

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
FACULTAD DE MEDICINA, ENFERMERIA, NUTRICIÓN
Y TECNOLOGIA MÉDICA
UNIDAD DE POSTGRADO**



**Caracterización de la resistencia bacteriana
de *E. faecium*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*,
A. baumannii *P. aeruginosa*, *E. coli* y *E.*
cloacae en pacientes menores de 15 años
internados en la unidad de cuidados
intensivos, Hospital del Niño
“Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017**

**POSTULANTE: Dra. Ana Magdalena Jiménez López
TUTOR: Lic. M. Sc. Ingemar Salvatierra Zapáta**

**Tesis de Grado presentada para optar al título de Magister
Scientiarum en Salud Pública mención Epidemiología**

**La Paz-Bolivia
2020**

DEDICATORIA

A:

Dios, porque puso el querer como el hacer en mi mente y mi corazón.

Mi familia, mi esposo Beto y a mi pequeña Natalia, que son las personas que llenan mi vida con amor, apoyo y comprensión.

Mis padres, Isaac y Virginia por darme tanto amor y dejarme legados valiosos.

AGRADECIMIENTOS

A las autoridades y a todo el personal de salud del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, por el apoyo y la guía constante, siendo pilares importantes para la realización de esta tesis.

A la Unidad de Post grado de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés, por permitirme culminar con este proyecto.

A mis profesores de pregrado y postgrado por proporcionarme conocimientos y colaborar en la realización del presente trabajo.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Pág.

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN.....	5
1. Progresión de la resistencia bacteriana y su impacto en el mundo.....	10
III. MARCO TEÓRICO	19
1. Clasificación de las bacterias Gram(+) y Gram(-)	19
2. Características epidemiológicas del grupo de bacterias ESKAPE	22
3. Infecciones bacterianas relacionadas con la UCI.....	23
4. Infecciones en la unidad de cuidados intensivos y tipos de muestra	23
4.1. Infecciones del torrente sanguíneo por dispositivos intravasculares o asociados a catéter venoso central	24
4.2. Infecciones de vías urinarias	24
4.3. Infecciones provenientes de secreciones respiratorias	25
4.4. Infecciones relacionadas con tejidos blandos.....	26
4.5. Infecciones de cavidades y líquidos provenientes	27
5. Definición de resistencia Bacteriana	27
5.1 Resistencia bacteriana	27
5.2 Resistente.....	28
5.3 Sensible	28
6. Características de la resistencia bacteriana del grupo ESKAPE.....	28
6.1. <i>Enterococcus faecium</i>	29
6.2. <i>Enterobacterias (E. coli, K. pneumoniae, E. cloacae)</i>	29
6.3. <i>Acinetobacter baumannii</i>	30
6.4. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	31
6.5. <i>Staphylococcus aureus</i>	31
7. Mecanismos de resistencia de las bacterias del grupo ESKAPE.....	32

8. Mecanismos de resistencia en Gram negativos.....	33
8.1 Resistencia por modificación enzimática	33
8.1.1 Resistencia por la producción de betalactamasas de espectro extendido.....	33
8.1.2 Resistencia por la producción de carbapenemasas	33
9. Mecanismos y tipos de resistencia en Gram positivos	34
9.1 Resistencia por la producción de metilinasas en <i>Staphylococcus aureus</i>	34
9.2 Resistencia a la vancomicina en <i>Staphylococcus aureus</i>	34
9.3 Resistencia a la vancomicina en <i>Enterococcus faecium</i>	34
10. Terapéutica de las infecciones producidas por patógenos ESKAPE y por cepas resistentes.	35
10.1 <i>Enterococcus faecium</i>	35
10.2 <i>Staphylococcus aureus</i>	35
10.3 <i>Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, E. coli</i>	35
10.4 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	36
10.5 <i>Acinetobacter baumannii</i>	36
11. Definición de las Infecciones Asociadas a los Servicios de Salud (IAS)	37
12. Importancia de los Programas de Optimización de Uso de antimicrobianos	37
12.1 Vigilancia	38
12.2 La vigilancia en el laboratorio de bacteriología	38
12.3 Programas de normatización	39
12.4 Educación y comunicación	40
13. Uso optimizado de antibióticos en la UCI	40
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	43
V. PREGUNTA DE INVESTIGACION	47
VI. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	48
VII. OBJETIVOS.....	53
1. Objetivo general	53

2. Objetivos específicos	53
VIII. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	54
1. Contexto o lugar de intervenciones	54
2. Mediciones	56
3. Unidad de Observación.....	56
4. Marco Muestral	57
5. Plan de análisis	58
a) Fase de planificación.....	60
b) Fase de ejecución.	60
c) Fase análisis e interpretación de resultados.....	61
6. Análisis estadístico.....	61
IX. RESULTADOS	62
A. Frecuencia de la distribución bacteriana en la UCI.....	62
B. Distribución de las bacterias del grupo ESKAPE según el tipo de muestra .	66
C. Patrones de resistencia del grupo de bacterias ESKAPE.....	72
X.DISCUSIÓN.....	78
1. Frecuencia de la distribución bacteriana en la UCI.....	78
2. Distribución de las bacterias del grupo ESKAPE según el tipo de muestra	80
3. Patrones de resistencia del grupo de bacterias ESKAPE.....	81
4. Resistencia a los betalactámicos.....	82
5. Resistencia a los carbapenémicos	84
10.1 Implicaciones de los resultados en el Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”.....	86
10.2 Audiencias interesadas en los resultados.....	87
XI.CONCLUSIONES	88
XII.RECOMENDACIONES.....	90
XIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	92

XIV.ANEXOS99

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Cronología de la resistencia a los antibióticos	12
Tabla 2. Lista de patógenos de prioridad crítica, alta y media, OMS 2017	15
Tabla 3. Distribución de aislamientos bacterianos en pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” el año 2017	64
Tabla 4. Distribución general por tipo de muestra en pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017	67
Tabla 5. Distribución de las cepas ESKAPE aisladas según tipo de muestra en pacientes internados en la UCI, Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017	71
Tabla 6. Distribución de cepas ESKAPE sensibles o resistentes en muestras de pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017	73
Tabla 7. Proporción de bacterias ESKAPE Gram (-) resistentes a betalactámicos en pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017	77

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1. Clasificación de las bacterias Gram negativas	19
Gráfico 2. Clasificación de las bacterias Gram positivas.....	21
Gráfico 3. Flujograma de procedimientos.	59
Gráfico 4. Porcentaje de aislamientos bacterianos en muestras de pacientes internados en la UCI, Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.....	62
Gráfico 5. Porcentaje de aislamientos de los patógenos ESKAPE en pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.....	63
Gráfico 6. Distribución de los aislamientos bacterianos del grupo ESKAPE según tipos de muestras en pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017	68
Gráfico 7. Porcentaje de cepas ESKAPE resistentes y sensibles en aislamientos bacterianos de pacientes internados en la UCI, Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017	72
Gráfico 8. Patrones de sensibilidad y resistencia del <i>Staphylococcus aureus</i> a la vancomicina y meticilina en pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.	74
Gráfico 9. Patrones de resistencia y sensibilidad a los betalactámicos de bacterias Gram (-) del grupo ESKAPE en pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.	76

ACRÓNIMOS Y SIGLAS

BLEE: betalactamasa de espectro extendido

CDC: Centers for Disease Control and Prevention (CDC, por sus siglas en inglés)

CLSI: Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, por sus siglas en inglés).

ESKAPE: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* y *E. coli* (acrónimo).

EUCAST: Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad a los Antimicrobianos (EUCAST, por su siglas en inglés).

GLASS: Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (GLASS, por sus siglas en inglés)

Gram (+): Gram positivo

Gram (-): Gram negativo

IASS: infecciones asociadas a los servicios de salud

MDR: multidrogoresistentes.

OMS: Organización Mundial de la Salud

PHAC: Public Health Agency of Canada (siglas en inglés)

PROA: Programa de Optimización de uso de antimicrobianos

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

UCI: unidad de cuidados intensivos

XDR: extremadamente drogo resistentes.

RESUMEN ESTRUCTURADO

La resistencia de las bacterias ESKAPE en los pacientes de la UCI contribuyen al incremento de la mortalidad, a esto se suma el estado de gravedad, procedimientos invasivos, uso inadecuado de antibióticos. El conocimiento del perfil microbiológico, la resistencia y sensibilidad contribuirán a tomar medidas, orientarán la terapéutica y demostrará la importancia de implementar un Programa de optimización de uso de antimicrobianos y de un Comité de Vigilancia Epidemiológica hospitalarios, destinados a la vigilancia y control de IASS y de resistencia bacteriana.

Objetivo. Determinar las características de la resistencia bacteriana del grupo ESKAPE en pacientes menores de 15 años internados en la UCI, Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

Metodología. Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, basado en la recolección de reportes de aislamientos bacterianos que fueron procesados por técnicas convencionales. Los patrones de resistencia/sensibilidad fueron determinados de acuerdo al CLSI, 2017-M100.

