

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE MEDICINA



**PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES DEL
TORRENTE SANGUÍNEO POR EL GRUPO ESKAPE EN UNA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES: ESTUDIO RETROSPECTIVO 2020
A 2023.**

Por

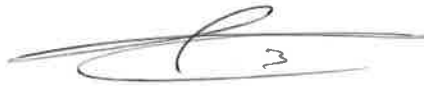
DRA. DANIELA RUBÍ PADILLA ALANÍS

**Como requisito parcial para obtener el grado de
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA**

Febrero 2025

**PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES DEL
TORRENTE SANGUÍNEO POR EL GRUPO ESKAPE EN UNA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES: ESTUDIO RETROSPECTIVO 2020
A 2023.**

Aprobación de la tesis:



**Dr. José Iván Castillo Bejarano
DIRECTOR DE TESIS
PROFESOR DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA**



**Dra. Denisse Natalie Vaquera Aparicio
CO-DIRECTOR DE TESIS
PROFESOR DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA**



**Dr. Abiel Homero Mascareñas de los Santos
CO-DIRECTOR DE TESIS
JEFE DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA**

**Dr. Med. Fernando Félix Montes Tapia
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA**



**Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
SUBDIRECTOR DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A mis pacientes, por recordarme cada día la razón por la que elegí este camino.
Gracias por enseñarme con cada experiencia una lección de vida.

A mis maestros, por compartir su conocimiento y enseñanzas que me han
formado no solo como especialista, sino también como persona.

A mis compañeros por hacer de este camino una experiencia más llevadera,
por el aprendizaje compartido y por convertirse en familia.

A mis hermanas, por su apoyo incondicional. Gracias porque su perseverancia
me inspira cada día a superarme.

A mis padres, por ser mi mayor ejemplo de esfuerzo y dedicación. Gracias por
cada palabra de aliento, por celebrar conmigo mis logros y por sostenerme en
los momentos difíciles.

A mi prometido, por ser mi lugar seguro en los días más desafiantes y mi mayor
fuente de motivación. Gracias por acompañarme siempre con paciencia y amor.

A todos ustedes, gracias por ser parte de este capítulo en mi vida.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESUMEN	10
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	12
Capítulo III	
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	16
Capítulo IV	
4. JUSTIFICACIÓN.	17
Capítulo V	
5. OBJETIVOS	18
6.1 Objetivo principal	18
6.2 Objetivos secundarios	18
Capítulo VI	
6. MATERIAL Y MÉTODOS	19

6.1	Descripción del diseño	19
6.2	Población y muestra	19
6.3	Criterios de inclusión	19
6.4	Criterios de exclusión	19
6.5	Criterios de eliminación	19
6.6	Metodología	19
6.7	Cálculo de la muestra	20
6.8	Análisis estadístico.	20
6.9	Mecanismos de confidencialidad.	21

Capítulo VII

7. RESULTADOS.	22
------------------------	----

Capítulo VIII

8. DISCUSIÓN	26
------------------------	----

Capítulo IX

9. CONCLUSIÓN	30
-------------------------	----

Capítulo X

10. ANEXOS	31
------------------	----

10.1 Carta de aprobación del protocolo de investigación por el Comité de Ética y Comité de Investigación	31
---	----

Capítulo XI

11. BIBLIOGRAFÍA	33
------------------------	----

Capítulo XII

12. RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	36
----------------------------------	----

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Perfil de resistencia	24
2. Perfil de resistencia por antibiótico	25

INDICE DE FIGURAS

Figura	Página
1. Microorganismos identificados.	22

LISTA DE ABREVIATURAS

IAAS: Infecciones Asociadas a la Atención Sanitaria

ITS: Infección de Torrente Sanguíneo

MDR: Microorganismos Multidrogoresistentes

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

BLEE: Betalactamasas de Espectro Extendido

CAPÍTULO I

RESUMEN

INTRODUCCIÓN:

Las ITS son una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel global, ya que se asocia a sepsis, choque séptico y falla multiorgánica (3). El conocer la epidemiología de las ITS y su perfil de susceptibilidad puede optimizar el uso de antibioticoterapia y mejorar el control de las IAAS. La resistencia antimicrobiana es un problema de importancia de salud pública a nivel global debido a su impacto en la morbilidad y mortalidad, además de representar una importante causa de costos hospitalarios (12).

