorías clínicas, reportándolos como sensibles, intermedios o resistentes. ⁽²⁰⁾

Al tratarse métodos fenotípicos, también de determina la concentración mínima inhibitoria en diferentes medios. ⁽²⁰⁾

La CMI representa la concentración más baja de un antibiótico el cual inhibe el crecimiento de determinada cepa bacteriana. ⁽²⁰⁾

La interpretación de la CMI se describe en el antibiograma así como la descripción de S (Sensible), I (Intermedia) o R (Resistente).

Sensible: el crecimiento del microorganismo inhibe la concentración sérica del fármaco en su dosis habitual. Normalmente se asocia a un alto éxito terapéutico.

Intermedia: el crecimiento del microorganismo se ve inhibido únicamente ante la dosis máxima recomendada. El efecto terapéutico puede ser incierto. ⁽²⁰⁾

Resistente: el microorganismo es resistente a los niveles séricos del fármaco. Se observa alta probabilidad en el fracaso terapéutico. ⁽²⁰⁾

La detección de genes de resistencia a través de métodos genéticos, suelen realizarse mediante técnicas de PCR, como ejemplo se encuentra el gen mecA el cual codifica la producción de la PBP2a. ⁽²⁰⁾

Un requisito esencial para una adecuada interpretación del antibiograma es el conocer la identidad del microorganismo en estudio, lo que incluye el género, y especie. ⁽²⁰⁾

METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Descriptivo, observacional y retrospectivo.

Universo de estudio

Todos los cultivos microbiológicos positivos a cocos grampositivos en paciente de 0 a 17 años, en el periodo del 1 de enero de 2018 al 31 de agosto de 2023.

Población

Todos los pacientes de 0 a 17 años atendidos en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo con diagnóstico y aislamiento microbiológico de infecciones por cocos grampositivos.

Criterios de inclusión

Cultivos microbiológicos obtenidos de sangre, vías respiratorias, aparato osteoarticular, orina, piel y tejidos blandos; positivos a cocos grampositivos obtenidos de pacientes atendidos en el Departamento de Pediatría del Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el periodo comprendido del 1 de enero de 2018 al 31 de agosto de 2023.

Cultivos positivos, con inicio de tratamiento antimicrobiano empírico por criterio del médico tratante.

Criterios de exclusión

Cultivos microbiológicos positivos a cocos grampositivos en los que no se realizó antibiograma.

Criterios de eliminación

Cultivos microbiológicos con reporte de cocos grampositivos que se consideraron contaminación.

Cultivos microbiológicos positivos para cocos grampositivos, en pacientes que no cuenten con expediente clínico en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Pacientes con cultivos microbiológicos positivos para cocos grampositivos, sin seguimiento y/o tratamiento posterior a resultado.

Definiciones operacionales

Variables independientes:

Edad: tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento (cuantitativa).
Codificación: años 0 – 17.

Género: condición orgánica determinada por los genitales (cualitativa nominal).
Codificación: masculino/femenino.

Tipo de muestra: Parte o cantidad de una cosa que se considera representativa del total y que se toma o se separa de ella con ciertos métodos para someterla a estudio, análisis o experimentación (cualitativa nominal). Codificación: sangre, vía aérea, osteoarticular, piel, tejidos blandos y otros.

Cultivo: crecimiento microbiano en un medio nutritivo sólido o líquido (cualitativa nominal). Codificación: sangre, vía aérea, osteoarticular, piel, tejidos blandos y otros.

Aislamiento microbiológico: crecimiento de microorganismos en medios de cultivo, con identificación de éstos (cualitativa nominal). Codificación: *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* y *Enterococcus spp.*

Método de susceptibilidad antimicrobiana y antibiograma: determinación de la susceptibilidad de un microorganismo frente a los antimicrobianos, a partir de la exposición de una concentración estandarizada. Utilizando la plataforma automatizada VITEK® 2, que facilita la generación rápida y exacta de informes de pruebas de sensibilidad a antibióticos cuantitativa, incluyendo la concentración mínima inhibitoria (CMI), (cualitativa nominal). Codificación: sensible (S), intermedio (I), resistente (R).

Sensibilidad y resistencia antimicrobiana por año (cualitativa nominal).

Servicio donde se tomó la muestra: área del Departamento de pediatría, donde se tomó el cultivo. (Cualitativa nominal). Codificación: Infectología, medicina interna, urgencias, terapia neonatal, terapia pediátrica.

Fecha de toma de la muestra: indicación del tiempo en que se tomó la muestra (cuantitativa). Codificación: día/mes/año

Síndrome infeccioso: conjunto de síntomas que definen o caracterizan a una enfermedad infecciosa (cualitativa nominal). Codificación: respiratorio/pulmonar, genitourinario, cardiovascular, gastrointestinal/abdominal, osteoarticular, piel, y tejidos blandos, sistema nervioso central, otros.

Diagnóstico infeccioso: Proceso en el que se identifica una enfermedad infecciosa (cualitativa nominal).

Resolución del diagnóstico infeccioso: (cualitativa nominal). Codificación: curación: proceso de restauración de la salud de un organismo enfermo. Remisión: disminución o desaparición completa en el paciente de los signos y síntomas de su enfermedad. Complicación: problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento. Falla terapéutica: falla inesperada de un medicamento en producir el efecto previsto, como lo determinó previamente una investigación científica.

Operacionalización de las variables:

Se utilizó el software SPSS® y Excel®, para obtener el análisis estadístico descriptivo, con base en medidas de tendencia central, representados en porcentaje.

Cronograma de actividades

Actividad	FEB 2023	MAR 2023	ABR 2023	MAY 2023	JUN 2023	JUL 2023	AGO 2023	SEPT 2023	NOV 2023	DIC 2023	ENE 2024
Organización y planeación del proyecto											
Elaboración del marco teórico											
Diseño del protocolo de investigación											
Presentación al núcleo académico											
Presentación al comité de ética e investigación											
Recolección de datos											
Primera revisión del proyecto											
Segunda revisión											
Entrega final											
Presentación y evaluación											

Condiciones éticas

Se solicitó de manera oficial el préstamo de libretas con registro de cultivos microbiológicos al servicio de laboratorio del CHMH. Respetando el anonimato de los pacientes incluidos en el proyecto de investigación con base en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, con la declaración de Helsinki de 1975.

El estudio fue aprobado por el comité de ética e investigación del CHMH el 3 de agosto de 2023 con folio 2023-R-42.

No se requirió consentimiento bajo información debido al diseño del estudio.

Sin conflicto de intereses.

Material y métodos

Se revisaron los reportes de cultivos positivos en el Laboratorio de Microbiología del CHMH del 1 de enero de 2018 al 31 de agosto de 2023 y se utilizó el registro en hoja de cálculo de Microsoft Excel® (Microsoft 365) realizando la captura de sensibilidad y resistencia a los antibióticos con actividad contra cocos grampositivos.

Se revisaron expedientes clínicos de los pacientes con cultivos microbiológicos positivos a cocos grampositivos que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se registró en hojas de cálculo de Excel® las variables en estudio con posterior representación a base de tablas y/o gráficas.

Se revisó en cada expediente clínico los datos clínicos y paraclínicos para evaluación de infección por grampositivos.

Recursos humanos:

Dra. Evelia Torres Escalera, médico residente de Pediatría. Investigador.

Dr. Víctor Antonio Monroy Colín. Infectólogo pediátra. Adscrito al departamento de Pediatría del CHMH. Investigador.

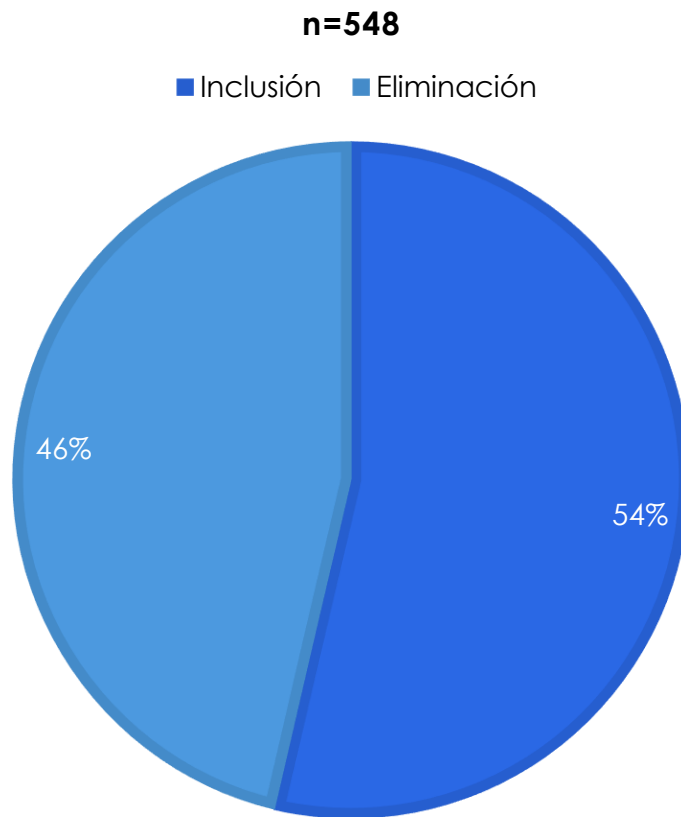
Personal de laboratorio de microbiología que procesa de manera habitual las muestras.