Resultados. Se recolectó 586 informes. La proporción de aislamiento bacteriano fue 17% y la frecuencia de presentación del grupo ESKAPE fue 80%. Dentro de esta proporción *S. aureus* representó el 32,9%, Gram (-) el resto: *E. coli* 25,3%, *E. cloacae* 17,7%, *K. pneumoniae* 11,4%, *P. aeruginosa* 8,9% y *A. baumannii* 4%. No se aisló *E. faecium*. El mayor aislamiento fue de *S. aureus* y *E. coli* en sangre con 37.5% y 31.3% respectivamente. El resto de los Gram (-) distribuidos en menor proporción en otras muestras.

El grupo ESKAPE demostró resistencia en 87.3%. El patrón de resistencia a la meticilina de *S. aureus* fue 88% y sensibilidad a la vancomicina 100%. Las Gram (-) expresaron patrón de resistencia tipo BLEE en 86,8%: *K. pneumoniae* 100%, *E. coli* 95%, *E. cloacae* 85,7% y *P. aeruginosa* 85,7%. No hubo resistencia a los carbapenémicos.

Conclusiones. La frecuencia de aislamientos en la UCI del grupo ESKAPE supera a otros patógenos. Las resistencias tipo meticilinas y BLEE se describen tan altas como en otros países de la región en ausencia de programas de prevención.

Palabras clave. Resistencia bacteriana antibióticos, bacterias ESKAPE, unidad de cuidados intensivos, infecciones nosocomiales.

STRUCTURED SUMMARY

The resistance of ESKAPE bacteria in ICU patients contributes to increased mortality, to this is added the condition of severity, invasive procedures, inappropriate use of antibiotics. The knowledge of the microbiological profile, resistance and susceptibility will contribute to taking measures, will guide the therapy and will demonstrate the importance of implementing an Stewardship Program for the use of antimicrobials and a Hospital Epidemiological Surveillance Committee, aimed at the surveillance and control of health associated infections and bacterial resistance.

Objective. To determine characteristics of bacterial resistance of the ESKAPE group in patients under 15 years admitted in the ICU, Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

Methodology. A descriptive and retrospective study was carried out, based on the collection of reports of bacterial isolation that were processed by conventional techniques. The resistance / susceptible patterns were determined according to CLSI, 2017-M100.

Results. 586 reports were collected. The proportion of bacterial isolation was 17% and the frequency of presentation of the ESKAPE group was 80%; *S. Aureus* represented 32.9%, Gram (-) the rest: *E. Coli* 25.3%, *E. Cloacae* 17.7%, *K. pneumoniae* 11.4%, *P. aeruginosa* 8,9% and *A. baumannii* 4%. *E. faecium* was not isolated. The highest isolation was *S. aureus* and *E. coli* in blood with 37.5% and 31.3% respectively. The rest of the Gram (-) distributed in smaller proportion in other samples.

The ESKAPE group was resistant in 87.3%. The methicillin resistance pattern of *S. aureus* was 88% and 100% vancomycin susceptible. Gram (-) expressed resistance pattern type ESBL in 86.8%: *K. pneumoniae* 100%, *E. coli* 95%, *E. cloacae* 85.7% and *P. aeruginosa* 85.7%. There was no resistance to carbapenems.

Conclusions. The frequency of isolates in the ICU of the ESKAPE group exceeds other pathogens. Methicillin and ESBL resistance are described as high as in other countries of the region in the absence of prevention programs.

Keywords. Antibiotic bacterial resistance, ESKAPE bacterias, intensive care unit, health associated Infections.

I. INTRODUCCIÓN

La resistencia bacteriana ha sido reconocida mundialmente como una de las mayores amenazas para la salud pública. En los Estados Unidos, cada año, al menos 2 millones de personas se infectan con bacterias resistentes a los antibióticos y por lo menos 23. 000 personas mueren cada año como resultado directo de estas infecciones. Algunos cálculos efectuados en 2012 establecen cuatro millones de días de internación extras que económicamente representan para los servicios de salud 1,500 millones de euros al año(1),(2),(3).

La Organización Mundial de la Salud (OMS, de aquí en adelante) y otros organismos especializados a nivel mundial han recomendado vigilar con carácter crítico y alto a un grupo de patógenos agrupados bajo el acrónimo ESKAPE: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* y *E. coli* (ESKAPE, de aquí en adelante), debido al incremento mundial de la resistencia bacteriana. Este grupo de bacterias tiene la particularidad de “escapar” a los antibacterianos y de desarrollar multidrogoresistencia (MDR, utilizado de aquí en adelante) y la extremadadrogoresistencia (XDR, de aquí en adelante), además de generar un gran impacto en la salud pública por los costos, días de permanencia hospitalaria y por las limitadas opciones terapéuticas que quedan para tratar la MDR y la XDR(4),(5),(6),(7).

En 2017, un último estudio publicado por la OMS y otras agencias cooperantes a nivel mundial, establecieron altas tasas de prevalencia de bacterias resistentes del grupo ESKAPE para la región de las Américas, fluctuantes entre 5% y 50%. Frente al incremento de la resistencia bacteriana en varias regiones del mundo la OMS ha recomendado vigilar a este grupo de patógenos bacterianos adquiridos intrahospitalariamente(7).

Más del 50% de las infecciones adquiridas en el hospital se producen en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI, de aquí en adelante) y las tasas de infecciones adquiridas son entre cinco y 10 veces más altas que las infecciones adquiridas en salas comunes de los hospitales. Entre el 25% al 40% de los pacientes hospitalizados reciben antibacterianos, aumentando este porcentaje hasta en un 80% en los pacientes ingresados en áreas críticas, como sucede en la UCI. La UCI a diferencias de otros servicios hospitalarios concentran la mayor cantidad de infecciones y de resistencia bacteriana debido al uso habitual de antibióticos de forma empírica. La mortalidad en la UCI alcanza el 14% hasta el 80%, dependiendo del foco infeccioso, y del patógeno responsable, el lugar de adquisición y la sensibilidad a los antimicrobianos. También, un mismo paciente puede tener más de una bacteria multirresistente(8),(9).

Las infecciones producidas por patógenos del grupo ESKAPE en los pacientes pediátricos y adultos de las UCI contribuyen al incremento de las tasas de mortalidad, a esto se suma el estado de gravedad, los procedimientos invasivos que se siguen (uso de ventiladores, catéteres, sondas y otros dispositivos), los tiempos prolongados de internación y el uso irracional de antibióticos. Estos factores, favorecen a su vez, el incremento de la resistencia bacteriana de patógenos del grupo ESKAPE(10),(11),(12).

Al marco contextual de la resistencia bacteriana en el mundo se añade la situación de Bolivia, durante el periodo 2001 a 2003, Trigos & cols., reportaron un aumento progresivo de la resistencia por *Staphylococcus aureus* y de bacterias Gram negativas (Gram - , de aquí en adelante), entre ellas la *Pseudomonas aeruginosa* y la *Escherichia coli*, asimismo, recomendaron evaluar la resistencia de otros patógenos que posiblemente podrían estar presentes en el ámbito hospitalario debido a la casuística en ascenso de bacterias Gram (-) y con ello el aumento de la resistencia bacteriana. El estudio

precedente indicaba desde ese entonces la necesidad de establecer en la actualidad la resistencia bacteriana para orientar la terapéutica antibacteriana e implementar planes de contención del problema en Bolivia(13).

En Bolivia, los hospitales tienen como dinámica la atención asistencial, unitaria y aislada de las diferentes enfermedades que se presentan. Las UCI en particular se caracterizan por el alto uso de antibióticos los cuales son prescritos en forma inmediata, inicialmente y en la totalidad de los casos en forma empírica hasta contar con los resultados de cultivo y antibiograma los cuales pueden estar disponibles después de varios días, además de, la exposición de los pacientes a diversos factores de riesgo que favorecen las infecciones intrahospitalarias como la estancia prolongada, varios procedimientos invasivos de forma simultánea y la susceptibilidad de contagio con la flora microbiana intrahospitalaria transportada por el mismo personal de salud(13).

El enfoque epidemiológico de estos problemas y la integración de los mismos contribuirán a tomar medidas contextuales, estructurales, de prevención y administrativas. El conocimiento epidemiológico de las bacterias más frecuentes y su resistencia ayudarán a tomar decisiones terapéuticas empíricas inmediatas a fin de salvar la vida de los afectados e internados en las UCI, además de tomar medidas de prevención capaces de disminuir la resistencia y normar programas que optimicen el uso de los antibióticos, reconocidos en la actualidad como una necesidad prioritaria en el contexto global, tal como lo demuestra la OMS frente a la amenaza de la escasez de antibióticos disponibles de bacterias resistentes(13).