OBJETIVOS:

Describir el perfil de resistencia antimicrobiana en infecciones del torrente sanguíneo por el grupo ESKAPE en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el noreste de México.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Estudio descriptivo, retrospectivo el cual se llevó a cabo en el periodo de 2020 a Junio 2023 en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” , en el cual se recabaron los expedientes clínicos y reportes de susceptibilidad de todos los hemocultivos con reportes de aislamiento de patógenos del grupo ESKAPE de pacientes internados en la Unidad que cumplieran con los criterios de inclusión.

Posteriormente se realizó un análisis descriptivo de la información obtenida. Se realizó un análisis descriptivo con frecuencias y proporciones

RESULTADOS:

Se identificaron 111 casos de bacteriemia en neonatos, el microorganismo identificado con mayor frecuencia fue *Klebsiella pneumoniae* con 41.4% (n=46). De los 46 casos de *K. pneumoniae*, 78.2% (n=36) tenía producción de betalactamasas de espectro extendido. De los 10 casos de *S. aureus*, 50% (n=5) fueron resistentes a meticilina. *E. coli* representó 13.5% (n=15) de los casos, con producción de betalactamasas de espectro extendido en 40%(n=6). El complejo *Enterobacter cloacae* representó 3.6% (n=4), con resistencia a ceftriaxona de 50% (n=2). Los casos de *Pseudomonas aeruginosa* presentaron resistencia a carbapenémicos en 30% (n=3). Los aislamientos de *Enterococcus faecium* mostraron resistencia a vancomicina en 87.5% (n=14). *Acinetobacter baumannii* se reportó resistente a carbapenémicos en el 50% (n=5) de los casos.

CONCLUSIONES: El estudio del perfil de resistencia antimicrobiana en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales permitió identificar patrones de resistencia relevantes para la práctica clínica diaria. Estos hallazgos destacan la necesidad de mantener una vigilancia epidemiológica activa.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN

Las infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS) son eventos más frecuentemente encontrados en entornos críticos hospitalarios, en poblaciones vulnerables, como lo son los recién nacidos, quienes estando hospitalizados en una Unidad de Cuidados Intensivos, están propensos a procedimientos invasivos que propicia un factor de riesgo importante para la invasión por diversos microorganismos (1).

Las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) se definen por el crecimiento de uno o más microorganismos patógenos en cultivos de sangre y que son causantes de signos sistémicos de infección. Si dicho patógeno es una bacteria puede denominarse “bacteriemia” (2). Las ITS son una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel global, ya que se asocia a sepsis, choque séptico y falla multiorgánica, requiriendo de manejo antimicrobiano(3). Aunque la mortalidad asociada a las ITS a corto plazo es del 12 a 34%, esto varía según su origen, población, patógenos y resistencia asociada a ellos(4) .Las ITS representan el 40% de los casos de sepsis y de choque séptico adquiridos en la comunidad y hospitalarios, y alrededor del 20% de los casos adquiridos en unidades de cuidados intensivos (UCI)(5). Se estima una mayor mortalidad en Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS), siendo diferente para cada patógeno aislado. El conocer la epidemiología de las ITS y su perfil de susceptibilidad puede optimizar el uso de antibioticoterapia y mejorar el control de las IAAS.

El acrónimo “ESKAPE” engloba a un grupo de 6 microorganismos patógenos multidrogoresistentes de alta virulencia: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp.* (6). Estos patógenos son conocidos por su capacidad de “escapar” a antibioticoterapia convencional a través de factores de virulencia específicos (pérdida de porinas, bombas de eflujo, alteración del sitio de unión, inactivación enzimática y formación de biopelículas), generando un importante problema de salud pública (7). Este grupo de patógenos tiene la capacidad de sobrevivir en ambiente hospitalario por un mayor periodo de tiempo (8).

Entre los patógenos del grupo ESKAPE se encuentran:

-*Enterococcus faecium* es un microorganismo oportunista grampositivo que se asocia más frecuentemente a infecciones de vías urinaria asociada a catéteres (CAUTIs), infección de sitio quirúrgico (ISQ) e ITS. Las infecciones por *Enterococcus* resistente a vancomicina se reportaron por primera vez en 1980 y siguen siendo una causa importante de mortalidad a nivel global(9) .

-*Staphylococcus aureus* es un microorganismo grampositivo asociado a infecciones de piel y tejidos blandos, bacteriemia, neumonía, entre otros. El

Staphylococcus aureus metilicilino resistente (MRSA) se reportó por primera vez en 1961, siendo una importante causa de mortalidad a nivel mundial.(10)(9)

-*Klebsiella pneumoniae* es un patógeno gramnegativo perteneciente al grupo de *Enterobacteriaceae*, conocida por su capacidad de producir betalactamasas de espectro extendido (BLEE), causante de múltiples infecciones. Se han encontrado cepas hipervirulentas y productoras de carbapenemasas por lo que ha ganado mucha importancia en el grupo de microorganismos multidrogoresistentes (9).