Recursos materiales:

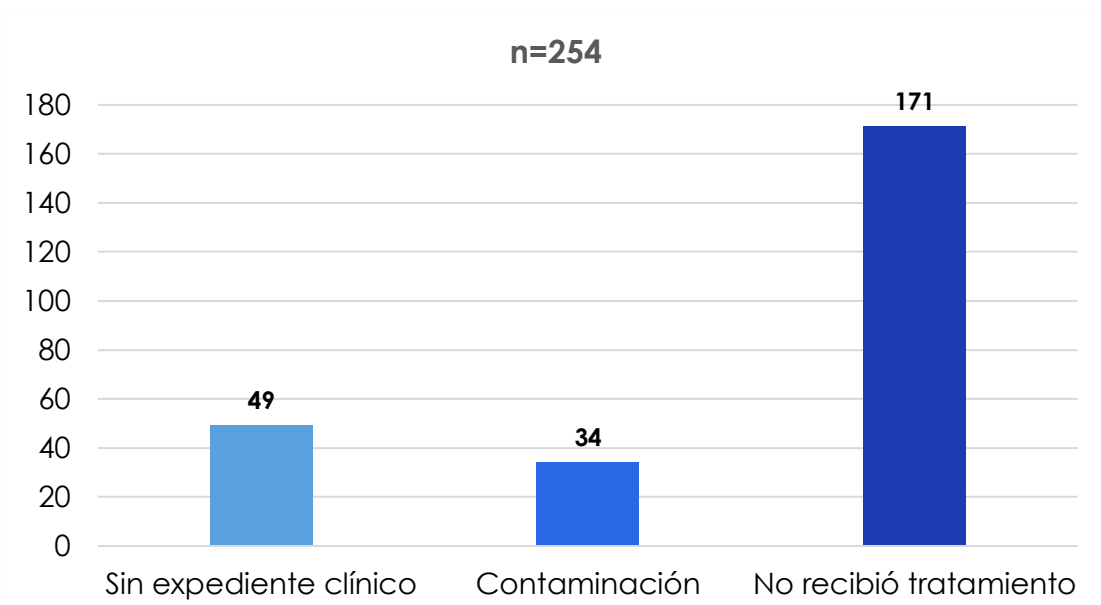
Equipo de cómputo (personal), software de análisis estadístico, procesador de textos (Microsoft® office 365), base de datos (expediente clínico) del CHMH, material propio del laboratorio de microbiología para el procesamiento rutinario de los cultivos (medios de cultivo, frascos de hemocultivo, equipo de antibiograma con los métodos VITEK®2 (bioMérieux) y método de Kirby-Bauer, placas para realización de antibiograma, hoja de recolección de datos (Anexos), papel e impresora para generación de resultados.

RESULTADOS

Se recolectó un total de 548 cultivos positivos para cocos grampositivos en pacientes pediátricos en un periodo de 5 años, incluyó del 1 de enero del 2018 al 31 de agosto del 2023, de los cuales 294 cultivos (53.6%) cumplieron con los criterios de inclusión, siendo eliminados 254 cultivos (46.4%) como se muestra en la gráfica 1. Los cultivos eliminados fueron secundario a los siguientes criterios: no contar con expediente en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo (19.29%), ser considerados contaminación (13.38%) por el médico tratante, basado en el resultado del antibiograma y el cuadro clínico del paciente y los que no recibieron tratamiento (67.32%), (gráfica 2).

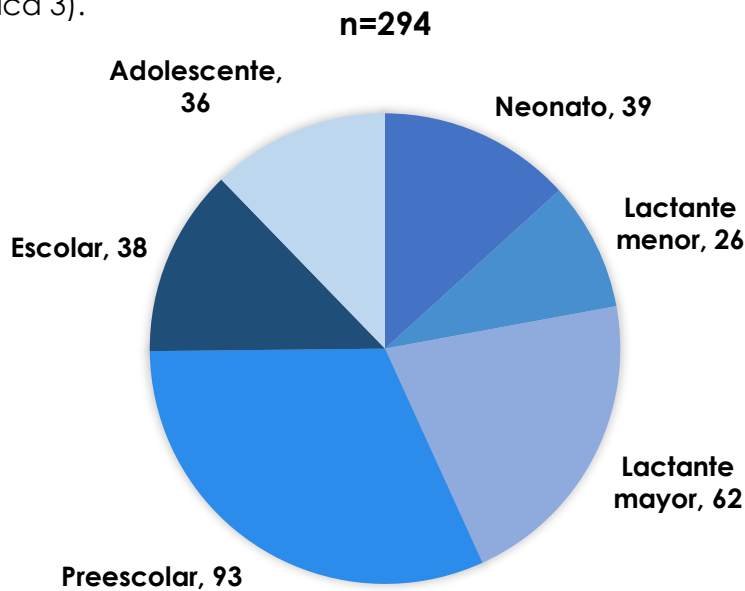


Gráfica 1. Total de cultivos de microorganismos cocos grampositivos, en pacientes pediátricos en el periodo del 1 de enero de 2018 a 31 de agosto de 2023



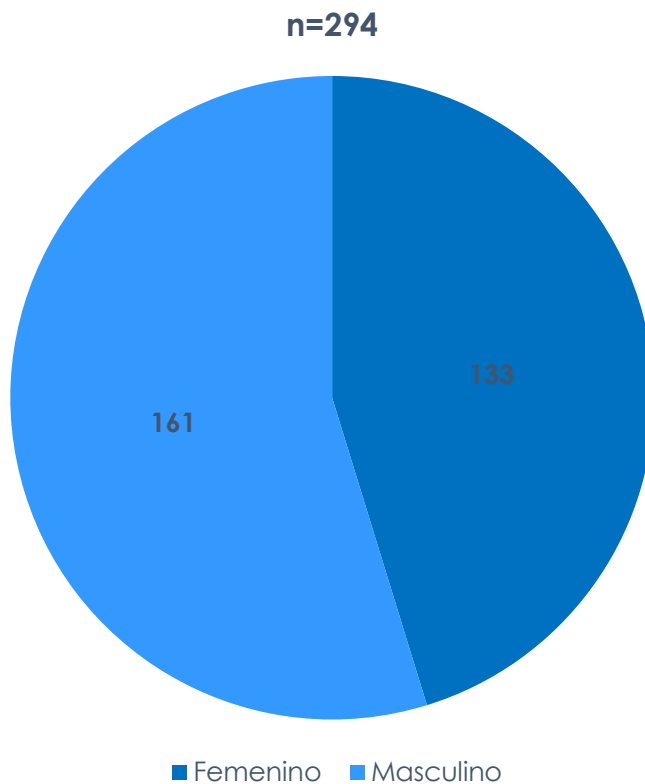
Gráfica 2. Criterios de eliminación

Se realizó división por grupo de edad: neonato: 0-28 días (13.27%), lactante menor: 1-12 meses de vida (8.84%), lactante mayor: 1-2 años (21.09%), preescolar: 3-5 años (31.63%), escolar: 6-11 años (12.93%), y adolescente: 12-17 años (12.24%). La edad promedio de los pacientes del estudio fue de 4.4 años con un rango de 1 mes a 17 años. (Gráfica 3).



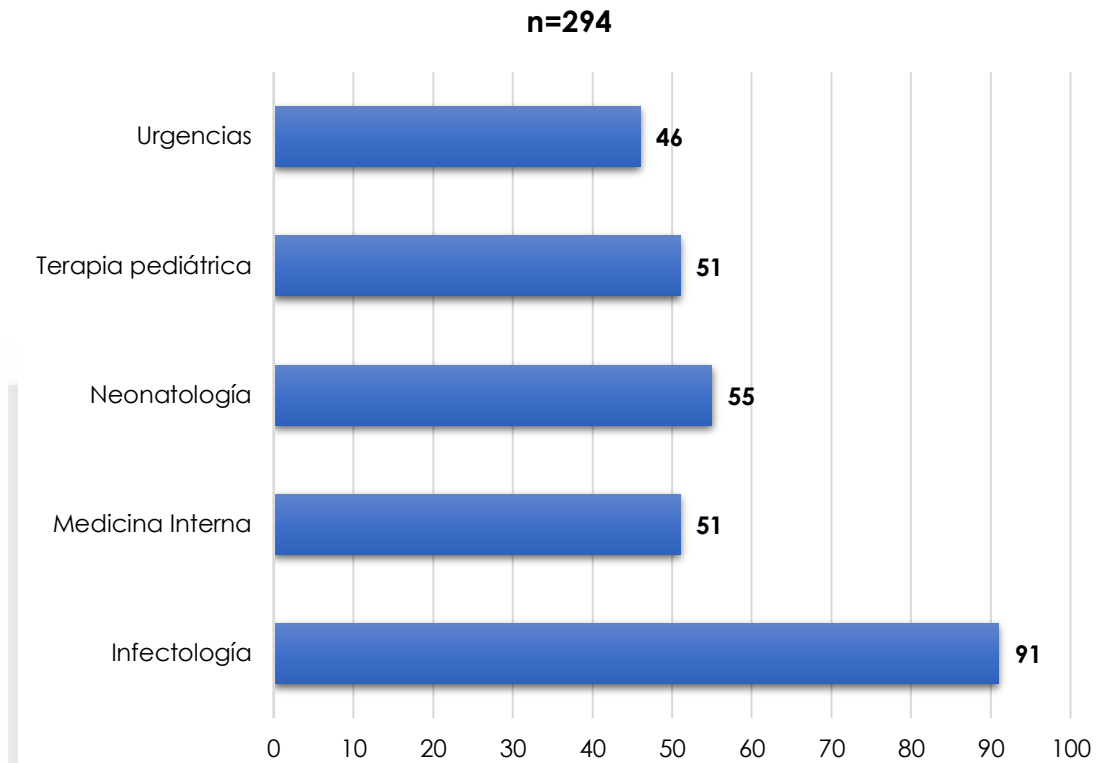
Gráfica 3. Grupo de edad

Se encontró predominio en el sexo masculino con reporte de 161 casos (54.76%), en comparación con el sexo femenino con 133 casos (45.23%). (Gráfica 4).