La problemática previamente descrita acontece de manera similar en el Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, por lo que se propuso un estudio descriptivo retrospectivo, que caracteriza la resistencia bacteriana del grupo ESKAPE en la UCI del Hospital del Niño, en 2017, el cual servirá de base para dirigir una

conducta terapéutica más adecuada, promover el uso racional de antibióticos e implementar medidas de bioseguridad para disminuir la presentación de infecciones por bacterias ESKAPE. Para alcanzar el objetivo del estudio se identificó los microorganismos de acuerdo a los tipos de muestra y los patrones de sensibilidad o resistencia de las cepas ESKAPE. La medición se realizó a través de la revisión de reportes bacteriológicos en los pacientes que fueron ingresados en la UCI de enero a diciembre de 2017.

El estudio está detallado en 5 capítulos:

Capítulo I. Abarca la contextualización a través de una introducción, antecedentes bibliográficos acerca del tema y la justificación.

Capítulo II. Detalla el fundamento teórico sustentado por diferentes autores y entes especializados en la vigilancia y monitoreo de la resistencia bacteriana; el planteamiento del problema; la pregunta de investigación, los objetivos generales y específicos del estudio.

Capítulo III. Diseño metodológico contextualizando el lugar de la intervención, la medición, unidad de observación, tipo de estudio, marco muestral, plan de análisis y análisis estadístico.

Capítulo IV. Se llega a la parte de resultados, discusión, implicaciones de los resultados, audiencias interesadas, conclusiones y recomendaciones.

Capítulo V. En esta última parte se hace mención a las referencias bibliográficas y se incluyen los anexos.

II. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

Con el descubrimiento de la penicilina el año 1929, Fleming advirtió sobre la amenaza de la resistencia bacteriana. Una década después se inician los estudios de resistencia y el desarrollo de nuevos antibióticos junto a la alarmante propagación de gérmenes resistentes. Dos o tres años después de la introducción de un nuevo antibiótico se reportaba la resistencia progresiva a los mismos, lo que implica terapéuticamente que en 12 o 22 años haya poca disponibilidad en el mercado de antibióticos para tratar bacterias resistentes. El aumento de bacterias resistentes demanda el uso de drogas cada vez más complejas y de difícil adquisición(14),(15).

Muchas décadas después, la situación cambió y a pesar de contar con más de 200 antibióticos disponibles es posible que el médico del siglo XXI se vea incapacitado para tratar infecciones causadas por bacterias multirresistentes, visualizando un escenario similar al de la era pre antibiótica. Sin antibacterianos efectivos para la prevención y tratamiento de infecciones, procedimientos como: trasplantes de órganos, cirugías mayores, locales e incluso una infección dental llegarán a ser de alto riesgo. A esto se suma otro problema, la falta de nuevas clases de antibióticos y el poco incentivo de la industria farmacéutica para desarrollarlos tanto así que, posiblemente a mediano plazo no habrá más antibióticos para dar. En los últimos 30 años casi no han aparecido nuevas clases de antibióticos y la mayoría son solo modificaciones parciales de ellos(14).

Un informe publicado por el Center for Disease Control and Prevention en 2013, (CDC, de aquí en adelante) demostró el costo económico total de la resistencia a los antibióticos para los EE.UU., alcanzando hasta 20.000 millones (USD) en exceso de costos directos de atención médica, con costos adicionales para la sociedad por pérdida de la productividad de hasta 35.000 mil millones (USD) al

año causados por infecciones resistentes a los antibióticos frente a patógenos sensibles. En 2011, se estimaron 80.461 infecciones y 11.285 muertes relacionadas por cepas de *S. aureus* resistente a la meticilina(1).

Por otra parte, la aparición y rápida propagación de bacterias Gram (-), llamadas “superbacterias” han agotado las opciones de tratamiento disponibles. El conjunto de los organismos Gram positivos (Gram +, de aquí en adelante) y Gram (-) resistentes “altamente problemáticos” son descritos y reconocidos como patógenos ESKAPE, cuyas características son las de producir betalactamasas, carbapenemasas, resistencia a la meticilina y a la vancomicina. Todo ello, las convierten en responsables de la crisis de resistencia antibiótica en diferentes partes del mundo(16),(17),(18),(19).

Otros estudios sugieren que la Infecciones Asociadas a los Servicios de Salud (IASS, de aquí en adelante) son un problema en todo el mundo, se estima que las IASS, en la UCI tienen una mayor trascendencia ya que constituyen en el 50% del número total de IASS pese a que el número de camas solo llega un 5% a 10% del número total de camas hospitalarias. El problema de las IASS en la UCI se ve agravado por la presencia de los patógenos resistentes del grupo ESKAPE(8).

Varios estudios del ámbito internacional confirman aquello, por ejemplo, un estudio desarrollado en la UCI de un centro hospitalario de Roma, en el período 2013-2015, reportó a los patógenos ESKAPE en un 61,7% de los aislamientos con una importante frecuencia de presentación de cepas de *E. coli* en 32,8%, con resistencia tipo BLEE en 43,4% y 0% de resistencia a los carbapenémicos, seguidos de *S. aureus* con 20,6% de aislamiento y 39,4% de cepas resistentes a la meticilina; *P. aeruginosa* en 11,6%, cepas con patrón BLEE en 45,5% y resistencia a los carbapenémicos en 41,6%; *K. pneumoniae* con 16,1% de aislamiento y 19,7% de cepas con patrón de resistencia BLEE y 36,1% de resistencia a los carbapenémicos; *E. faecium* con 6,5% de aislamiento y 10%

de resistencia a la vancomicina; *A. baumannii* con 7,2% y 5,8% de cepas BLEE y especies de enterobacterias con 46% de cepas con patrón BLEE y 1% de resistencia a los carbapenémicos(16).

Un estudio desarrollado en Rumania, en un hospital de 3er nivel, durante el periodo 2010 a 2015, presentó una situación similar, donde las bacterias aisladas en UCI demostraron los siguientes patrones de resistencia: el *A. baumannii* con una resistencia a los carbapenémicos de más del 50%, la resistencia BLEE no fue valorada para esta bacteria, seguida de la *K. pneumoniae* con cepas BLEE en 40% y carbapenemasas resistentes en 76%; *P. aeruginosa* con cepas BLEE en 70% y carbapenemasas resistentes en 40%; *S. aureus* con 85% de cepas resistentes a la meticilina. Las cepas de *E. faecium* y especies de enterobacterias demostraron una sensibilidad del 100% tanto a la vancomicina como a los betalactámicos(20).

Otro estudio, en Chile, en 2012, reportó: el *E. faecium* con patrones de resistencia a la vancomicina en 76% de las cepas; los patrones BLEE de *E. coli* en 22,4%; *K. pneumoniae* con patrones BLEE en 75%; *E. cloacae* con cepas BLEE en 53,5% y cepas carbapenemasas en 1,6%; *P. aeruginosa* con patrones BLEE en 29,7% y carbapenemasa resistentes en 48% *A. baumannii* con resistencia a los carbapenémicos en 76%; *S. aureus* meticilino resistente en 58,3% y 100% de cepas sensibles a la vancomicina(21).

También, la resistencia de las bacterias ESKAPE pueden prolongar la duración de las enfermedades y aumentar el riesgo de muerte, ej.: se calcula que las personas infectadas por *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina tienen una probabilidad de morir 64% veces más que las infectadas por cepas no resistentes. La resistencia de *Klebsiella pneumoniae* es causante de neumonías, de sepsis e infecciones en pacientes pediátricos, principalmente en los ingresados en la UCI. Debido a la propagación de cepas con resistencia tipo

BLEE la última opción terapéutica es la utilización de carbapenémicos, por lo que, éste patógeno es considerado mortal cuando presenta resistencia(4).

En la última década, la administración de antibióticos y los programas de prevención y el control de las infecciones no han podido evitar la rápida propagación de bacterias Gram (-) resistentes, en particular de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos y de otras no fermentadoras como las enterobacterias productoras de BLEE y con resistencia a los carbapenémicos, por ejemplo: en el sur de Europa, aproximadamente el 25% a 50% de los aislamientos de *P. aeruginosa* son resistentes a los carbapenémicos. Igualmente son preocupantes los aislamientos reportados de *Acinetobacter baumannii* resistentes a la colistina, cuya frecuencia es cada vez más importante en todo el mundo, especialmente en pacientes previamente expuestos a este antibacteriano. Para el 2050, se proyecta que los pacientes de la UCI serán colonizados por patógenos productores de BLEE al ingreso y el impacto que tendrán las infecciones producidas por bacterias resistentes generarán 10 millones de muertes por año. Superando de lejos a las muertes por cáncer, diabetes y otras enfermedades crónicas(22).