-*Acinetobacter baumannii* es un patógeno oportunista gramnegativo, intrínsecamente resistente a distintos grupos de antibióticos (9).

-*Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno gramnegativo de especial importancia en inmunocomprometidos y pacientes con quemaduras. Se considera de gran importancia al presentar resistencia a diferentes grupos de antibióticos y presentar importantes mecanismos de resistencia (9).

-*Enterobacter sp.* es un grupo de patógenos gramnegativos de gran relevancia al tratarse de patógenos con capacidad de causar brotes nosocomiales (9).

El surgimiento de microorganismos multidrogoresistentes (MDR) es considerado como una amenaza para los seres humanos(11). La resistencia antimicrobiana es un problema de importancia de salud pública a nivel global debido a su impacto

en la morbilidad y mortalidad, además de representar una importante causa de costos hospitalarios (12). Se estima que cada año, alrededor de 700,000 de muertes están asociadas a resistencias antimicrobianas, la multidrogorresistencia es un desafío para los médicos a nivel global, generando una necesidad de utilizar en ocasiones antibioticoteapia de alto costo y generando también complicaciones que conlleva un aumento en el número de días de estancia hospitalaria(12)(8). La falta de disponibilidad de métodos diagnósticos para identificación de microorganismos y sus genes de resistencia ha resultado en el uso erróneo de antibióticos de amplio espectro, contribuyendo a la resistencia bacteriana (11).

CAPÍTULO III

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones del torrente sanguíneo causadas por patógenos del grupo ESKAPE, en su mayoría, están asociadas con la atención de la salud, y a menudo ocurren en pacientes vulnerables, como lo son los neonatos en Unidades de Cuidados Intensivos.

La resistencia antimicrobiana ha surgido como un problema crítico, ya que la falta de antimicrobianos efectivos disponibles podrían convertir infecciones comunes en infecciones difíciles de tratar y con alto riesgo de complicaciones, elevando significativamente las tasas de mortalidad.

Ante esta situación, la optimización del uso de antimicrobianos se vuelve esencial, no solo por los resultados clínicos, sino que también para frenar las resistencias bacterianas.

CAPÍTULO IV

JUSTIFICACIÓN

A nivel mundial, las infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos provocan la muerte de más de 700,000 personas cada año. La Organización Mundial de la Salud (OMS) advierte que esta cifra podría superar los 10 millones de muertes anuales para el año 2050, lo que resalta la urgencia de abordar este problema de salud pública.

Es de importancia conocer la epidemiología y el perfil de susceptibilidad de los patógenos del grupo ESKAPE, cuyo impacto es particularmente preocupante en áreas críticas como las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales.

Los resultados obtenidos de este estudio permitirán implementar estrategias más eficaces en el uso de antimicrobianos, contribuyendo a la reducción de la resistencia bacteriana, mortalidad y estancia hospitalaria, reduciendo a su vez costos hospitalarios.

CAPÍTULO V

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Describir el perfil de resistencia antimicrobiana en infecciones del torrente sanguíneo por el grupo ESKAPE en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en el noreste de México.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- 1.** Describir la proporción de resistencia a carbapenémicos en *P. aeruginosa* y *A. baumannii*.
- 2.** Describir la proporción de resistencia a metilicina en *S.aureus*.
- 3.** Describir la resistencia a ceftriaxona en Enterobacterales.

CAPÍTULO VI

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO- TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo, retrospectivo

POBLACIÓN Y MUESTRA

El estudio se llevará a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

CRITERIOS

Criterios de inclusión

- 1) Hemocultivos positivos obtenidos de pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
- 2) Hemocultivos con reporte de antibiograma o perfil de susceptibilidad
- 3) Aislamiento de patógenos del grupo ESKAPE en los hemocultivos.
- 4) Reportes realizados durante el periodo de 2020 a junio 2023.

Criterios de exclusión

- 1) Reportes incompletos
- 2) Perfiles de susceptibilidad incompletos
- 3) Aislamientos duplicados

METODOLOGÍA

Se recabaron los expedientes clínicos y reportes de susceptibilidad de todos los hemocultivos de pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales que cumplieran con los criterios de inclusión. Se incluyeron todos los

reportes de aislamientos de bacterias de patógenos del grupo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y especies de *enterobacterias*) en el periodo de 2020 a 2023 , en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”.