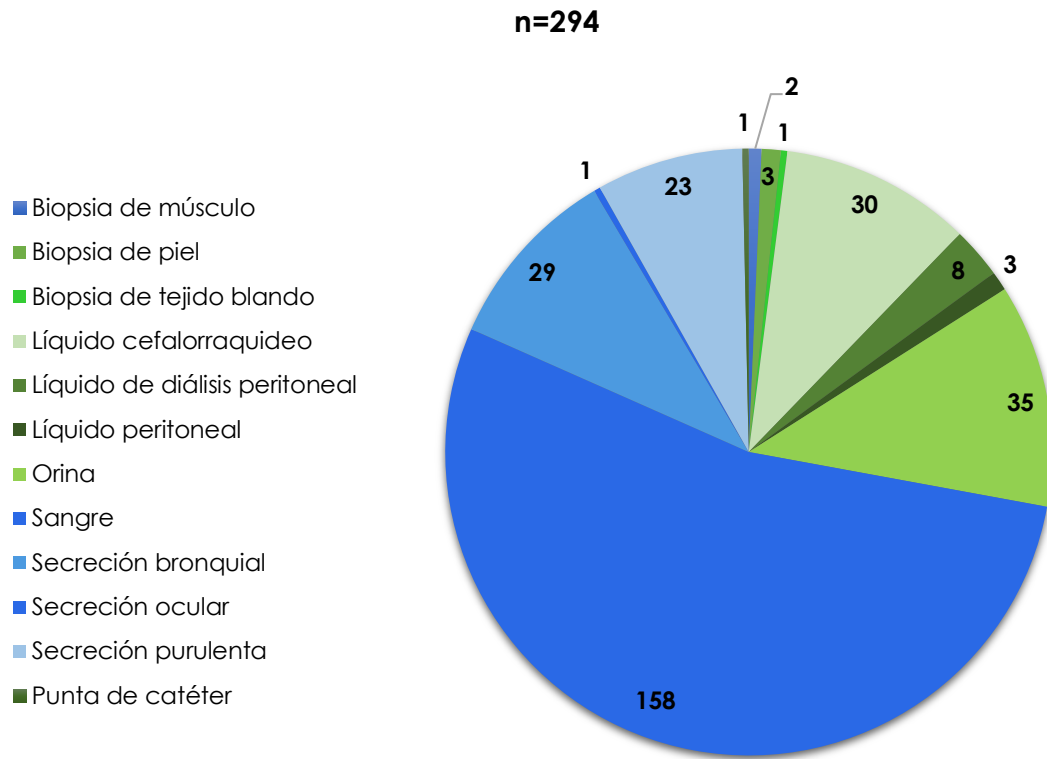
Gráfica 4. Cantidad de pacientes incluidos en el estudio con relación al género (masculino/femenino)

Se incluyeron todos los servicios pertenecientes al Departamento de Pediatría. El servicio de infectología presentó el mayor porcentaje de pacientes con reporte de cultivos para cocos grampositivos los cuales ameritaron tratamiento, siendo 91 pacientes (30.95%) en dicho servicio, precedidos por Neonatología con 55 pacientes (18.71%), Medicina interna pediátrica y Terapia pediátrica con 51 pacientes (17.35%) con menor el menor porcentaje el servicio de Urgencias con 46 pacientes (15.65%). (Gráfica 5)



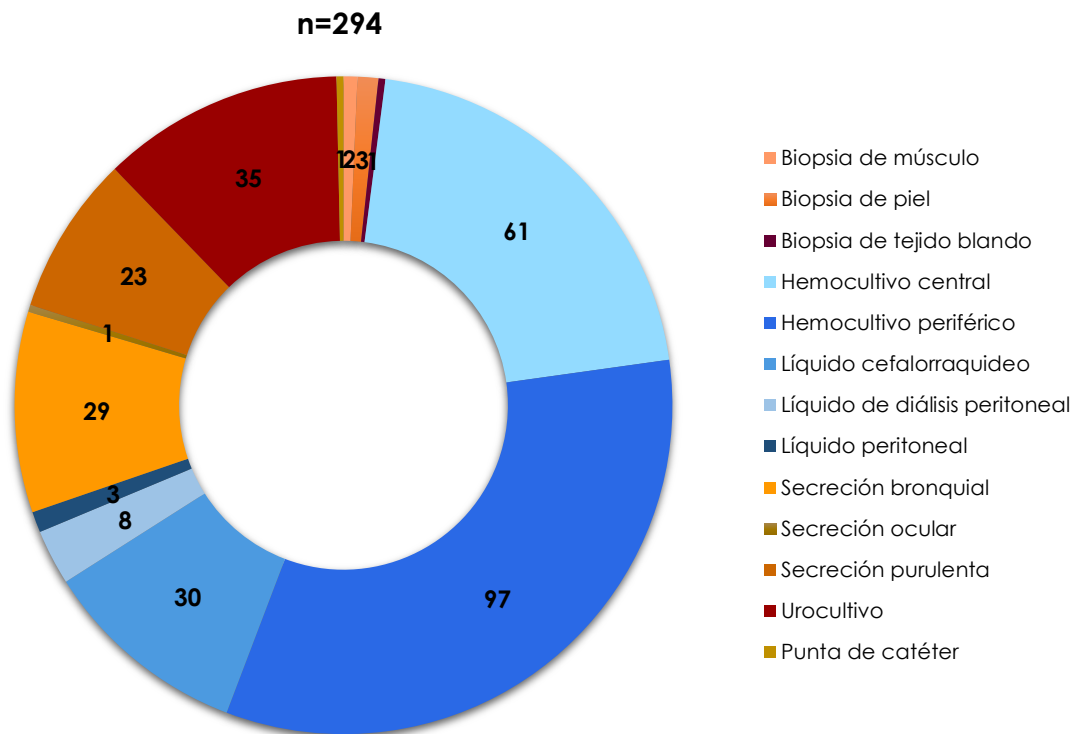
Gráfica 5. Áreas de Pediatría con representación del porcentaje de cultivos tomados en cada una de éstas

En el tipo de muestras se recabaron 158 muestras de sangre (53.74%), 35 muestras de orina (11.90%), 30 muestras de líquido cefalorraquídeo (10.20%), 29 muestras de secreción bronquial (9.86%), 23 muestras de secreción purulenta (7.82%) las cuales incluían región de la piel y/o cavidades, 8 muestras de líquido de diálisis peritoneal (2.72%), 3 muestras de líquido peritoneal (1.02%), 3 muestras de biopsia de piel (1.02%), 2 muestras de biopsia de músculo (0.68%), 1 muestra de biopsia de tejido blando (0.34%), 1 muestra de secreción ocular (0.34%), 1 muestra de punta de catéter (0.34%). (Gráfica 6).



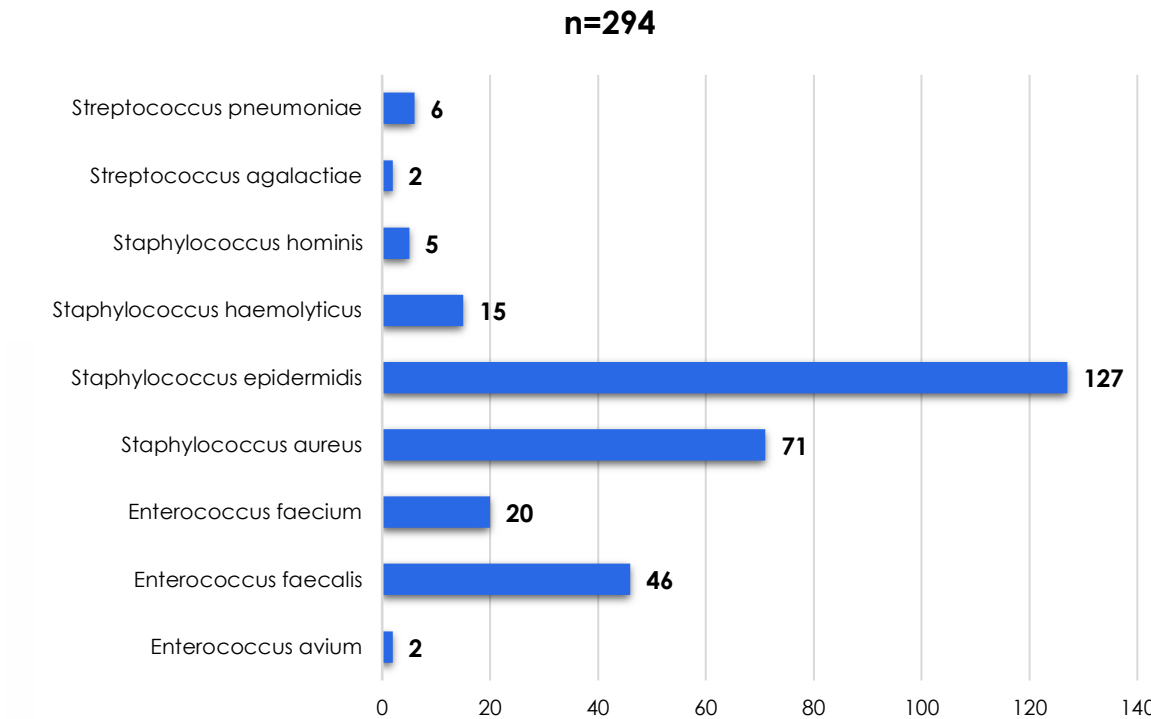
Gráfica 6. Número de cultivos microbiológicos positivo a cocos grampositivos según el tipo de muestra

Con relación al tipo de cultivo microbiológico, se encontró que el 53.74% de los cultivos positivos correspondió a hemocultivos (158), con un total de 97 reportes de hemocultivo periférico (32.99%), precedido por hemocultivos centrales con 61 reportes (20.75%); el 11.90% (35) a urocultivos; 10.2% (30) a cultivos de líquido cefalorraquídeo; 9.86% a cultivos de secreción bronquial (29 muestras); el 7.82% (23) fueron muestras de secreción purulenta (las cuales incluían región de la piel y/o cavidades) y el 2.72% (8 muestras) correspondieron a cultivo de líquido de diálisis peritoneal. De igual manera, el 1.02% (3) correspondieron a líquido peritoneal, el 1.02% (3) a muestras de biopsia de piel, el 0.68% (2) a biopsia de músculo, y 0.34% (1) correspondieron a secreción ocular, 0.34% (1) a biopsia de tejido blando y también un 0.34% (1) a cultivo de punta de catéter. (Gráfica 7).



Gráfica 7. Tipos de cultivos con reporte de cocos grampositivos

Los microorganismos identificados con relevancia epidemiológica se reportan en la gráfica 8. Se encontraron los siguientes aislamientos: 127 (43.20%) reportes de *S. epidermidis*, seguido de 71 (24.15%) de *S. aureus*, 46 (15.65%) de *E. faecalis*, 20 (6.80%) de *E. faecium*, 15 (5.10%) de *S. haemolyticus*, 6 (2.04%) de *S. pneumoniae*, 5 (1.70%) de *S. hominis*, 2 (0.68%) de *S. agalactiae* y 2 (0.68%) reportes de *E. avium*.