El aumento de la resistencia bacteriana ha sido reconocida por la OMS como una de las mayores amenazas para la salud humana. La advertencia sobre el aumento no es un problema nuevo por ello en 2015 lanza el “Plan de acción mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos”, con el objetivo de enlentecer la emergencia de la resistencia y asegurar la preservación de antibacterianos que todavía funcionan y estimular la innovación de nuevas drogas(3).

Con el fin de vigilar la resistencia bacteriana, la OMS, en 2017, publicó la lista de patógenos de prioridad mundial para monitorear la resistencia y priorizar las investigaciones debido al incremento de las infecciones intrahospitalarias

ocasionadas por bacterias del grupo ESKAPE. En esta lista los patógenos fueron agrupados según el género y la especie y se estratificaron en tres niveles de prioridad: crítico, alto y medio(4).

Asimismo, en la región de Latinoamérica se crearon entes especializados regionales para monitorear y vigilar la resistencia bacteriana de las siete bacterias hospitalarias, como la, Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA). La ReLAVRA a partir del año 2000, coordina la implementación de una red de vigilancia laboratorial y centros centinela en los países de la región, asimismo, coordina con los Comités Nacionales de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales para monitorear el cumplimiento de normas de bioseguridad y de equipamiento en los hospitales y dar seguimiento al cumplimiento de normas de control de calidad y de estándares en los laboratorios clínicos para la realización de antibiogramas(23).

Con este fin, la ReLAVRA en Bolivia ha desarrollado actividades de capacitación para la vigilancia de la resistencia bacteriana y algunos centros hospitalarios han conformado progresivamente sus Comités de Infecciones Nosocomiales, sin embargo, no se tiene documentada la situación actual de implementación de estas instancias en los centros(24).

Un estudio de tipo descriptivo, publicado en 2005, determinó la situación de resistencia en Bolivia, demostrando la tendencia de la resistencia bacteriana de los años 2001 al 2003, con un incremento de resistencia a la meticilina en cepas de *S. aureus* de 18% a 34% y patrones tipo BLEE para cepas de *E. coli* de 12,5% a 3% e incremento de la proporción de aislamientos de cepas de *P. aeruginosa* de 9% a 17%. Los datos de este estudio reflejan una tendencia al incremento de cepas resistentes de *S. aureus* y un aumento en la proporción de aislamientos de bacterias Gram (-) no fermentadoras. A pesar de esta

información, la comunidad médica no implementó acciones de vigilancia de IASS y de la resistencia bacteriana en los servicios de salud(13).

1. Progresión de la resistencia bacteriana y su impacto en el mundo

Con el descubrimiento de la penicilina, en 1929, por Alexander Fleming se inicia la era post-antibiótica y años después, en 1943 comienza la creación de la industria farmacéutica con una importante disminución de la mortalidad. Posteriormente, el periodo de 1950 a 1960 , fueron reconocidos como los “años de oro” para la industria farmacéutica, ya que, la mitad de las drogas con las que se cuenta en la actualidad fueron desarrolladas en ese tiempo(25),(26).

Para mediados del XX, se impulsó la producción de nuevos fármacos hasta la década de los 70 como los: derivados de las penicilinas, aminoglucósidos, betalactámicos, tetraciclinas, macrólidos, glucopéptidos, quinolonas, entre otros. Desafortunadamente, al finalizar el siglo XX y a comienzos del XXI, se identificó la aparición de cepas productoras de betalactamasas y de enterococos resistentes a la vancomicina y la resistencia bacteriana fue descubierta progresivamente conforme se iban utilizando los antibióticos. Para fines del siglo XXI, a pesar de contar con más de 200 antibióticos disponibles es probable que las infecciones multirresistentes (MDR y XDR) sean imposibles de tratar. En la época actual los hospitales del mundo ya han descrito peores desenlaces clínicos atribuibles a infecciones MDR y XDR, mayor estancia hospitalaria, mayores costos de atención médica y mayores tasas de muerte y discapacidad(26).

Lo más preocupante es que en los últimos años no se haya desarrollado nuevos antibióticos, las nuevas formulaciones son simplemente antibióticos modificados parcialmente de los ya existentes (ej.: linezolid, una oxazolidona y

el lipopéptido daptomicina). El número de nuevos antibióticos desarrollados y aprobados ha disminuido en las últimas tres décadas dejando menos opciones(1).

La industria farmacéutica pone un reto grande para la salud pública, como: el desarrollar programas que promuevan el uso apropiado de antibióticos, mejorar la vigilancia de la resistencia, disminuir el uso de antibióticos, reforzar las medidas de bioseguridad. En la tabla 1 se presenta la cronología de la resistencia a los antibióticos desde 1930(1),(25),(26),(27).

Tabla 1. Cronología de la resistencia a los antibióticos.

Año	Introducción del antibiótico	Resistencia reportada
1930	Sulfonamidas	
1940	Penicilinas Betalactámicos Polimixina	<i>Staphylococcus spp.</i> R-penicilina
1950	Tetraciclina Cloranfenicol Glucopéptidos Cefalosporinas Macrólidos(eritromicina) Aminoglucósidos Vancomicina	<i>Shigella spp.</i> R-tetraciclina
1960	Quinolonas Lincosamidas Gentamicina Rifampicina	<i>Staphylococcus spp.</i> R-glucopéptidos/ R-meticilina <i>Pneumococcus spp.</i> R-Eritromicina <i>Streptococcus spp.</i> R-eritromicina <i>Pseudomonas aeruginosa</i> R-quinolonas
1970	Trimetroprim/Sulfametoxazol Vancomicina Carbapenémicos	<i>Enterococcus spp.</i> R. Gentamicina
1980	Imipinem y ceftazidime Monobactámicos Oxazolidonas	Enterobacterias R-Ceftazidime <i>Enterococcus spp.</i> R-Vancomicina
1990	Levofloxacina Monobactámicos Estreptograminas	<i>Pneumococcus spp.</i> R- Levofloxacina <i>Enterobacteriaceae spp.</i> R-Imipenem
2000	Lipopéptidos cíclicos	<i>Staphylococcus spp.</i> R- Linezolid <i>Staphylococcus spp.</i> R-Vancomicina <i>Pseudomonas spp.</i> Y <i>Acinetobacter spp.</i> (MDR) <i>N. gonorrhoeae</i> y <i>Enterobacteriaceae</i> -MDR
2010	Ceftaroline (C5taG)	<i>Staphylococcus spp.</i> R-Ceftaroline

Fuente: Elaboración propia, AMJL, 2017. Datos extraídos de Resistencia a los antibióticos: cuando el problema va más allá de las patentes. Barcelona, 2017. Antibiotic resistance threats in the United States, Centers for Disease Control and Prevention, 2013.

A este panorama se añade la industria, demostrando una falta de incentivos, el escaso interés financiero y los mayores retos científicos – en cuanto a recursos y tiempo – que implica el descubrimiento de nuevos antibióticos, lo que ha limitado investigaciones en este campo. Ante la falta de antibióticos alternativos empiezan a faltar fármacos adecuados para hacer frente a la resistencia. El hecho de que estas resistencias se consoliden con mucha más rapidez que la capacidad para generar nuevos medicamentos ha disparado las alarmas de los organismos responsables de la salud a nivel mundial(26).

A diferencia de otros medicamentos, el mercado de los antibióticos posee determinadas características que desincentivan la participación del sector privado. El desarrollo de un nuevo antibiótico suele estar limitado al subgrupo de pacientes que han desarrollado la resistencia, ya que por lo general se intenta reservar el uso de un nuevo antibiótico sólo para tratar aquellos casos para los que no quede otra opción terapéutica. De esta manera, el capital económico de este nuevo fármaco no será inmediatamente recuperado, lo que reducirá en gran medida el potencial del mercado(26).

A lo anterior, se suma la corta duración de la terapéutica antibiótica que, por lo general dura entre una a dos semanas, siendo un periodo muy corto en comparación de la producción de drogas para tratar las enfermedades crónicas o semicrónicas como la diabetes, la hipertensión, el VIH; por lo que la duración del tratamiento antibacteriano también limita el retorno de esta inversión para la industria farmacéutica, por ej. el sector puede llegar a obtener por la venta de cualquier tipo de antibiótico 40.000 millones de dólares al año, a pesar de ser una cantidad considerable, representa lo mismo que los beneficios anuales de la venta de un solo producto farmacológico contra el cáncer(25),(26).

La rentabilidad del desarrollo de estos fármacos juega un papel determinante al momento de establecer las prioridades de investigación para las empresas farmacéuticas, que escogen invertir sus recursos en el desarrollo de fármacos

que puedan ser más rentables dejando a un lado el valor terapéutico que dichos productos puedan tener. En 2004, apenas un 1,5 % de antibióticos fueron desarrollados de toda la producción de medicamentos por las 15 mayores compañías farmacéuticas. Para el 2014, a pesar de la demostrada inminente urgencia de tratamientos nuevos, menos de cinco de las 50 mayores empresas farmacéuticas tuvieron proyectos en marcha para desarrollar nuevos antibióticos(15),(25),(28).