Se registró la información obtenida en una base de datos en la cual se documentaron los datos generales de los pacientes con los aislamientos incluidos, microorganismos aislados en hemocultivo, perfil de susceptibilidad y concentración mínima inhibitoria, posteriormente se realizó un análisis descriptivo de la información obtenida.

Se protegió la privacidad de los pacientes enrolados protegiendo los datos personales recabados en la base de datos realizando una base de datos privada que se documentó en la carpeta de investigación.

CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

Se recabaron todos los reportes de hemocultivos que cumplían con los criterios de inclusión, dentro del periodo de 2020 a 2023.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó un análisis estadístico de tipo descriptivo con frecuencias y proporciones para las variables de tipo cualitativas categóricas, y por medio de media y desviación estándar o mediana y mínimo-máximo para las variables

numéricas, posterior a la realización de la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar normalidad en la distribución de las variables.

Los datos se recabaron en Microst Excel para Mac versión 16.86 y se analizaron con el paquete estadístico IBM SPSS Versión 24.

MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD

La información recopilada para este estudio se resguardo en la carpeta del protocolo brindada por el Comité de Ética, en la oficina del Servicio de Infectología Pediátrica, en donde se encuentra bajo acceso restringido únicamente al investigador principal y co-investigadores

CAPÍTULO VII

RESULTADOS

Se identificaron 111 casos de bacteriemia en neonatos, definiendo como periodo neonatal los primeros 30 días de vida extrauterina en la Unidad de Cuidados Intensivos. Durante los primeros 3 años la curva de aislamientos identificados se mantuvo estable, reportando el 30.6% (n=34) de aislamientos en el año 2020, seguido por 29.7% (n=33) en el 2021, 30.6% (n=34) para el año 2022 y 9% (n=10) para el año 2023.

El microorganismo identificado con mayor frecuencia por *Klebsiella pneumoniae*, representando el 41.4% (n=46), seguido de *Enterococcus faecium* con 14.4% (n=16), *Escherichia coli* con 13.5% (n=15), *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y *Acinetobacter baumannii* con 9% (n=10) cada una, y *Enterobacter cloacae* el 3.6% (n=4).

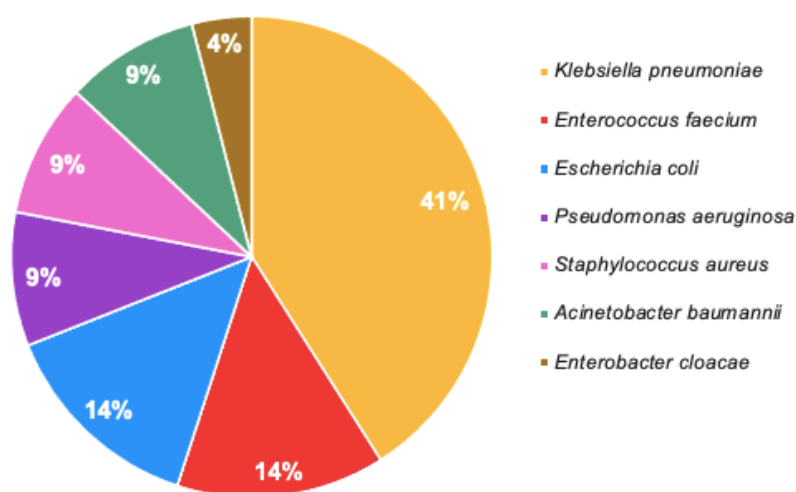


Figura 1. Microorganismos identificados

De los 46 casos de *Klebsiella pneumoniae*, encontramos que 78.2% (n=36) tenía producción de betalactamasas de espectro extendido. El mayor número de aislamientos de este patógeno se encontró en el año 2020 con 34.7%(n=16), posterior a lo cual presenta un descenso hasta llegar a una prevalencia de 15.2% (n=7) en el año 2023.

De los 10 casos documentados de *Staphylococcus aureus* se encontró que 50% (n=5) fueron resistentes a meticilina. La incidencia de infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina tuvo una disminución a lo largo de los años con presentando una mayor prevalencia en el 2020 con 3 casos, y posteriormente 1 caso de manera anual. Se encontró que todos los *S. aureus* aislados tenían CMI ≥ 2 $\mu\text{g/ml}$.