Gráfica 8. Microorganismos cocos grampositivos con relevancia clínica identificados en cultivos tomados en el servicio de pediatría en el periodo de enero del 2018 a agosto del 2023

Basados en la interpretación del antibiograma se identificó por porcentaje de sensibilidad en orden descendente, cefotaxima (CTX) 100.00%, vancomicina (VAN) 97.62%, levofloxacino (LVX) 59.72%, ciprofloxacino (CIP) 57.34%, clindamicina (CLI) 53.13%, trimetoprim/sulfametoxazol (SXT) 57.58%, doxiciclina (DOX) 79.72%, gentamicina (GEN) 61.09%, Moxifloxacino (MFX) 52.27%, linezolid (LNZ) 98.59%, daptomicina (DAP) 95.45%, tetraciclina (TCY) 72.11%, tigeciclina (TGC) 100%, rifampicina (RIF) 94.95%, nitrofurantoína (NIT) 94.43%. Con excepción de la oxacilina (OXA) y la eritromicina (ERI) con menos del 50% de sensibilidad antimicrobiana reportada, presentando 54.91% y 51.55% respectivamente a resistencia antimicrobiana. (Tabla 16).

Tabla 16. Reporte de antibiograma en el periodo del 1 de enero de 2018 al 31 de agosto de 2023

Antimicrobiano	N=294	S	%	R	%	I	%
SXT	223	129	57.85	94	42.15	0	0
OXA	224	101	45.09	123	54.91	0	0
AMP	70	58	82.86	12	17.14	0	0
DOX	286	228	79.72	29	10.14	29	10.14
CTX	6	6	100.00	0	0	0	0
GEN	221	135	61.09	73	33.03	13	5.88
CIP	286	164	57.34	108	37.76	14	4.90
LVX	288	172	59.72	114	39.58	2	0.69
MFX	220	115	52.27	92	41.82	13	5.91
CLI	224	119	53.13	105	46.88	0	0
VAN	294	287	97.62	4	1.36	3	1.02
ERI	291	123	42.27	150	51.55	18	6.19
LNZ	284	280	98.59	4	1.41	0	0
DAP	242	231	95.45	1	0.41	10	4.13
TCY	294	212	72.11	79	26.87	3	1.02
TGC	285	285	100.00	0	0	0	0
RIF	218	207	94.95	9	4.13	2	0.92
NIT	287	271	94.43	2	0.70	14	4.88

Se revisó la susceptibilidad y resistencia antimicrobiana en cada uno de los microorganismos reportados. Se encontró 2 casos de *E. avium*, con resistencia del 100.00% para ERI, 50.00% para DOX y TCY, el resto de antimicrobianos con acción farmacológica para este microorganismo presentan en su mayoría una sensibilidad del 100.00% en los que se incluyen, la AMP, CIP, LVX, VAN, LNZ, TGC, e intermedio en un 100.00% NIT. (Tabla 17).

Tabla 17. Reporte de casos en antibiograma para *E. avium*

N=2

Fármaco	AMP	DOX	CIP	LVX	VAN	ERI	LNZ	TCY	TGC	NIT
S	2	1	2	2	2	0	2	1	2	0
R	0	1	0	0	0	2	0	1	0	0
I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2

Se identificó 46 reportes de *E. faecalis* (tabla 18), con S del 100.00% para AMP y TGC, en el resto se encontró: VAN S: 97.83% R: 2.17%, NIT S: 97.83% R: 2.17%, LNZ S: 93.48% R: 6.52%, CIP S: 86.96% R: 13.04%, LVX 84.78% R: 13.04% I: 2.17%, DAP S: 78.26% R: 2.17% I 19.57%, DOX S: 28.26% R 19.57% I 52.17%, TCY S: 26.09% R: 73.91%, ERI S: 17.39% R 45.65% I 36.96%.

Tabla 18. Reporte de casos en antibiograma para *E. faecalis*

N=46

Fármaco	AMP	DOX	CIP	LVX	VAN	ERI	LNZ	DAP	TCY	TGC	NIT
S	46	13	40	39	45	8	43	36	12	46	45
R	0	9	6	6	1	21	3	1	34	0	0
I	0	24	0	1	0	17	0	9	0	0	1

20 reportes de *E. faecium* (tabla 19), en orden descendente, TGC S 100.00%, LNZ S: 95.00% R 15.00%, VAN S: 90.00% R: 10.00%, LVX S: 80.00% R: 20.00%, CIP S: 45.00% R: 20.00% I: 35.00%, DOX S: 40.00% R 55.00% I: 5.00%, AMP S: 40.00% R 60.00%, NIT S: 35.00% R: 10.00% I: 55.00%, ERI S: 20.00% R: 75.00% I: 5.00%.

Tabla 19. Reporte de casos en antibiograma para *E. faecium*

N=20

Fármaco	AMP	DOX	CIP	LVX	VAN	ERI	LNZ	TCY	TGC	NIT
S	8	8	9	16	18	4	19	8	20	7
R	12	11	4	4	2	15	1	12	0	2
I	0	1	7	0	0	1	0	0	0	11

Se identificó 71 cultivos positivos para *S. aureus* (tabla 20). TGC, LNZ, RIF, NIT y DOX con S: 100.00%, VAN S: 95.77% R: 1.41% I: 2.82%, TCY S: 94.37% R: 5.63%, SXT S: 94.37% R: 5.63%, DAP S: 92.96% I: 7.04%, GEN S: 92.96% R: 7.04%, OXA, CIP y LVX S: 83.10% R: 16.90%, CLI S: 80.28% R: 19.72%, ERI S: 77.46% R: 22.54%.

Tabla 20. Reporte de casos en antibiograma para *S. aureus*

N=71

Fármaco	SXT	OXA	DOX	GEN	CIP	LVX	MFX	CLI	VAN	ERI	LNZ	DAP	TCY	TGC	RIF	NIT
S	67	59	71	66	59	59	59	57	68	55	71	66	67	71	71	71
R	4	12	0	5	12	12	11	14	1	16	0	0	4	0	0	0
I	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0	5	0	0	0	0

S. epidermidis con un total de 127 reportes (tabla 21). El antibiograma reportó: TGC, LNZ, DAP y NIT con S: 100.00%, VAN S: 99.21% R: 0.79%, RIF S: 97.64%R: 0.79% I: 1.57%, DOX S: 93.70% R: 3.15% I: 3.15%, TCY S: 81.89% R: 15.75% I: 2.36%, GEN S: 47.24% R: 40.94% I: 9.45%, SXT y CLI S: 40.16% R: 59.84%, MFX S: 37.80% R: 52.76% I: 9.45%, LVX S: 37.80% R: 61.42% I: 0.79%, CIP S: 37.80% R: 56.69% I: 5.51%, ERI S: 37.01% R: 62.99%, OXA S: 29.13% R: 70.87%.

Tabla 21. Reporte de casos en antibiograma para *S. epidermidis*

N=127

Fármaco	SXT	OXA	DOX	GEN	CIP	LVX	MFX	CLI	VAN	ERI	LNZ	DAP	TCY	TGC	RIF	NIT
S	51	37	119	60	48	48	48	51	126	47	127	127	104	127	124	127
R	75	90	4	52	72	78	67	76	1	80	0	0	20	0	1	0
I	0	0	4	12	7	1	12	0	0	0	0	0	3	0	2	0

Reporte de 15 casos de *S. haemolyticus* (tabla 22). El antibiograma reportó: TGC, LNZ, DAP, VAN y NIT con S: 100.00%, TCY y DOX S: 73.33% R: 26.67%, SXT S: 66.67% R: 33.33, RIF S: 46.67% R: 53.33%, GEN S: 20.00% R: 73.33% I: 6.67%, CLI S: 20.00% R: 80.00%, MFX, LVX y CIP S: 13.33% R: 86.67%, ERI y OXA S: 6.67% R: 93.33%.

Tabla 22. Reporte de casos en antibiograma para *S. haemolyticus*

N=15

Fármaco	SXT	OXA	DOX	GEN	CIP	LVX	MFX	CLI	VAN	ERI	LNZ	DAP	TCY	TGC	RIF	NIT
S	10	1	11	3	2	2	2	3	15	1	15	15	11	15	7	15
R	5	14	4	11	13	13	13	12	0	14	0	0	4	0	8	0
I	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

5 reportes de *S. hominis* (tabla 23). El antibiograma reportó con una sensibilidad del 100% a los siguientes antimicrobianos: VAN, DOX, GEN, LNZ, DAP, TGC y RIF. En el resto se reportó: NIT S: 80.00% I: 20.00%, CIP, MFX y LVX con S: 80.00% R: 20.00%, OXA y TCY S: 60.00% R: 40.00%, entre los antimicrobianos con una resistencia mayor al 50.00% se encontró: CLI y ERI con S: 40.00% R: 60.00% SXT S: 20.00% R: 80%.

Tabla 23. Reporte de casos en antibiograma para *S. hominis*

N=5

Fármaco	SXT	OXA	DOX	GEN	CIP	LVX	MFX	CLI	VAN	ERI	LNZ	DAP	TCY	TGC	RIF	NIT
S	1	3	5	5	4	4	4	2	5	2	5	5	3	5	5	4
R	4	2	0	0	1	1	1	3	0	3	0	0	2	0	0	0
I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1

2 reportes de *S. agalactiae* (tabla 24). Con relación a lo reportado en el antibiograma se identificó una sensibilidad del 100.00% en más del 85% de los antimicrobianos AMP, LVX, MFX, VAN, LNZ, TGC y NIT, solo reportando una resistencia del 100.00% para TCY.

Tabla 24. Reporte de casos en antibiograma para *S. agalactiae*

N=2

Fármaco	AMP	LVX	MFX	VAN	LNZ	TCY	TGC	NIT
S	2	2	2	2	2	0	2	2
R	0	0	0	0	0	2	0	0
I	0	0	0	0	0	0	0	0

6 reportes de *S. pneumoniae* (tabla 25). En el antibiograma se identificó una S del 100.00% en: CTX, CLI, VAN, ERI y TCY. Se encontró dos antimicrobianos con R: 83.33% y S: 16.67% para OXA y GEN, y R del 100% para SXT.