Más tarde, en 2017, la OMS publicó un catálogo que contiene a 12 familias de bacterias que representan la mayor amenaza para el ser humano por estar relacionadas con infecciones resistentes a múltiples antibióticos. Las bacterias de este catálogo fueron clasificadas como prioridad crítica, alta para los servicios de salud y media para la comunidad, los patrones de resistencia que deben ser vigilados y las tasas de prevalencia para varias regiones del mundo(4),(7).

En la tabla 2 se presentan los resultados de un informe emitido por la OMS y en el que se presentan datos para algunas regiones del mundo, correspondientes al periodo 2005 a 2015. La información para la región de las Américas demuestra tasas de prevalencia de la resistencia bacteriana que fluctúan entre 5% y 50%, con una tendencia al incremento para los próximos años. La finalidad de este reporte emitido en 2017, fue el de alerta a las autoridades de salud, promover la vigilancia a través estrategias que puedan frenar el desarrollo de una mayor resistencia en los países. La recopilación y análisis de la información fue provista y sustentada por agencias especializadas en el tema, como: el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (GLASS, por sus siglas en inglés) el Centro de Prevención y Control de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention, CDC, por sus siglas en inglés) y la Agencia de Salud Pública de Canadá (Public Health Agency of Canadá, PHAC, por sus siglas en inglés)(4),(7).

Tabla 2. Lista de patógenos de prioridad crítica, alta y media, OMS 2017

Transmisibilidad/ prioridad	Bacteria	Patrones de resistencia	Prevalencia 2005-2015(†)	
Prioridad crítica				
De transmisión hospitalaria	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Resistente a carbapenémicos	31-50%↗	
		Betalactámico resistente	sin datos	
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Resistente a carbapenémicos	16-30%↗	
		Betalactámico resistente	sin datos	
	<i>Enterobacteriaceae:</i>			
	<i>Escherichia coli</i>	Betalactámico resistente	16-30%↗	
		Resistente a carbapenémicos	<5%	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Betalactámico resistente	16-30%	
		Resistente a carbapenémicos	<5%↗	
	<i>Enterobacter cloacae</i>	Betalactámico resistente	31-50%↗	
Resistente a carbapenémicos		5-15%↗		
Prioridad alta				
De transmisión hospitalaria	<i>Enterococcus faecium</i>	Vancomicino resistente	31-50%↗	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Meticilino resistente	31-50%↗	
		Vancomicino resistente	<5%→	
De transmisión en la comunidad	<i>Helicobacter pylori</i>	Resistente a la claritromicina		
	<i>Campylobacter spp.</i>	Resistente a las fluoroquinolonas		
	<i>Salmonella spp.</i>	Resistente a las fluoroquinolonas		
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Resistente a las cefalosporinas y a las fluoroquinolonas		
Prioridad media				
De transmisión en la comunidad	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Resistente a la penicilina		
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Resistente a la ampicilina		
	<i>Shigella spp.</i>	Resistente a las fluoroquinolonas		
†Grupo ESKAPE en la región de las Américas				
↗ Tendencia al incremento; ↘ tendencia al descenso; →tendencia estable				

Fuente: Elaboración propia, AMJL, 2017. Datos extraídos de: Priorization of pathogens to guide discovery research and development of new antibiotics for drug-resistant bacterial infections, including tuberculosis. OMS, 2017.

La evidencia científica descrita en la sección anterior demuestra que la UCI es uno de los ambientes más importantes dentro de todas las áreas hospitalarias, caracterizada por la presentación de bacterias altamente resistentes agrupadas bajo el acrónimo ESKAPE. A esto se suman, las infecciones producidas por estas bacterias resistentes que se traducen en: una mayor mortalidad en relación a otras áreas hospitalarias, en tiempos prolongados de estancia hospitalaria, la necesidad de medicamentos más costosos y de poca disponibilidad en el mercado, además de, equipamiento más complejo y de personal especializado para tratar este problema, todo ello deriva en la elevación de costos para el sistema de salud público, de seguros y para el sector privado(12),(27),(29).

Situación similar, se identifica en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, con una mayor utilización de antibióticos en forma empírica. Lo cual plantea múltiples retos, entre ellos, orientar el uso adecuado de los antibióticos en pacientes críticos. El conocimiento de estos factores podrá evitar una mayor presión selectiva y una mayor resistencia bacteriana para resguardar el arsenal antibiótico que aún es óptimo(27).

Así también, los pacientes de la UCI son pacientes con enfermedades subyacentes, de alto riesgo de fallecer y que tienen la necesidad de ser sometidos a múltiples procedimientos invasivos como la colocación de catéteres, tubos endotraqueales, entre otros, y estas condiciones los hacen susceptibles para adquirir infecciones. La identificación del perfil bacteriano por tipo de muestra (de catéter venoso central, sangre periférica, de muestras respiratorias, etc.) orientará la conducta para cada tipo de infección y permitirá establecer medidas preventivas entre pacientes y del equipo médico que actúa en este ambiente(27).

El Hospital del Niño, es un establecimiento de salud de tercer nivel, uno de los más importantes de referencia local/nacional por su alta complejidad. Este

establecimiento tiene una alta casuística, cuenta con más subespecialidades que otros hospitales, es líder en cirugías complejas, en cardiología intervencionista, incluyendo las de corazón abierto, además de tener una unidad oncológica especializada, equipada. Como hospital de alta complejidad y especializado en el manejo de pacientes críticos, la UCI se constituye en uno de los sostenes principales para la recuperación de los pacientes, además de acoger pacientes de otros hospitales a nivel local y nacional(30).

El Hospital del Niño fue el primer hospital en tener el Sistema de Información Clínico Estadístico (SICE, de aquí en adelante) que permite tener las pruebas de laboratorio y bacteriológicas en línea. Esta red informática fue implementada en 2008 por la Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID) y para el 2017 todas las áreas hospitalarias contaban con el equipamiento necesario para tener los resultados de laboratorio y de bacteriología. La información de los pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño es utilizada de acuerdo a procedimientos estandarizados, en los que se utilizan cuadernos de internación, historias clínicas además de registrar la información en el software SICE(30).

También, con el aumento de las IASS y de la resistencia bacteriana, muchos países latinoamericanos han comenzado a desarrollar estrategias para vigilar la resistencia de las bacterias a nivel hospitalario, local y Nacional, además de, supervisar el cumplimiento de medidas preventivas para frenar el incremento de infecciones y consecuentemente de la resistencia. En este contexto, se espera que este estudio promueva el interés para que éstas iniciativas sean replicadas en el Hospital del Niño(24).

El estudio es un aporte a la institución a la cual se hace referencia debido a que jamás se realizó uno de este tipo y brinda una base teórica para actualizar a la comunidad médica sobre los patógenos más prevalentes relacionados con las

IASS y con la resistencia bacteriana; la epidemiología, el mecanismo de transmisión, los patrones de sensibilidad y resistencia que son vigilados en todo el mundo. Adicionalmente, brinda el contenido metodológico que se siguió para futuras investigaciones.

La implicancia práctica de este estudio le permite al Hospital del Niño el establecimiento de estrategias preventivas como: el manejo de paquetes, implementación de programas de optimización de uso de antimicrobianos, cumplimiento de protocolos de desinfección, esterilización y fundamentalmente aplicar las medidas estándares de bioseguridad y de protección del personal a favor del paciente y del personal de salud.

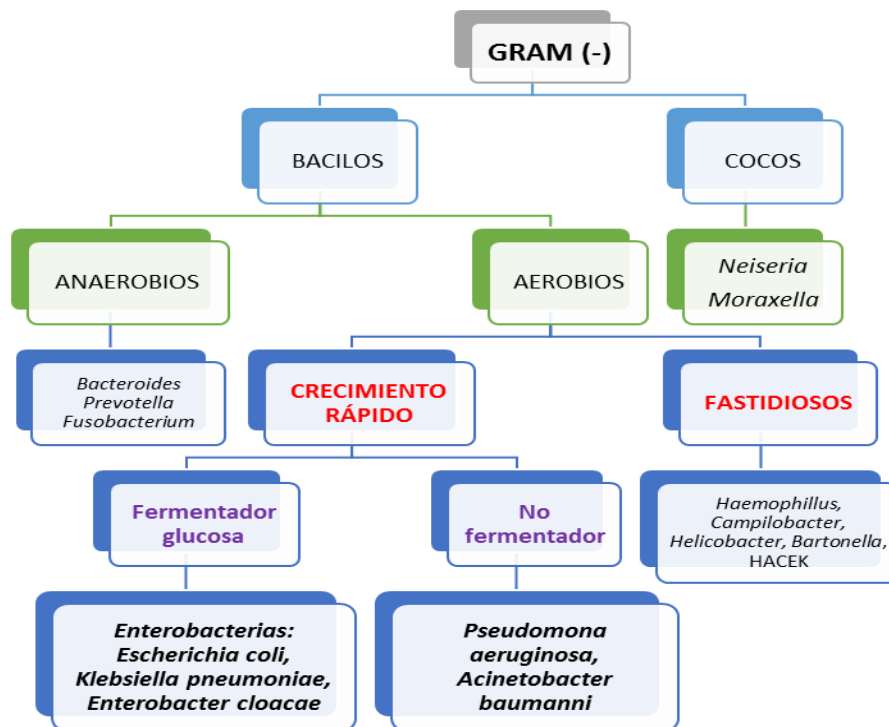
Por la descripción de la magnitud, el impacto de la problemática y por las implicancias teóricas y prácticas que tiene este estudio en el Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, en 2017, se estableció la resistencia del grupo de bacterias ESKAPE en la UCI.