En cuanto a la familia *Enterobacteriaceae*, *E. coli* representó el 13.5% (n=15) de los casos, con producción de betalactamasas de espectro extendido en 40%(n=6). El complejo *Enterobacter cloacae* representó el 3.6% (n=4) de los casos, con resistencia a cefalosporinas de tercera generación de 50% (n=2). En cuanto a *Enterobacter cloacae*, 25% (n=1) tuvo producción de betalactamasas de espectro extendido. *E. cloacae* presentó un incremento en su prevalencia en el año 2022, con 50% (n=2) de los casos reportados en ese año, posteriormente no presento aislamientos en el año 2023.

Los casos de *Pseudomonas aeruginosa* presentaron en 30% (n=3) resistencia a carbapenémicos, presentándose 40% (n=4) en el año 2020 y 50% (n=5) en el año 2022. No se reportaron cepas difíciles de tratar.

Los aislamientos de *Enterococcus faecium* mostraron una alta resistencia a ampicilina 87.5% (n= 14) y resistencia a vancomicina en 87.5% (n=14), mientras que la resistencia a linezolid se mantuvo baja con 18.7% (n=3).

Acinetobacter baumannii se reportó resistente a carbapenémicos en el 50% (n=5) de los casos. Se observaron tasas moderadas de resistencia simultánea con cefotazidima 50% (n=5) y cefepime 50% (n=5).

Tabla 1. Perfil de resistencia

Microorganismo	Total de aislamientos	Prevalencia global y patrón de resistencia
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	46	36 (78.2%) Resistencia a cefalosporinas de 3º generación
<i>Enterococcus faecium</i>	16	14 (87.5%) Resistencia a vancomicina
<i>Escherichia coli</i>	15	6 (40%) Resistencia a cefalosporinas de 3º generación
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	5 (50%) Resistencia a meticilina
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	5 (50%) Resistencia a carbapenémicos
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	3 (30%) Resistencia a carbapenémicos
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	4	2 (50%) Resistencia a cefalosporinas de 3º generación

Tabla 2. Perfil de resistencia por antibiótico

Microorganismo	Ampicilina-Sulbactam	Ampicilina	Amoxicilina/ácido clavulánico	Ceftriaxona	Ciprofloxacino	Gentamicina	Levofloxacino
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	No aplica	No aplica	No aplica	75% (n=3)	75% (n=3)	100% (n=4)	100% (n=4)
<i>Escherichia coli</i>	43.7% (n=7)	93.7% (n=15)	50% (n=8)	31.2% (n=5)	87.5% (n=14)	37.7% (n=6)	87.5% (n=14)
<i>Staphylococcus aureus</i>	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	45.4% (n=5)	54.5% (n=6)	27.2% (n=3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	80.4% (n=37)	No aplica	71.7% (n=33)	73.9% (n=34)	100% (n=46)	67.3% (n=31)	100% (n=46)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	55.5% (n=5)	No aplica	No aplica	55.5% (n=5)	55.5% (n=5)	44.4% (n=4)	66.6% (n=6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	9% (n=1)	No aplica	9% (n=1)
<i>Enterococcus faecium</i>	No aplica	88% (n=22)	No aplica	No aplica	No aplica	96% (n=24)	No aplica
Microorganismo	Piperacilina-Tazobactam	Trimetoprim - Sulfametoxazol	Amikacina	Cefepime	Ertapenem	Imipenem	Meropenem
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	100% (n=4)	50% (n=2)	75% (n=3)	100% (n=4)	50% (n=4)	25% (n=1)	0% (n=0)
<i>Escherichia coli</i>	68.7% (n=11)	75% (n=12)	87.5% (n=14)	56.2% (n=9)	100% (n=16)	6.2% (n=1)	0% (n=0)
<i>Staphylococcus aureus</i>	No aplica	18.1% (n=2)	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2.17% (n=1)	78.2% (n=36)	100% (n=46)	100% (n=46)	4.3% (n=2)	0% (n=0)	4.3% (n=2)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	No aplica	66.6% (n=6)	55.5% (n=5)	55.5% (n=5)	No aplica	100% (n=9)	55.5% (n=5)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0% (n=0)	No aplica	No aplica	9% (n=1)	No aplica	0% (n=0)	18.1% (n=2)
<i>Enterococcus faecium</i>	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica
Microorganismo	Tetraciclina	Tobramicina	Ceftazidima	Cefoxitina	Colistina	Clindamicina	Eritromicina
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	25% (n=1)	25% (n=1)	50% (n=2)	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica
<i>Escherichia coli</i>	43.7% (n=7)	93.7% (n=15)	18.7% (n=3)	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica
<i>Staphylococcus aureus</i>	No aplica	No aplica	No aplica	No disponible	No aplica	27.2% (n=3)	27.2% (n=3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	67.3% (n=31)	100% (n=46)	46% (n=35)	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica
<i>Acinetobacter baumannii</i>	No aplica	55.5% (n=5)	55.5% (n=5)	No aplica	No disponible	No aplica	No aplica
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	No aplica	90.9% (n=10)	9% (n=1)	No aplica	No disponible	No aplica	No aplica
<i>Enterococcus faecium</i>	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica
Microorganismo	Meticilina	Vancomicina	Daptomicina	Penicilina	Linezolid	Rifampicina	
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	
<i>Escherichia coli</i>	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	
<i>Staphylococcus aureus</i>	54.5% (n=6)	9% (n=1)	9% (n=1)	100% (n=11)	45.4% (n=5)	9% (n=1)	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	No aplica	
<i>Enterococcus faecium</i>	No aplica	88% (n=22)	16% (n=4)	92% (n=23)	16% (n=4)	No aplica	