Tabla 25. Reporte de casos en antibiograma para *S. pneumoniae*

N=6

Fármaco	SXT	OXA	CTX	GEN	CLI	VAN	ERI	TCY
S	0	1	6	1	6	6	6	6
R	6	5	0	5	0	0	0	0
I	0	0	0	0	0	0	0	0

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que se incluyeron en el estudio. Se categorizaron con relación al diagnóstico infeccioso (gráfica 9). Se reportó 77 casos de bacteriemias, representaron el 26.19% del total. Con relación a los microorganismos responsables se identificó con mayor número de casos la bacteriemia por *S. epidermidis* con 33 reportes (11.22%), seguidos por *E. faecalis* y *S. aureus* con 6 reportes cada uno (2.04%), *S. haemolyticus* con 4 reportes (1.36%). En las bacteriemias asociadas a catéter venoso central: 17 reportes (5.78%) de *S. epidermidis*, en éstos se incluyen 2 casos de bacteriemia asociada a catéter Mahurkar, 4 (1.36%) para *E. faecalis* y *S. aureus*, 2 reportes (0.68%) para *S. haemolyticus*. 35 reportes de infecciones de vías urinarias representan el 11.90% del total. 33 reportes de sepsis: 24 casos (8.16%) por *S. epidermidis*, 4 casos para *E. faecalis* y *S. aureus* (8.16%), 1 caso para *S. agalactiae* (0.34%). 31 reportes de IAAS representan el 10.54% del total. 30 reportes de ventriculitis (10.20%), siendo la de mayor prevalencia la secundaria a *S. epidermidis* con 21 casos (10.20%), el resto: 6 casos por *S. aureus* (2.04%), 2 por *E. faecalis* (0.68%), 1 caso por *E. faecium* y *S. haemolyticus* (0.34%). 29 reportes de neumonía representaron el 9.86% del total: 19 casos de neumonía nosocomial (6.46%), 6 casos de neumonía asociada a la ventilación (2.04%) y 4 casos de neumonía adquirida en la comunidad (1.36%). 23 reportes en infecciones de piel y tejidos blandos con un 7.82% del total. 22 reportes de infección asociada a catéter venoso central, representa el 7.48% del total, *S.*

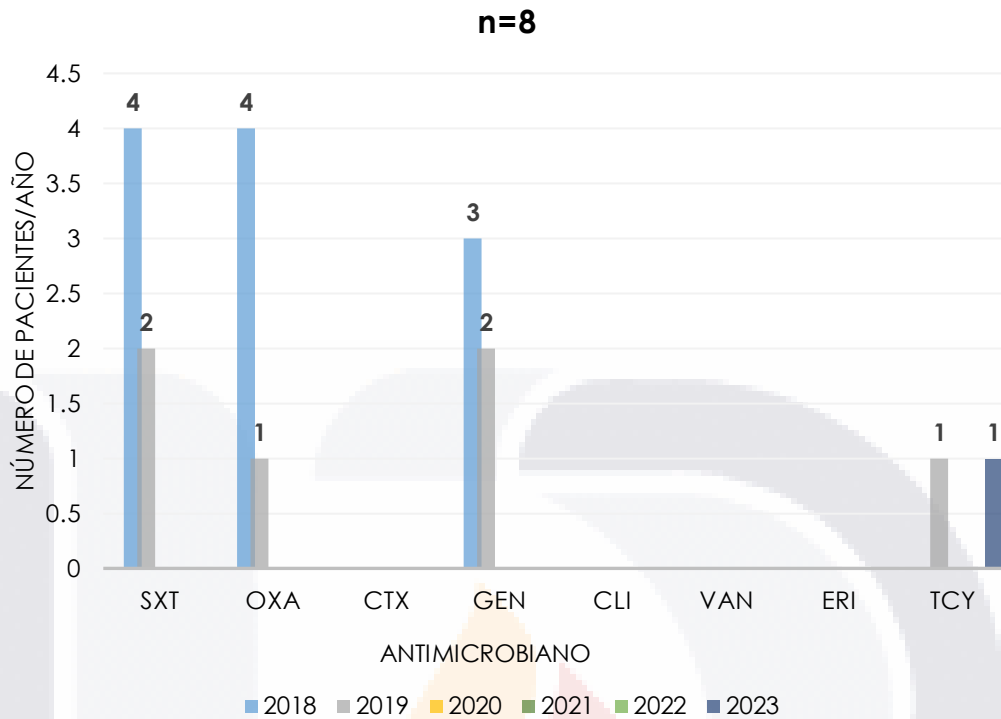
epidermidis con 12 casos (2.04%), 9 casos de peritonitis asociada a catéter Tenckhoff (3.06%), 2 casos de peritonitis de etiología distinta a la previa (0.68%), 1 reporte de los siguientes diagnósticos: artritis séptica, choque séptico y osteomielitis representando un 0.34% cada uno del total de casos. (Tabla 26).

Tabla 26. Diagnósticos infecciosos

Diagnóstico	Síndrome infeccioso	N=294	n=%
Artritis séptica	Osteoarticular	1	0.34
Bacteriemias	Cardiovascular	77	26.19
Choque séptico	Cardiovascular	1	0.34
Infección asociada a CVC (todas)	Cardiovascular	22	7.48
IAAS (todas)	Cardiovascular	31	10.54
Infección de piel y tejidos blandos (todas)	Piel y tejidos blandos	23	7.82
Infección de vías urinarias	Genitourinaria	35	11.90
Neumonía nosocomial	Respiratorio/pulmonar	19	6.46
Neumonía adquirida en la comunidad	Respiratorio/pulmonar	4	1.36
Neumonía asociada a la ventilación	Respiratorio/pulmonar	6	2.04
Osteomielitis	Osteoarticular	1	0.34
Peritonitis (todas)	Gastrointestinal/abdominal	11	3.74
Sepsis (todas)	Cardiovascular	33	11.22
Ventriculitis (todas)	Sistema nervioso central	30	10.20

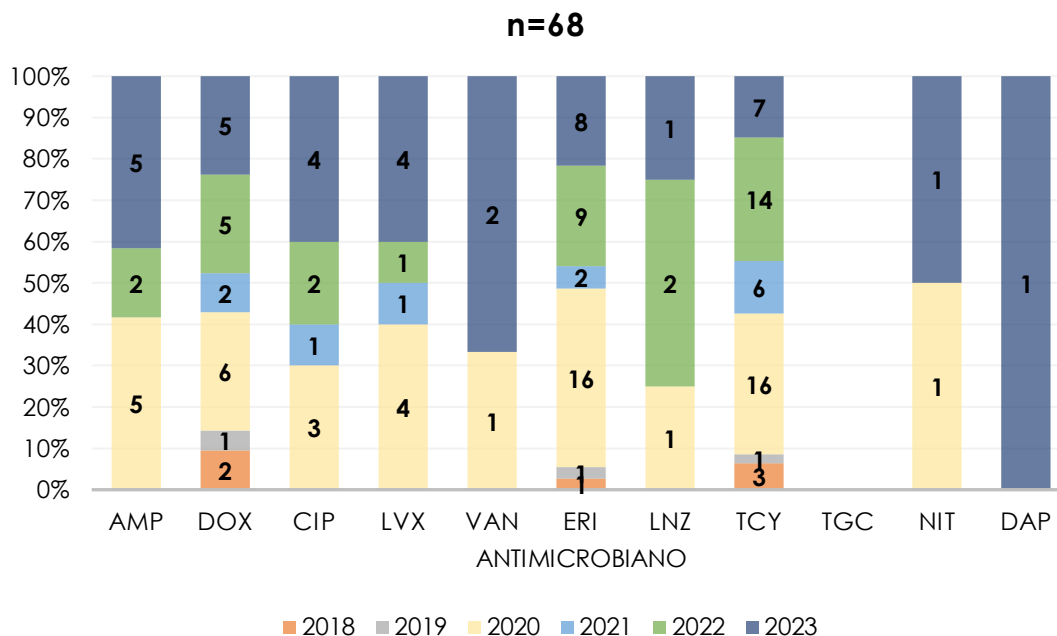
Nota: Abreviaturas: CVC: catéter venoso central.

Con base a la resistencia antimicrobiana en el período estudiado, se identificó 8 microorganismos de *Streptococcus spp.* (4 en 2018, 3 en 2019 y 1 en 2023), presentaron una resistencia del 100.00% para SXT en 2018 y 66.67% en 2019, 100.00% para OXA en 2018 y 33.33% en el 2019. 75.00% para GEN en 2018 y 66.67% en 2019. 100.00% para TCY en 2023 y 33.33% en 2019. (Gráfica 9).



Gráfica 9. Distribución de resistencia antimicrobiana por año, en el género de *Streptococcus spp*

Se reportó 68 cultivos para *Enterococcus spp.*, en el periodo de estudio distribuidos de la siguiente manera por año, 2018: 4, 2019: 6, 2020: 22, 2021: 8, 2022: 16, 2023: 12 (gráfica 10). Porcentaje de resistencia por año en antimicrobianos: DOX y ERI, con 41.67% y 66.67% respectivamente en el año 2023. Se observó resistencia mayor al 50% en 4 años consecutivos para TCY, siendo el mayor porcentaje reportado del 87.50% (2022). Para VAN se reportaron 3 casos de resistencia, 1 en 2020 y 2 en 2023 con resistencia del 16.67%, la TGC es el único antimicrobiano reportado con 0% de resistencia (tabla 27).