III. MARCO TEÓRICO

1. Clasificación de las bacterias Gram (+) y Gram (-)

Las bacterias por las características microbiológicas que poseen se diferencian a través de la técnica de la tinción Gram, en: Gram (+) y Gram (-). Las bacterias Gram (+) tienen un color azul-violáceo, mientras que las Gram (-) quedan decoloradas con un color rojo o rosa. La tinción se basa exclusivamente en las características diferenciales de las paredes celulares entre ambos grupos de bacterias. En los gráficos 1 y 2 se presenta la clasificación bacteriana y su división microbiológica en bacilos y cocos(31):

Gráfico 1. Clasificación de las bacterias Gram negativas



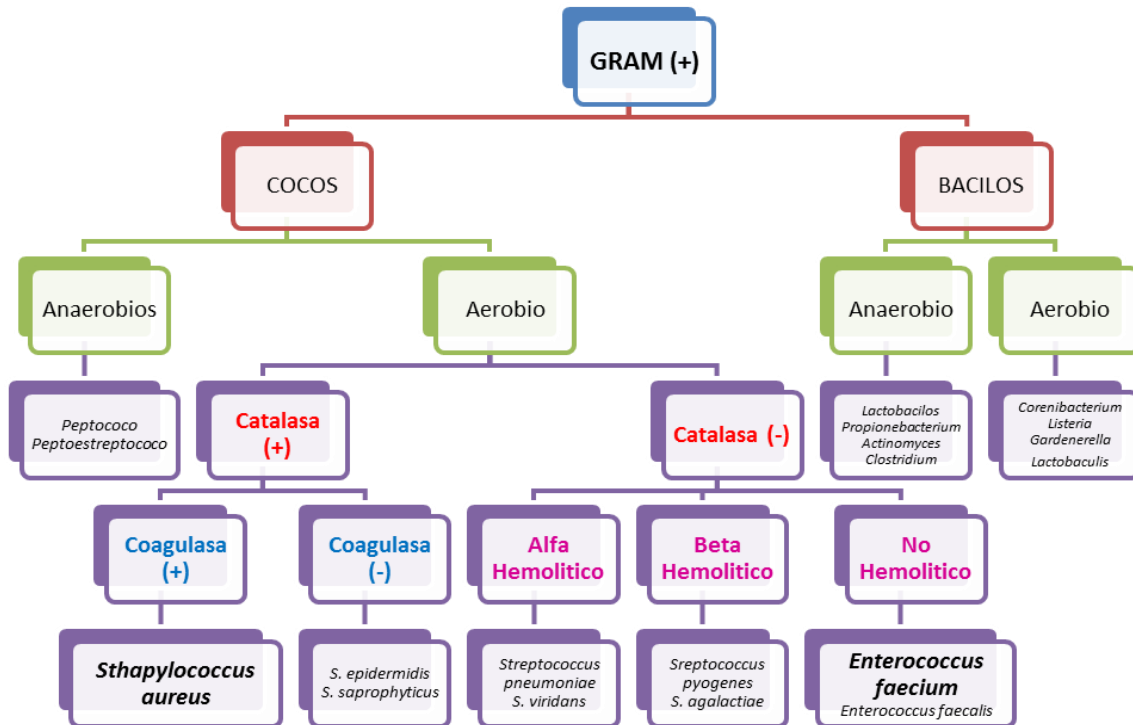
Fuente: Elaboración propia, AMJL, 2017. Gráfico modificado de: Gallagher JC, MacDougall C. The wonderful world of microbiology. En: Antibiotics simplified. Ed. Jones & Bartlett Learning. 4ta edición, 2018.

La membrana celular de los Gram (-) ejerce una notable influencia en la resistencia frente a varios antibióticos. Los lipopolisacáridos (segunda membrana) están ubicados en la parte exterior de la membrana celular, es responsable de la capacidad patógena de estos microorganismos(31).

Las bacterias Gram (-) se clasifican en bacilos y cocos. Entre los patógenos Gram (-) predominan los bacilos y desde el punto de vista clínico son los más importantes. Los bacilos según su requerimiento de oxígeno se clasifican en bacterias aerobias y anaerobias(31).

La mayoría de los patógenos del grupo ESKAPE son bacterias aerobias de crecimiento rápido. Dentro de la familia de las *Enterobacteriaceae* se encuentran los patógenos: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y especies de *Enterobacter spp.*, estas bacterias se caracterizan por la capacidad de “fermentar” la glucosa desde el punto de vista laboratorial. Por el contrario, otros patógenos como la *Pseudomonas aeruginosa*, el *Acinetobacter baumannii*, entre otras son “no fermentadores”(31).

Gráfico 2. Clasificación de las bacterias Gram positivas



Fuente: Elaboración propia, AMJL, 2017. Gráfico modificado de: Gallagher JC, MacDougall C. The wonderful world of microbiology. En: Antibiotics simplified. Ed. Jones & Bartlett Learning. 4ta edición, 2018.

Las bacterias Gram (+) más importantes desde el punto de vista clínico son los cocos en lugar de los bacilos como en las Gram (-). El hallazgo de bacilos Gram (+) en hemocultivos clínicamente es frecuente y puede representar la presencia de *Staphylococcus aureus*. Esta bacteria tiende a formar grupos, mientras que el *Enterococcus faecium* suele aparecer en pares o cadenas. Laboratorialmente la prueba de la catalasa ayuda a diferenciar los estafilococos de los enterococos(31).

La prueba de la coagulasa es útil para diferenciar el *S. aureus* (coagulasa positiva) que es uno de los Gram (+) más virulentos de otros menos virulentos

(coagulasa negativos) como el *S. epidermidis* que puede ser un contaminante frecuente de los hemocultivos y que pocas veces necesita tratamiento(31).

El patrón de hemólisis en las placas de agar sangre ayuda a diferenciar entre los estreptococos del *Enterococcus faecium*, que es el patógeno más frecuentemente aislado y es considerado como el más resistente dentro de este grupo(31).

2. Características epidemiológicas del grupo de bacterias ESKAPE

Hay tres características epidemiológicas comunes entre las infecciones hospitalarias causadas por las bacterias ESKAPE:

1. Hay un aumento muy significativo de la incidencia de estos patógenos causantes de infecciones hospitalarias.
2. Se ha presentado un aumento significativo en las tasas de resistencia a los agentes antibacterianos entre este grupo de bacterias.
3. Las opciones de tratamiento son cada vez más limitadas(32).

La denominación fue hecha en 2008, por Rice y cols., tomando en cuenta la letra inicial del género bacteriano para unirlos y conformar el acrónimo ESKAPE(19):

E: *Enterococcus faecium*

S: *Staphylococcus aureus*

K: *Klebsiella pneumoniae*

A: *Acinetobacter baumannii*

P: *Pseudomonas aeruginosa*

E: *Enterobacter cloacae*

Para el 2009, Peterson y cols., proponen una actualización de la nomenclatura y acogen en la letra E: a otra enterobacteria, la *Escherichia coli*, por el incremento de las tasas de resistencia con patrón de resistencia a los betalactámicos de espectro extendido (BLEE, de aquí en adelante)(2),(4),(7),(9),(11),(12),(16),(33).

3. Infecciones bacterianas relacionadas con la UCI

Es conocido que todo paciente en estado crítico puede tener una hospitalización prolongada como sucede en la UCI, además de estar sometido a múltiples procedimientos con dispositivos colocados de forma continua, entre ellos: catéteres intravasculares, sean o no para infusión de fluidos, sondas vesicales, nasogástricas o naso entéales, tubos de traqueostomía, entre otros. Estos dispositivos pueden ser focos probables de infección y generar la presencia de bacterias resistentes del grupo ESKAPE. Las infecciones vinculadas a este tipo de procedimientos o dispositivos como sucede en las complicaciones de las infecciones posquirúrgicas cardiovasculares o de las sepsis intraabdominales o por presencia de dispositivos de derivación ventriculoperitoneal, están asociadas a una sustancial mortalidad y pueden quintuplicar los costos y generar consiguientemente un impacto en el sistema de salud(12),(34),(35),(36),(37).