CAPÍTULO VIII

DISCUSIÓN

En el presente estudio se describió el perfil de resistencia antimicrobiana en los casos de infecciones de torrente sanguíneo causadas por patógenos del grupo ESKAPE en una unidad de cuidados intensivos neonatales en una unidad de tercer nivel. Este grupo de pacientes , particularmente vulnerable debido a la inmadurez de su sistema inmunológico y a el riesgo de procedimientos invasivos al encontrarse en una unidad de cuidados intensivos, ha sido poco estudiado en países de América Latina, lo que destaca la importancia de conocer el perfil de resistencia en este entorno para mejorar las estrategias de manejo.

En este estudio encontramos que *Klebsiella pneumoniae* fue el patógeno que con mayor frecuencia se aisló en torrente sanguíneo en recién nacidos. Este hallazgo coincide con lo reportado por Rouhi et al en Marruecos, quienes estudiando perfiles de resistencia en recién nacidos también identificaron como patógeno predominante de infecciones de torrente sanguíneo *Klebsiella pneumoniae* (13). Sin embargo, Hang et al , en China, describieron que en su población neonatal en el transcurso de cinco años de estudio predominaron patógenos grampositivos (69.45%) como principal causante de las infecciones de torrente sanguíneo, predominando *Staphylococcus epidermidis* (31.26%), lo que refleja la importancia de conocer el patrón de resistencia antimicrobiana específico de cada unidad hospitalaria, ya que los perfiles varían ampliamente entre regiones y poblaciones

(14). Por otra parte, observamos una tasa elevada de producción de betalactamasas en *Klebsiella pneumoniae* (78.2%), lo cual coincide con lo reportado por Rouhi et al en Marruecos, en donde la prevalencia de producción de betalactamasas en este patógeno alcanzó el 97%.(13)

En cuanto a la resistencia de *Staphylococcus aureus*, en nuestro estudio encontramos una tasa de resistencia a meticilina del 50%, lo cual contrasta de manera importante con lo reportado por Rouhi et al, quienes no documentaron casos de resistencia a meticilina en su estudio realizado en Marruecos en recién nacidos con infecciones de torrente sanguíneo (13). En un estudio realizado en Ruanda por Habyarimana et al, el cual se llevó a cabo en pacientes de todas las edades se encontró sensibilidad de *Staphylococcus aureus* a ceftriaxona de 80% y a vancomicina de 96.3%(15).

En cuanto a *Escherichia coli* en nuestra unidad, la producción de betalactamasas fue del 40%. Stoll et al estudiaron los casos de sepsis neonatal temprana, encontrando que el 36.6% de los aislamientos fueron por *E.coli*, de los cuales 95.3% eran susceptibles a cefalosporinas de tercera generación (16). Hoffman et al encontraron una resistencia del 66% a ampicilina en sepsis neonatal tardía y del 7% a gentamicina, mientras que en nuestro estudio la resistencia fue del 93.3% para ampicilina y 40% a gentamicina (17).

En cuanto a *Enterobacter cloacae*, la producción de betalactamasas en nuestra unidad fue del 50% , mientras en un estudio realizado en Madagascar por Naas et al en una Unidad de Cuidados Intensivos neonatales, se encontró que 16/20 aislamientos de *E. cloacae* fueron productores de betalactamasas.

En un brote por *Pseudomonas aeruginosa* por Khyati et al en India documentaron dos casos con resistencia a carbapenémicos, lo que destaca la importancia de una vigilancia estricta del uso de antimicrobianos (18). En este estudio en contraste encontramos una resistencia de carbapenémicos de 30%. Estos hallazgos resaltan la necesidad de implementar estrategias para reducir el uso inadecuado de antibióticos y reducir la propagación de genes de resistencia. Estas cifras son preocupantes, considerando que este grupo de medicamentos suelen ser la última línea de tratamiento.