Gráfica 10. Distribución de resistencia antimicrobiana por año, en el género de *Enterococcus spp*

Tabla 27. Distribución de resistencia antimicrobiana por año, representada en porcentaje (%), para *Enterococcus spp*

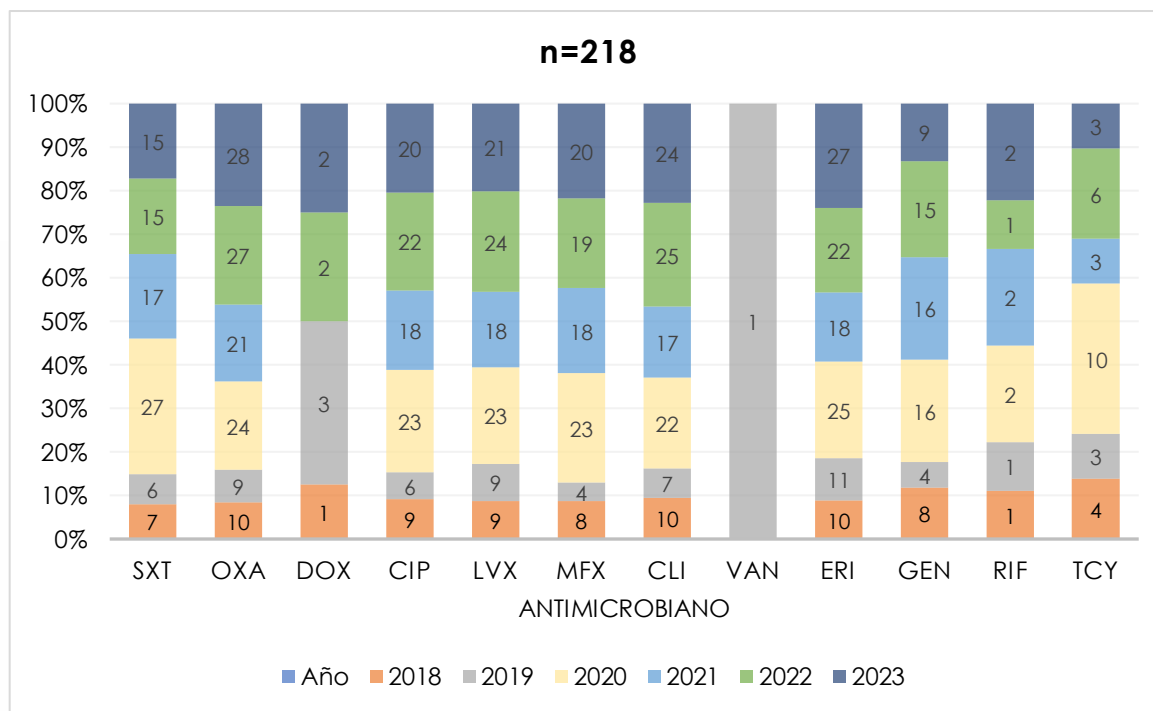
N=68 n= (%)

Año	AMP	DOX	CIP	LVX	VAN	ERI	LNZ	TCY	NIT	DAP
2018	NR	50.00	NR	NR	NR	25.00	NR	75.00	NR	NR
2019	NR	16.67	NR	NR	NR	16.67	NR	16.67	NR	NR
2020	22.73	27.27	13.64	18.18	4.55	72.73	4.55	72.73	4.55	NR
2021	NR	25.00	12.50	12.50	NR	25.00	NR	75.00	NR	NR
2022	12.50	31.25	12.50	6.25	NR	56.25	12.50	87.50	NR	NR
2023	41.67	41.67	33.33	33.33	16.67	66.67	8.33	58.33	8.33	8.33

Nota: (NR): no se realizó susceptibilidad de rutina para este antibiótico/no aplica.

Se identificó reporte para *Staphylococcus spp.* con un total de 218, en el periodo de estudio, con la siguiente distribución anual, 2018: 15, 2019: 23, 2020: 56, 2021: 38, 2022: 47, 2023: 39 casos (gráfica 11). Incremento de resistencia anual en la ERI, CLI, CIP, LVX, MFX y OXA, con una resistencia mayor al 50% en todos ellos. Se identificó como oxacilina resistente con 71.79%. En el resto de los antimicrobianos se observó

TGC con 100% de sensibilidad. Con relación a la VAN se reportó solo un caso de resistencia en el 2019 (4.35%). (Tabla 28).



Gráfica 11. Distribución de resistencia antimicrobiana por año, en el género de *Staphylococcus spp*

Tabla 28. Distribución de resistencia antimicrobiana por año, representada en porcentaje (%), en el género de *Staphylococcus spp*

N=218 n= (%)

Año	SXT	OXA	DOX	CIP	LVX	MFX	CLI	VAN	ERI	GEN	RIF	TCY
2018	46.67	66.67	6.67	60.00	60.00	53.33	66.67	-	66.67	53.33	6.67	26.67
2019	26.09	39.13	13.04	26.09	39.13	17.39	30.43	4.35	47.83	17.39	4.35	13.04
2020	48.21	42.86	NR	41.07	41.07	41.07	39.29	-	44.64	28.57	3.57	17.86
2021	44.74	55.26	NR	47.37	47.37	47.37	44.74	-	47.37	42.11	5.26	7.89
2022	31.91	57.45	4.26	46.81	51.06	40.43	53.19	-	46.81	31.91	2.13	12.77
2023	38.46	71.79	5.13	51.28	53.85	51.28	61.54	-	69.23	23.08	5.13	7.69

Nota: (-): no presentó resistencia; (NR): no se realizó susceptibilidad de rutina para este antibiótico/no aplica

Se identificó 71 infecciones por *S. aureus* en el periodo estudiado, se desglosó de manera anual, encontrando 7 casos en 2018, 8 en 2019, 15 en 2020, 11 en 2021, 14 en 2022 y 16 en 2023, reportando el porcentaje de resistencia antimicrobiana, como se muestra en la tabla 29.

Tabla 29. Distribución anual de resistencia antimicrobiana para *S. aureus*, representada en porcentaje (%)

N=71 n= (%)

Año	SXT	OXA	DOX	CIP	LVX	MFX	CLI	VAN	ERI	GEN	RIF	TCY
2018	-	28.57	-	28.57	28.57	28.57	28.57	-	28.57	28.57	-	-
2019	-	12.50	-	12.50	12.50	12.50	12.50	12.5	25.00	-	-	-
2020	-	13.33	-	13.33	13.33	13.33	13.33	-	20.00	-	-	6.67
2021	-	9.09	-	-	-	-	9.09	-	-	-	-	9.09
2022	-	14.29	-	7.14	7.14	7.14	7.14	-	14.29	7.14	-	7.14
2023	12.50	43.75	-	43.75	43.75	43.75	43.75	-	50.00	12.50	-	6.25

Nota: (-): no presentó resistencia.

En la tabla 30 se muestra el porcentaje anual de los cocos grampositivos, durante el periodo estudiado. Con el siguiente reporte: *S. epidermidis* 2018 30.43%, 2019: 37.50%, 2020: 48.72%, 2021 47.83%, 2022: 44.44%, 2023: 38.46%.

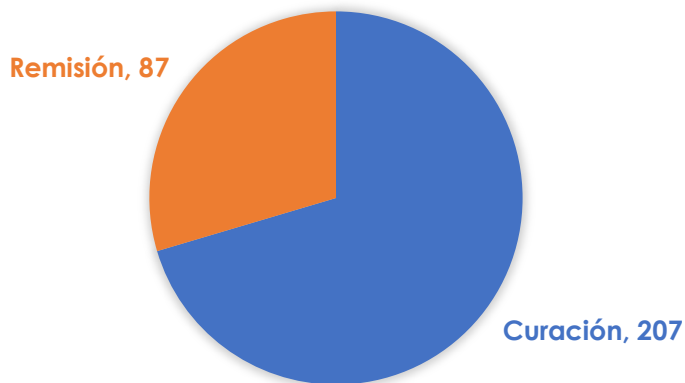
Tabla 30. Principales agentes aislados en el periodo del 1 de enero de 2018 al 31 de agosto de 2023, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, Aguascalientes

Organismo	2018		2019		2020		2021		2022		2023	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S. epidermidis</i>	7	30.43	12	37.50	38	48.72	22	47.83	28	44.44	20	38.46
<i>S. aureus</i>	7	30.43	8	25.00	15	19.23	11	23.91	14	22.22	16	30.77
<i>S. haemolyticus</i>	1	4.35	1	3.13	3	3.85	3	6.52	4	6.35	3	5.77
<i>S. hominis</i>	0	S/A	2	6.25	S/A	S/A	2	4.35	1	1.59	S/A	S/A
<i>E. faecalis</i>	3	13.04	4	12.50	16	20.51	7	15.22	11	17.46	5	9.62
<i>E. faecium</i>	1	4.35	2	6.25	6	7.69	S/A	S/A	5	7.94	6	11.54
<i>E. avium</i>	S/A	S/A	S/A	S/A	S/A	S/A	1	2.17	S/A	S/A	1	1.92
<i>S. pneumoniae</i>	4	17.39	2	6.25	S/A	S/A	S/A	S/A	S/A	S/A	S/A	S/A
<i>S. agalactiae</i>	0	S/A	1	3.13	S/A	S/A	S/A	S/A	S/A	S/A	1	1.92
Total	23		32		78		46		63		52	

Nota: (S/A): sin aislamiento

Reporte de la resolución del diagnóstico infeccioso, 207 pacientes presentaron curación (70.41%), 87 resolución del diagnóstico (29.59%), continuando hospitalización por patología no relacionada a proceso infeccioso. No se reportó ningún fallo terapéutico ni complicación secundaria (gráfica 12).

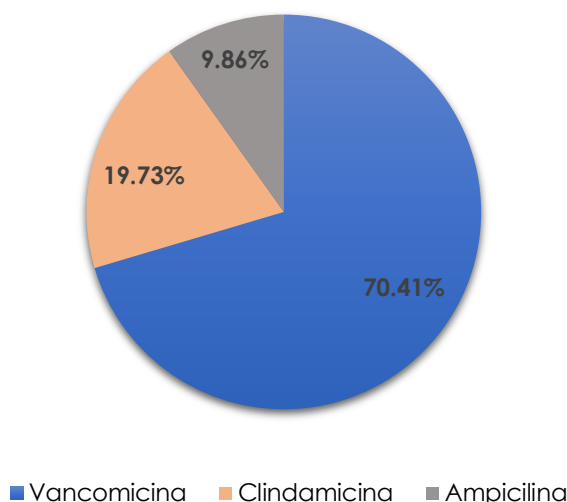
N=294



Gráfica 12. Resolución del diagnóstico infeccioso

De los 294 pacientes, 207 (70.40%) recibieron tratamiento con vancomicina, 58 pacientes (19.72%) recibieron tratamiento de manera inicial con clindamicina y 29 pacientes (9.86%) con ampicilina. (Gráfica 13).