4. Infecciones en la unidad de cuidados intensivos y tipos de muestra

En la UCI se pueden distinguir una variedad de infecciones y se pueden recolectar diversos tipos de muestras, algunos de los más frecuentes se describen a continuación:

4.1. Infecciones del torrente sanguíneo por dispositivos intravasculares o asociados a catéter venoso central

Las bacteremia asociada a catéter venoso central se define como la presencia de un catéter permeable permanente cuya punta se encuentra en la circulación central (venosa o arterial) y en el cual se detecta un microorganismo patógeno (ej. *S. aureus*) en uno o varios hemocultivos o un microorganismo contaminante de la piel (ej., *Staphylococcus epidermidis*), u otros microorganismos oportunistas que se aíslan en la sangre(38).

Las infecciones por dispositivos periféricos también son mencionadas en la literatura como frecuentes en las UCI. El acceso vascular tanto central como periférico conlleva a infecciones del torrente sanguíneo(38).

Un 60% de las infecciones del torrente sanguíneo se producen como consecuencia de algún tipo de terapia vascular utilizada (local, sistémica). Otros estudios desarrollados en los últimos 10 años indican que las infecciones asociadas a la utilización de catéter central generan un incremento en la estadía hospitalaria en la UCI. En ambos casos, los microorganismos frecuentemente identificados según los datos de la Red de Vigilancia Nacional Hospitalaria de los Estados Unidos son: el *S. aureus*, seguido del *Acinetobacter baumannii* y la *Klebsiella pneumoniae*, especies de enterobacterias, como la *E. coli* y no fermentadores como la *Pseudomonas aeruginosa*(38).

La literatura también menciona que el 80% de las IASS se deben a dispositivos intravasculares pero principalmente al uso de catéteres centrales(11).

4.2. Infecciones de vías urinarias

Las infecciones nosocomiales del tracto urinario adquiridas en el hospital son más comunes y representan el 40% de todas las infecciones. Del 80% al 90% de las infecciones del tracto urinario están relacionadas con el uso de sonda

vesical Estas infecciones pueden aumentar la mortalidad cuando están asociadas a Gram (-). Los patógenos más frecuentes suelen ser: *E. coli*, seguida de la *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, entre otras(39).

Es frecuente la utilización de sonda urinaria en pacientes internados en la UCI por largos periodos de tiempo lo que hace suponer que las infecciones puedan estar asociadas a estos dispositivos. Tanto la superficie interna como la externa del catéter son nichos para las bacterias, las que se adhieren formando una biopelícula que cubre y protege a las bacterias(36).

4.3. Infecciones provenientes de secreciones respiratorias

Pueden obtenerse aislamientos bacterianos de secreciones provenientes de vías respiratorias en pacientes intubados o traqueostomizados que desencadenan neumonías. El CDC utiliza criterios clínicos y microbiológicos para definir la neumonía asociada a ventilación mecánica como la presencia de un tubo endotraqueal de más de 48 horas y en los que se identifica secreciones respiratorias purulentas, recuento elevado de leucocitos, fiebre y presencia de nuevos infiltrados(40).

La incidencia de neumonía es considerablemente mayor en las UCI que en los otros servicios hospitalarios y el riesgo es de 3 a 10 veces mayor en los pacientes con intubación orotraqueal. En las neumonías los agentes etiológicos altamente resistentes son: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *S. aureus*(40).

En la actualidad, el *Acinetobacter baumannii* demuestra una creciente relación en IASS, particularmente en la UCI. Esta bacteria posee la capacidad de formar biopelículas que podrían cumplir un papel importante en el proceso de

colonización. Las biopelículas contribuyen a que la bacteria resista la desinfección y paralelamente permite a las células intercambiar genes de resistencia, y esto a su vez facilita la resistencia bacteriana(41).

Los datos de un estudio realizado en Vietnam, en 2017, indican que pacientes con neumonía y ventilación asistida en la UCI presentó un 42% de aislamientos de *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* en 22% y *Pseudomonas aeruginosa* en 16%. Estos tres microorganismos también demostraron altos porcentajes de resistencia para betalactámicos como para carbapenémicos(42).

4.4. Infecciones relacionadas con tejidos blandos

Existe una diversidad de infecciones relacionadas con la piel y tejidos blandos a continuación se describirán las más frecuentes:

La infección de tejidos blandos puede abarcar desde infecciones superficiales (heridas) hasta infecciones profundas como los abscesos o pueden estar relacionadas con un sitio quirúrgico.

Las soluciones de continuidad de la piel (heridas), como las úlceras corporales (escaras), quemaduras y las heridas quirúrgicas o traumáticas permiten la colonización por parte de un amplio grupo de bacterias(36).

El absceso se define por la presencia de secreción purulenta proveniente del órgano o de un espacio en ambos casos se debe proceder a tomar muestras(36).

La etiología de las infecciones relacionadas con un sitio quirúrgico es variable dependiendo del lugar, aunque el *S. aureus* es la causa más frecuente, reportado en hasta el 22 a 45%. Se ha vuelto preocupante la incidencia creciente del *Enterococcus faecium* en un 5% al 10%. También, los bacilos Gram (-) son causa frecuente de este tipo de infecciones, entre ellos; la *E. coli*, la *Pseudomonas aeruginosa*, especies de *Acinetobacter* y de *Enterobacter*.

La gran mayoría de las infecciones de la piel y partes blandas se producen por *Staphylococcus aureus* (50% a 75%). Algunos estudios demuestran la presencia de *P. aeruginosa*, *E. coli* y especies de *Enterococcus*(43),(44),(45).

4.5. Infecciones de cavidades y líquidos provenientes

El derrame pleural complicado en el paciente internado en UCI se relaciona con las infecciones pulmonares: neumonía, absceso de pulmón y las bronquiectasias. Cualquier lesión traumática o posquirúrgica que genere una brecha en la cavidad pleural puede llevar a la aparición de derrame (líquido en cavidades). El 70% de los aerobios Gram (+) como el *S. aureus* pueden encontrarse en los derrames complicados. Si se presentan organismos anaerobios, son frecuentemente combinados con Gram (+). El aerobio Gram (-) más frecuente es la *E. coli*, seguido de especies de *Klebsiella*, especies de *Pseudomonas*.

Los derrames pericárdicos también pueden tener causas infecciosas y estar relacionadas con varios agentes bacterianos, entre ellos el *S. aureus*.

Las infecciones intraabdominales son una fuente importante de sepsis, en las cuales la cavidad peritoneal y el líquido peritoneal pueden expresar la presencia de microorganismos Gram (-) aerobios o anaerobios dependiendo de la fisiopatología y del lugar de la infección(46),(47),(48).

5. Definición de resistencia Bacteriana

5.1 Resistencia bacteriana

La resistencia bacteriana se desarrolla cuando las bacterias se adaptan y crecen en presencia de antibióticos, bajo concentraciones adecuadas. La

resistencia a un agente antibiótico específico puede generar resistencia a toda una clase relacionada de antibióticos(49),(50).

5.2 Resistente

Es un término que se aplica cuando las bacterias no son inhibidas por concentraciones de un fármaco antibacteriano que se esperan de acuerdo a la recomendación clínico terapéutica(51).

Este término se utiliza en laboratorio, cuando un aislamiento bacteriano es inhibido *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad de fracaso terapéutico(52).

5.3 Sensible

Es un término que se aplica para indicar que la bacteria aislada es inhibida por concentraciones de un fármaco antibacteriano que clínicamente debería ser alcanzable(51).

Bacteriológicamente, el término “sensible” se utiliza cuando un aislamiento bacteriano es inhibido *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad de éxito terapéutico(52).

6. Características de la resistencia bacteriana del grupo ESKAPE

Conocer la dinámica de transmisión de cepas bacterianas resistentes, ayuda a entender el rol del personal de salud:

- 1) Pacientes colonizados
- 2) Los pacientes susceptibles que no están colonizados
- 3) El personal de salud

En la transmisión primero existe un paciente de alto riesgo para la colonización (ej. Pacientes críticos con estadía en UCI y con varios cursos de tratamiento antibacteriano) que adquieren la resistencia a un determinado antibiótico (ej. vancomicina) en su tracto gastrointestinal en el curso de su hospitalización y colonizan otros tejidos (ej. la piel). Luego, el personal de salud que manipula de modo libre a sujetos colonizados actúan como “vectores” llevando los microorganismos en sus manos, facilitando la diseminación(53).