Comparativamente, en una unidad de cuidados intensivos en Bangladesh, Akter et al reportaron una resistencia de *A.baumannii* a carbapenémicos de 53.12% y a cefalosporinas de tercera generación del 96%, patógeno que fue el identificado en torrente sanguíneo con mayor frecuencia en su unidad de cuidados intensivos neonatales (19). Estos datos recabados sugieren que los patrones de resistencia son consistentes en regiones de recursos limitados. En esta unidad encontramos una resistencia a carbapenémicos de 50%.

En el presente estudio encontramos que para *Enterococcus faecium* presentamos una resistencia elevada a ampicilina (87.5%, n=14) y a

vancomicina (87.5% , n=14). Estos resultados son consistentes con los encontrados en diversos estudios multicéntricos, como uno realizado en Europa, donde las tasas de resistencia a vancomicina en *E. faecium* se reportaron entre 50 y 90%, según la región, pero fueron mayores en unidad de cuidados intensivos(20). Además diversos estudios en América y Asia también han documentado un patrón similar de resistencia.

CAPÍTULO IX

CONCLUSIÓN

El estudio del perfil de resistencia antimicrobiana en neonatos con infecciones del torrente sanguíneo en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales permitió identificar patrones de resistencia relevantes para la práctica clínica diaria.

En este estudio se destaca las altas tasas de producción de betalactamasas de espectro extendido en aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*, patógeno más frecuentemente aislado en esta unidad. Además se documentó una elevada resistencia a vancomicina de *Enterococcus faecium*, lo que representa un desafío importante en el manejo de infecciones en este grupo vulnerable de pacientes.

Estos hallazgos destacan la necesidad de mantener una vigilancia epidemiológica activa, que permita identificar de manera oportuna cambios en los patrones de resistencia de cada unidad y ajustar de esta manera el manejo terapéutico para un uso óptimo de los antimicrobianos.

CAPÍTULO X

ANEXOS

Anexo 1. Carta aprobación del protocolo de investigación por el Comité de Ética y Comité de Investigación



UANL
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

DR. med. JOSÉ IVÁN CASTILLO BEJARANO
Investigador principal
Departamento de Pediatría
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente. -

Estimado Dr. med. Castillo:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI24-00280** con fecha del **30 de agosto de 2024** recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado: **"Perfil de resistencia antimicrobiana en infecciones del torrente sanguíneo por el grupo ESKAPE en una unidad de cuidados intensivos neonatales: estudio retrospectivo 2020 a 2023"**.

Los documentos aprobados en esta solicitud se enlistan a continuación:

NOMBRE DEL DOCUMENTO	VERSIÓN	FECHA
Protocolo escrito en extenso	2.0	Septiembre 2024

Por lo tanto, usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Departamento de Pediatría** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **PE24-00025**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **14 de octubre de 2025**.

Participando además la Dra. Daniela Rubi Padilla Alanís como **tesista**, Dr. med. Fernando Félix Montes Tapia Dr. Abiel Homero Mascareña de los Santos, Dra. Denisse Natalie Vaquera Aparicio, y la estudiante Sara Paulina Rosales González como Co-investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, estas deberán someterse para su re-aprobación.

Toda revisión y seguimiento serán sujetos a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

Comité de Ética en Investigación
Av. Francisco I. Madero y Av. González a n. Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874, Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanel.com


Septiembre 15, 2022



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación y/o en la conducción del estudio.
3. Cuando cualquier evento o nueva información pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar el bienestar y la seguridad de los sujetos en investigación durante la conducción del proyecto de investigación.

Atentamente,
"Alere Flammam Veritas"
Monterrey, Nuevo León, a 14 de octubre de 2024


DR. med. OSCAR DE LA GARZA CASTRO
Presidente del Comité de Ética en Investigación
No. registro CEI: CONBIOETICA-12-CEI-001-20160404

COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

Comité de Ética en Investigación
Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzales S/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L., México
Teléfonos: 81 6329 4050, Ext. 2870 a 2874, Correo Electrónico: investigacionetica@meduani.com