N=294



Gráfica 13. Tratamiento administrado

DISCUSIÓN

Este estudio muestra un análisis sobre microorganismos cocos grampositivos con relevancia clínica, aislados en la población pediátrica en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en Aguascalientes, siendo una muestra representativa en un periodo de 5 años, con un total de 294 cultivos, con inclusión de todas las áreas pertenecientes al servicio de Pediatría.

Con una variabilidad en la edad de presentación, se encuentra mayor prevalencia entre el primer mes de vida y los 4 años. Se necesitan más estudios que incluyan los diagnósticos infectológicos para valorar éstos y la edad de presentación. Lo mismo ocurre con la prevalencia del género, en nuestro estudio se reporta mayor en el sexo masculino, el cual no se puede incluir como factor de riesgo, por falta de información y estudios de otras redes hospitalarias, siendo además necesarias más variables como estudio integral.

El servicio de infectología pediátrica representó el mayor porcentaje de toma de cultivos y reporte para infecciones por cocos grampositivos. Precedido por los servicios de unidad de cuidados neonatales, incluye terapia intensiva e intermedia y unidad de cuidados intensivos pediátricos. Donde se reportaron la mayoría de los diagnósticos por bacteriemias e infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS). Algunos factores de riesgo para IAAS, podrían mejorar con la capacitación y reforzamiento de los lineamientos establecidos en las guías de práctica clínica.

Las infecciones en torrente sanguíneo representaron el 53.74% del total, con *S. epidermidis* como principal agente causal, los cultivos en orina líquido cefalorraquídeo y secreción bronquial representan el 11, 10 y 9% respectivamente, hace falta más estudios en pacientes pediátricos. En pacientes adultos se ha reportado las infecciosos en torrente sanguíneo como principal sitio de infección.

Se observó mayor prevalencia de *Staphylococcus spp.*, entre éstos, el principal fue el *S. epidermidis*, siendo el principal agente relacionado a infecciones, en segundo lugar se encuentra el *S. aureus*, microorganismo con relevancia epidemiológica cuando se reporta como meticilino resistente, al ser parte del grupo SKAPE.

De acuerdo con la OMS, en su actualización del 2019 en el reporte GLASS, mencionan una tasa media de resistencia de S. aureus a meticilina del 12.11% ⁽⁵⁾. En comparación con lo observado en nuestro estudio con relación a la oxacilina, se reporta un promedio de resistencia del 16.90%. En el año 2023 se identificaron 16 cultivos para S. aureus con relevancia clínica, siendo 7 resistentes a oxacilina lo que representa el 43.75%.

La sensibilidad promedio reportada para cocos grampositivos, fue: cefotaxima 100%, vancomicina 97%, levofloxacino 59%, ciprofloxacino 57%, clindamicina 53%. trimetoprim/sulfametoxazol 57%, doxiciclina 79%, gentamicina 61%, moxifloxacino 52%, linezolid 98%, daptomicina 95%, tetraciclina 72%, tigeciclina 100%, rifampicina 94%, nitrofurantoína 94%, oxacilina 54% y eritromicina 51%.

Con relación a la resistencia a oxacilina encontrada en infecciones por Staphylococcus spp. y Streptococcus spp. en el periodo de estudio se reporta una resistencia del 54.42%.

Existe evidencia que el reportar una resistencia a oxacilina > 20% a nivel hospitalario, conlleva al uso de glucopéptido, especialmente en infecciones de tejido blando, asociadas a catéter así como en neumonías de focos múltiples.

En el género de Enterococos, se encontró una elevada resistencia con predominio en E. faecium, en los siguientes antimicrobianos: doxiciclina 55%, ampicilina 60%, eritromicina 75%.

Nuestra tasa de resistencia es menor en comparación con estudios realizados en otros hospitales de la República, encontramos una resistencia a vancomicina del 4.41% para Enterococcus spp., a diferencia de un 21% reportado en un trabajo en el que participaron 47 hospitales provenientes de 20 estados de México, obtenidos de enero a junio de 2018 ⁽⁶⁾.

Los antimicrobianos que pertenecen al grupo de las quinolonas presentan tendencia a elevación en el porcentaje de resistencia, con más del 50% en el año 2023 para Staphylococcus spp.

La determinación de la CMI de vancomicina tiene relevancia clínica porque la respuesta al tratamiento, en pacientes con infección por una cepa de *S. aureus* considerada sensible, varía en función del valor de ésta. Como se comenta en la Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *S. aureus*, publicada por el Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital Clínic de Barcelona en el 2013, donde observó que la mayoría de estudios realizados en la última década muestran que, en caso de neumonía o bacteriemia producidas por SARM, el riesgo de fracaso clínico y la mortalidad bajo tratamiento con vancomicina, son mayores cuando la CMI de ésta se halla en el límite alto del intervalo de sensibilidad. En el caso de nuestros pacientes las CMI de vancomicina se encontraron con alta sensibilidad, lo cual se relaciona con una adecuada evolución clínica con resolución del proceso infeccioso.

Para el manejo de infecciones graves en pediatría por *S. aureus* metilino resistente, se cuenta con vancomicina y linezolid. En caso de infecciones que no amenazan la vida, la alternativa es clindamicina.

Las bacteriemias son el principal diagnóstico infectológico presente en los pacientes estudiados. De acuerdo con las guías de práctica clínica es recomendable tomar hemocultivos de control a los 2-4 días del inicio del tratamiento para verificar la efectividad o no del tratamiento administrado. ⁽²³⁾

Se deben recolectar muestras de cultivo y requisitar antibiograma siempre que exista indicación, con la finalidad de mejorar el pronóstico y disminuir la duración de terapia antibiótica.

Se reportó un porcentaje del 10.54% en infecciones asociadas a la atención en salud, menor al reportado en el último informe anual en 2015 en México, de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica, de la Secretaría de Salud, el cual fue de 16.1%. ⁽⁵⁾

Otros diagnósticos de relevancia clínica encontrados fueron: ventriculitis con principal agente infeccioso al *S. epidermidis*, sepsis y neumonías.

De los 294 pacientes, 207 (70.40%) recibieron tratamiento con vancomicina de manera empírica, solo en 26 pacientes (12.56%) se realizó modificación del tratamiento al contar con el reporte del antibiograma, 181 pacientes (87.43%) tuvieron esquema de vancomicina mínimo por 7 días con variabilidad en relación con el diagnóstico. 58 pacientes (19.72%) recibieron tratamiento de manera inicial con clindamicina y 29 pacientes (9.86%) con ampicilina.

Este estudio permite conocer la microbiota local, dando la pauta para un tratamiento dirigido, logrando optimizarlo, con impacto en la morbimortalidad, disminuyendo la estancia hospitalaria.

CONCLUSIONES

Existe una necesidad urgente en la toma de decisiones debido al incremento progresivo evidenciado, en la incidencia de resistencia bacteriana lo cual representa un reto importante. Es fundamental establecer pautas para optimizar el uso de antimicrobianos, otras medidas son la prevención de infecciones nosocomiales, vacunación, así como el desarrollo de nuevos medicamentos para tratar gérmenes resistentes.

Existen pocos ensayos clínicos en pacientes pediátricos, dificultando la elección del tratamiento efectivo. Entre las estrategias implementadas para disminuir la velocidad de progresión del problema se recomienda la administración dirigida de antimicrobianos a los que el patógeno es sensible, administrados en tiempo y dosis correctas.

Se espera que el desarrollo de nuevos antibióticos, así como el uso de terapias combinadas, logren mejorar el pronóstico asociado a infecciones secundarias a estos microorganismos.

La incidencia de resistencia a metilicina en *S. aureus* ha aumentado en nuestro Hospital a un 16.90%, si bien nuestra resistencia aún no llega al 20%, es indispensable el uso racional de los antimicrobianos, con la finalidad de no perder este recurso terapéutico.

Tratamientos propuestos

Tabla 31. Antimicrobianos recomendados para el tratamiento de la infección estafilocócica según localización del foco y sensibilidad de la cepa a meticilina

Localización	Tratamiento		Comentarios
	SASM	SARM	
Infección de piel y partes blandas. A. Infección leve B. Infección grave	Amoxicilina/clavulánico Cefalexina Clindamicina Doxiciclina Cloxacilina ± clindamicina o linezolid Linezolid Daptomicina	Cotrimoxazol Clindamicina Linezolid Doxiciclina Linezolid Daptomicina Vancomicina Teicoplanina	El drenaje de un absceso cutáneo puede ser suficiente si es completo y no hay celulitis, flebitis, afección sistémica, comorbilidad significativa, inmunodepresión o presencia de un dispositivo o material protésico endovascular. Considerar el empleo de tigeciclina, a dosis altas, en casos de infección polimicrobiana de gravedad moderada, con participación de SARM.
Osteomielitis aguda Artritis	Cloxacilina Clindamicina	Linezolid Daptomicina Clindamicina Vancomicina Teicoplanina	- En caso de infección por SASM el tratamiento de la fase aguda con cloxacilina IV puede seguirse, por vía oral, con la asociación de levofloxacino y rifampicina o con monoterapia con clindamicina, linezolid o cotrimoxazol. - En caso de infección por SARM, tras el tratamiento de la fase aguda por vía IV puede seguirse, por vía oral, con linezolid, cotrimoxazol o clindamicina (según la sensibilidad de la cepa).
Infección del material protésico osteoarticular	Cloxacilina IV (5-7 días) seguida de: Levofloxacino +/- rifampicina Linezolid ± rifampicina Cotrimoxazol o clindamicina + rifampicina	Daptomicina + rifampicina (5-7 días) seguido de: Linezolid ± rifampicina Cotrimoxazol o clindamicina + rifampicina	- El tratamiento antibiótico inicial de la infección de gravedad moderada o alta debe administrarse por vía IV durante los primeros 5-7 días.
Bacteriemia primaria o asociada a infección del catéter vascular	Cloxacilina	Daptomicina Vancomicina Linezolid Teicoplanina	- Si los hemocultivos se negativizan en las primeras 24-48 horas de tratamiento, después de la fase inicial de terapia por vía IV, paciente afebril y estable puede completar el tratamiento por vía oral.