September 15, 2022

CAPÍTULO XI

BIBLIOGRAFÍA

1. Cabrera DM, Cuba FK, Hernández R, Prevost-Ruiz Y. Incidence and risk factors of central line catheter-related bloodstream infections. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2021;38(1):95–100.
2. Huerta LE, Rice TW. Pathologic Difference between Sepsis and Bloodstream Infections. *J Appl Lab Med*. 2019;3(4):654–63.
3. Timsit JF, Soubirou JF, Voiriot G, Chemam S, Neuville M, Mourvillier B, et al. Treatment of bloodstream infections in ICUs. *BMC Infect Dis*. 2014;14(1):1–11.
4. Mun SJ, Kim SH, Kim HT, Moon C, Wi YM. The epidemiology of bloodstream infection contributing to mortality: the difference between community-acquired, healthcare-associated, and hospital-acquired infections. *BMC Infect Dis*. 2022;22(1):1–7.
5. Timsit JF, Ruppé E, Barbier F, Tabah A, Bassetti M. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(2):266–84. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05950-6>
6. Mulani MS, Kamble EE, Kumkar SN, Tawre MS, Pardesi KR. Emerging strategies to combat ESKAPE pathogens in the era of antimicrobial resistance: A review. *Front Microbiol*. 2019;10(APR).
7. Santajit S, Sookrung N, Indrawattana N. Quorum Sensing in ESKAPE Bugs: A Target for Combating Antimicrobial Resistance and Bacterial Virulence. *Biology (Basel)*. 2022;11(10).

8. Pandey R, Mishra SK, Shrestha A. Characterisation of escape pathogens with special reference to multidrug resistance and biofilm production in a nepalese hospital. *Infect Drug Resist.* 2021;14:2201–12.
9. Venkateswaran P, Vasudevan S, David H, Shaktivel A, Shanmugam K, Neelakantan P, et al. Revisiting ESKAPE Pathogens: virulence, resistance, and combating strategies focusing on quorum sensing. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023;13(June):1–30.
10. Kern W V., Rieg S. Burden of bacterial bloodstream infection—a brief update on epidemiology and significance of multidrug-resistant pathogens. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2020;26(2):151–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.10.031>
11. De Oliveira DMP, Forde BM, Kidd TJ, Harris PNA, Schembri MA, Beatson SA, et al. Antimicrobial resistance in ESKAPE pathogens. *Clin Microbiol Rev.* 2020;33(3):1–49.
12. Arbune M, Gurau G, Niculet E, Iancu AV, Lupasteanu G, Fotea S, et al. Prevalence of antibiotic resistance of escape pathogens over five years in an infectious diseases hospital from south-east of romania. *Infect Drug Resist.* 2021;14:2369–78.
13. S R, Maouanine F, N S, N S, F B, A LH, et al. Neonatal Septicemia: Clinical and Epidemiological Features. *Saudi J Pathol Microbiol.* 2022;7(4):180–5.
14. Zhang X, Li Y, Tao Y, Ding Y, Shao X, Li W. Epidemiology and Drug Resistance of Neonatal Bloodstream Infection Pathogens in East China Children's Medical Center From 2016 to 2020. *Front Microbiol.*

2022;13(March):1–11.

15. Murenzi D, Yadufashije C. Bacteriological Profile and Antimicrobial Susceptibility Patterns of Bloodstream Infection at Kigali University Teaching Hospital. 2021;699–707.
16. S Rajput M, Jain K, S Gurjar A. Control of *Pseudomonas aeruginosa* blood stream infection outbreak in neonatal intensive care unit by quantitative antibiogram. *Indian J Microbiol Res*. 2020;5(3):378–81.
17. Akter M, Jahan N, Islam MN, Chowdhury F, Hoque SM, Khanom S, et al. Multidrug Resistant *Acinetobacter* Spp. Blood Stream Infection in A Neonatal Intensive Care Unit of An Urban Specialized Hospital in Dhaka. *J Dhaka Med Coll*. 2016;24(1):47–52.
18. ECDC. Country summaries - antimicrobial resistance in the EU/EEA 2022. *Stock Eur Cent Dis Prev Control* 2023. 2023;

CAPÍTULO XII

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO

Daniela Rubí Padilla Alanís

Candidata para el grado de
Especialidad en Infectología Pediátrica

Tesis: Perfil de resistencia antimicrobiana en infecciones del torrente sanguíneo por el grupo ESKAPE en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales: estudio retrospectivo 2020 a 2023.

Campo de estudio: Ciencias de la salud.

Biografía

Nacida en Monterrey, Nuevo León el 29 de junio de 1993.

Hija de María Teresa Alanís Villagrán y de Jaime Gregorio Padilla Sención.

Educación: Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León con el grado de Médico Cirujano y Partero en 2018.

Especialidad de Pediatría en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”