			<p>En caso de infección por SARM puede emplearse linezolid o cotrimoxazol.</p> <ul style="list-style-type: none"> - En la bacteriemia persistente (>5-7 días) o recidivante, sin foco endovascular aparente, asociar un segundo antibiótico anti-estafilocócico con o sin rifampicina.
Endocarditis	Cloxacilina ± gentamicina ⁷ (3-5 días)	Daptomicina + fosfomicina y/o gentamicina (3-5 días) Vancomicina	<ul style="list-style-type: none"> - En la infección por SARM con CMI de vancomicina >1 mg/L, criterios de sepsis grave o bacteriemia >5-7 días, considerar la adición de daptomicina. - En caso de infección por SARM la adición a daptomicina de fosfomicina y/o gentamicina depende de la sensibilidad de la cepa y del riesgo de toxicidad renal. - La pauta con vancomicina solo debe considerarse si la CMI es <1 mg/L.
Neumonía	Cloxacilina	Linezolid Vancomicina ± rifampicina	<ul style="list-style-type: none"> - En caso de infección por una cepa productora de LPV, el tratamiento debe incluir linezolid o clindamicina. - Si la infección por SARM cursa con bacteriemia considerar la asociación de linezolid con daptomicina.
Infección del sistema nervioso central: Meningitis Absceso cerebral o epidural Empiema subdural Trombosis séptica de los senos venosos	Cloxacilina	Linezolid Vancomicina ± rifampicina, fosfomicina o cotrimoxazol	<ul style="list-style-type: none"> - En caso de infección por SARM con CMI de vancomicina >1 mg/L o criterios de sepsis grave, considerar la adición a cloxacilina de linezolid o fosfomicina (si CMI ≤ 2). - En caso de infección por SARM que curse con bacteriemia considerar la adición de daptomicina a linezolid.

Nota: Abreviaturas: LPV: leucocidina de Pantón Valentine. Adaptado y modificado de: J. Mensa, et al. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por Staphylococcus aureus. 2013.⁽²¹⁾

GLOSARIO

Resistencia antimicrobiana: capacidad de un microorganismo de resistir los efectos de los antimicrobianos.

Antimicrobiano: moléculas naturales producidas por un organismo vivo (hongo o bacteria), sintética o semi sintética, capaz de inducir la muerte o la detención del crecimiento de bacterias, virus u hongos.

Multiresistente: cuando presenta resistencia a 3 o más familias de antibióticos utilizados de elección para el tratamiento de las infecciones producidas por ese microorganismo.

Resistencia extendida: cuando presenta resistencia al menos a un antibiótico en todas las familias excepto en dos de ellas.

Panresistente: cuando presenta resistencia a todos los antibióticos/familia de antibióticos habitualmente utilizadas en el tratamiento de las infecciones producidas por ese microorganismo.

Antibiograma: Mide la sensibilidad de una bacteria frente a diferentes antimicrobianos in vitro y a partir de estos resultados predice la eficacia in vivo.

Sensible (S): el crecimiento del microorganismo está inhibido a la concentración sérica del fármaco que se alcanza utilizando la dosis habitual.

Intermedia: el crecimiento del microorganismo está inhibido solamente a la dosis máxima recomendada. Se asocia a un efecto terapéutico incierto.

Resistente (R): el microorganismo es resistente a los niveles séricos del fármaco que se alcanzan normalmente.

Concentración mínima inhibitoria (CMI): es la concentración más baja (en $\mu\text{g/ml}$) de un antibiótico que inhibe el crecimiento de una determinada cepa bacteriana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud (OPS), "Prevención y control de la resistencia a los antimicrobianos en las Américas. Plan estratégico de vigilancia de la resistencia a los antibióticos", report: 2022.
2. Díaz, G., Alberto, J., Maldonado, M., Padilla, V., Díaz, M., Palomares, M., & Rikimatsu, I. (s/f). *Resistencia bacteriana: organismos del grupo ESKAPE*. 2021; 41 (3): 111-117.
3. Lozano, C., & Torres, C. Actualización en la resistencia antibiótica en Gram positivos. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 2017; 35, 2-8. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0213-005x\(17\)30028-9](https://doi.org/10.1016/s0213-005x(17)30028-9)
4. Cantón, R. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 2010; 28(6), 375-385.
5. Svarch, A., Armida, D., Mtro, Z., Natán Enríquez, M. B., Alcalde, H., Domínguez, G., Cortés, C., Aguilar, M., Miriam, L., Álvarez, P., Norma Muñoz, D., Trotta, C., Rabalais, D. N., Fajardo, G., Noé, C., Mondragón, D. P., Martínez, E., Reyes, E. Resistencia antimicrobiana, (s/f). *Revista Ciencia Cofepri*, Consejo Editorial, n.03, noviembre-diciembre 2021.
6. Giono-Cerezo, S., Santos-Preciado, J. I., Morfín-Otero, M. del R., Torres-López, F. J., & Alcántar-Curiel, M. D. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gaceta médica de México*, 2020; 156(2), 172-180. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/gmm.20005624>
7. AMIIF. *Resistencia antimicrobiana*. AMIIF; Asociación Mexicana de Industrias de Investigación Farmacéutica, A. C. Actualizado 30 de julio de 2021.
8. Monsalve, J. G. M. Resistencia bacteriana en cocos Gram positivos: aspectos prácticos para toma de decisiones clínicas. *LARed*. Actualizado el 7 de septiembre, 2020.
9. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Microbiología Médica*. 9º ed. Barcelona. Elsevier, 2021; p. 178 - 191.
10. Camacho L. A., Portillo J. H., Rivera AE., Sánchez J. M., Franco R., Duque J., Velo G., Ishida C. Multiresistencia, resistencia extendida y panresistencia a

- antibacterianos en el norte de México. *Cirugía y Cirujanos*, 2021;89(4), 426–434. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/CIRU.20000304>
11. Sizar, O., Leslie, S. W., & Unakal, C. G. *Gram Positive Bacteria*. StatPearls Publishing. (2023).
 12. Lopardo, H. A., & Garrahan, J. P. (s/f). *COCOS GRAM POSITIVOS CATALASA NEGATIVOS*. Org.ar. p. 12-188.
 13. Ra, A. P. C., & edición, F. F. (s/f). *Protocolos red de laboratorios para la vigilancia de los microorganismos resistentes (RedLabRA)*. Vigilancia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Actualizado el 9 de marzo de 2021.
 14. Cervantes E., García R., Salazar P., Cervantes, E. *Características generales del Staphylococcus*. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* 2014; 61 (1): 28-40.
 15. Silvia I. Acosta-Gnass, "Enterococcus", *Control de Infecciones y Epidemiología*, 2005.
 16. Luis, J., García, A., Maleny, A., Flores, E., Arzate Barbosa, P., & Medina Cortina, J. H. (s/f). *Susceptibilidad antimicrobiana de Enterococcus faecalis*. *Rev Latin Infect Pediatr*, Volumen 31, Número 2, 2018; 31 (2): 56-61
 17. Oiseth, S., Jones, L., & Guia, E. M. *Streptococo*. *Lecturio*. Última actualización 30 de julio de 2023.
 18. Obando P, Suárez MC, Esparza MJ. Descripción general de los principales grupos de fármacos antimicrobianos. *Antibióticos*. (v.3/2020). *Guía_ABE. Infecciones en Pediatría. Guía rápida para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico*, actualizado el 20/10/2020.
 19. March-Rosselló, G. A. Métodos rápidos para la detección de la resistencia bacteriana a antibióticos. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 2017.35(3). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.12.005>
 20. Tascini, C., Sozio, E., Viaggi, B., & Meini, S. Reading and understanding an antibiogram. *Italian Journal of Medicine*, (2016). 10(4), 289.
 21. Soriano A, Llinares P. Guía de tratamiento antimicrobiano de la infección por *Staphylococcus aureus*. *Rev Esp Quimioter* 2013; 26 (Supl. 1):1-84

22. Mulani, M.S., Kamble, E.E., Kumkar, S.N., Tawre, M.S. y Pardesi, K.R.,
“Emerging strategies to combat escape pathogens in the era of
antimicrobial resistance: a review”, *Front Microbiol*, 2019, 10: 1-24. Disponible
en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00539>
23. Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana (PUCRA),
Universidad Nacional Autónoma de México. Segundo Reporte de los
Hospitales de la Red del PUCRA: Resistencia antimicrobiana y consumo de
antimicrobianos 2017 - 2022. Ciudad de México.
24. Sánchez BP, Rincón J, Mejía L, Hernández CA, Diaz M, Magaña I, et al.
Estado actual de resistencia antimicrobiana en población pediátrica en un
hospital de México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro
Social*. 2022;60(4):371.

ANEXOS

A. Hoja de recolección de datos

Expediente	Edad	Género	Fecha de toma de la muestra	Fecha de reporte	Servicio	Tipo de muestra	Cultivo	Aislamiento	Método
------------	------	--------	-----------------------------	------------------	----------	-----------------	---------	-------------	--------

Síndrome infeccioso	Diagnóstico	Tratamiento administrado
---------------------	-------------	--------------------------

B. Antibiograma

Antibiótico	Susceptibilidad (S, R, I)
Trimetoprima/Sulfametoxazol (SXT)	
Ampicilina (AMP)	
Ciprofloxacino (CIP)	
Clindamicina (CLI)	
Eritromicina (ERI)	
Gentamicina (GEN)	
Nitrofurantoína (NIT)	
Rifampicina (RIF)	
Tetraciclina (TCY)	
Vancomicina (VAN)	
Doxiciclina (DOX)	
Daptomicina (DAP)	
Levofloxacino (LVX)	
Linezolid (LNZ)	
Oxacilina (OXA)	
Moxifloxacino (MFX)	
Tigeciclina (TGC)	
Cefotaxima (CTX)	