6.1. *Enterococcus faecium*

El *Enterococcus faecium* genera resistencia contra la vancomicina, es causante de infecciones severas en inmunocomprometidos y tiene alta capacidad de resistir en ambientes hospitalarios. Es una causa frecuente de infecciones intrahospitalarias hematógenas y urinarias en pacientes con comorbilidades (diabetes, hipertensos, neumópatas, etc.). Se tienen opciones limitadas de tratamiento para esta bacteria. El *E. faecium* es el tercer patógeno más prevalente relacionado con IASS(27).

Internacionalmente, para las agencias especializadas en la resistencia bacteriana, el *Enterococcus faecium* es considerado como una amenaza alta para la salud pública según el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) y de prioridad mediana-alta para el Public Health Agency of Canadá (PHAC)(4),(7).

6.2. *Enterobacterias (E. coli, K. pneumoniae, E. cloacae)*

Estas bacterias Gram (-) generan una alta carga de atención en salud, están desarrollando resistencia global a carbapenémicos, principalmente por la producción de carbapenemasas (resistencia tipo enzimática) son resistentes también a cefalosporinas de tercera generación, producen el patrón de

resistencia tipo BLEE. Estas bacterias han desarrollado altas tasas de resistencia y de mortalidad en la mayoría de los países y quedan opciones muy limitadas de tratamiento(27).

El *E. cloacae* tiene especial incidencia en la UCI, genera una mortalidad superior al 20%. La *E. coli* es un frecuente patógeno productor de bacteremias e infecciones urinarias relacionadas con el uso de sondas vesicales, puede generar alta tasas de mortalidad en ambientes como la UCI y está muy relacionado con las IASS(27).

La *E. coli*, *K. pneumoniae* y el *E. cloacae* son consideradas como una amenaza de prioridad crítica para la salud pública según el CDC y de alta prioridad para el PHAC(4),(7).

6.3. *Acinetobacter baumannii*

El *Acinetobacter baumannii* tiene gran capacidad de diseminarse dentro de los hospitales y colonizar las superficies ambientales. Es la causa más importante de neumonía asociada al ventilador, de infecciones de piel y hematógenas en la UCI. Es intrínsecamente resistente a varios tipos de antibióticos. Genera alta mortalidad en infecciones invasoras, especialmente cuando se presentan cepas resistentes a los carbapenémicos. Puede desarrollar resistencia tipo BLEE(27).

Esta bacteria es un patógeno que presenta alta resistencia a condiciones extremas de sequedad, cambios de pH y altas temperaturas y es capaz de sobrevivir en condiciones adversas durante largos periodos de tiempo(27).

El *Acinetobacter baumannii* es considerado como una amenaza de prioridad crítica para la salud pública según el CDC y de prioridad mediana-alta para el PHAC(4),(7).

6.4. *Pseudomonas aeruginosa*

La *Pseudomonas aeruginosa* tiene alta carga en las atenciones en salud, es uno de los patógenos nosocomiales oportunistas más frecuentes y es uno de las principales causantes de infecciones en pacientes inmunocomprometidos y aquellos con enfermedades pulmonares. La resistencia a carbapenémicos que genera incrementa el riesgo de mortalidad entre pacientes con infecciones hematógenas y tiene opciones muy limitadas de tratamiento. Es una amenaza de prioridad crítica para el CDC y de prioridad baja-media para el PHAC(4),(7).

La *Pseudomonas aeruginosa* es una patógeno formador de biopelículas, lo que le permite sobrevivir en las mucosas de las vías respiratorias y tiene gran repercusión en la UCI(27).

6.5. *Staphylococcus aureus*

El *Staphylococcus aureus* es un coco Gram (+), genera resistencia a la meticilina y es el agente causante de la mayor mortalidad en el mundo. El *S. aureus* está relacionado con IASS especialmente en pacientes con factores de riesgo, incrementa la permanencia hospitalaria y costos comparados con los estafilococos sensibles(27).

Esta bacteria es parte de la flora microbiana de la piel. Sin embargo, puede causar infecciones crónicas debido a su capacidad de formación de biopelículas, lo que le permite al *S. aureus* colonizar los dispositivos médicos utilizados en la UCI(27).

Las infecciones por *S. aureus* en la UCI tienen una mortalidad estimada del 20% al 40%, por lo tanto, su tratamiento debe ser temprano(54).

El estafilococo meticilino resistente es considerado como una amenaza de prioridad crítica para el CDC y alta para el PHAC(4),(7).

7. Mecanismos de resistencia de las bacterias del grupo ESKAPE

Los mecanismos que utilizan las bacterias Gram (-) y Gram (+) para defenderse de los antibióticos están en constante modificación y pueden utilizar varios de ellos de manera simultánea, estas características dificultan el desarrollo de nuevos antibacterianos. Los mecanismos se resumen en cuatro categorías:

- a) **Cambio de la permeabilidad de la membrana externa:** evita que el antibiótico penetre en la célula bacteriana, disminuyendo la concentración intracelular del antibiótico. Este mecanismo es utilizado por las bacterias Gram (-).
- b) **Bombas de expulsión:** operan tomando el antibiótico del espacio periplasmático y expulsándolo al exterior, con lo cual evitan que llegue a su a su sitio de acción. Este mecanismo es frecuente en las bacterias Gram (-).
- c) **Modificación enzimática:** la modificación enzimática se debe a una enzima producida por la bacteria que termina destruyendo al antibiótico antes de que tenga la oportunidad de alcanzar su sitio de actividad o incluso de ingresar a la célula. Debido a que éste es el mecanismo de resistencia más prevalente en las bacterias ESKAPE, se describirá en la sección siguiente.
- d) **Cambios en el sitio de acción de los antibióticos:** este mecanismo conlleva a una eliminación o modificación del sitio de actividad del antibiótico de manera que ya no pueda actuar. Este mecanismo es, principalmente, utilizado por las bacterias Gram (+), las cuales generan cambios estructurales en los sitios de acción de los antibióticos betalactámicos a nivel de las proteínas unidoras de penicilina(14),(19),(27),(33),(51),(55).

8. Mecanismos de resistencia en Gram negativos

Los mecanismos de resistencia de las bacterias ESKAPE pueden presentarse simultáneamente. A continuación, se describen los mecanismos más importantes:

8.1 Resistencia por modificación enzimática

8.1.1 Resistencia por la producción de betalactamasas de espectro extendido

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE, de aquí en adelante), son enzimas producidas por los bacilos Gram (-) fundamentalmente por las enterobacterias como la *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y el *Enterobacter cloacae*, además de los no fermentadores como la *Pseudomonas aeruginosa* y por el *Acinetobacter baumannii*. Estas enzimas son capaces de inactivar a cefalosporinas de 3ra y 4ta generación además de los monobactámicos.

En las infecciones graves ocasionadas por enterobacterias productoras de BLEE la elección terapéutica para estos casos son los carbapenémicos(5),(27),(34),(56),(57).

8.1.2 Resistencia por la producción de carbapenemasas

La resistencia a los carbapenémicos esta mediada por enzimas. Las carbapenemasas son enzimas responsables de la resistencia a casi la totalidad de los betalactámicos, monobactámicos e incluso a los mismos antibióticos carbapenémicos. En este grupo se identifican bacterias altamente eficientes como los Gram (-) no fermentadores, entre ellos la *Pseudomonas aeruginosa* y el *Acinetobacter baumannii* y otras de la familia *Enterobacteriaceae* como la *Klebsiella pneumoniae*, la *E. coli* y el *Enterobacter cloacae*(19),(27),(57),(58).

9. Mecanismos y tipos de resistencia en Gram positivos

9.1 Resistencia por la producción de meticilinas en *Staphylococcus aureus*

Laboratorialmente, la resistencia del *S. aureus* se manifiesta con el desarrollo bacteriano en presencia del disco de oxacilina y esto expresa la resistencia a las penicilinas semisintéticas (cloxacilina, dicloxacilina, meticilina, oxacilina), a betalactámicos más inhibidores de la betalactamasa, carbapenémicos, cefalosporinas; “con excepción de las cefalosporinas de quinta generación”. Este tipo de resistencia producido por cepas de *S. aureus* es clasificado como patrón de resistencia a la meticilina(15),(19),(27),(52),(54),(59).

9.2 Resistencia a la vancomicina en *Staphylococcus aureus*

La resistencia a la meticilina generada por el *S. aureus* puede presentar los más altos porcentajes de resistencia dentro del grupo de bacterias ESKAPE y como uno de los últimos recursos de tratamiento se encuentra la vancomicina.

En 1997, se describió por primera vez la presencia de cepas con sensibilidad disminuida a la vancomicina, los mecanismos de resistencia causantes de este tipo de resistencia no están bien definidos(15),(19),(27),(52),(54).

9.3 Resistencia a la vancomicina en *Enterococcus faecium*

La frecuencia de *E. faecium* resistente a betalactámicos ha aumentado en los últimos años. De hecho, en el 90% de los aislamientos nosocomiales en los Estados Unidos se reporta la resistencia a la ampicilina. Cuando los enterococos presentan resistencia contra la vancomicina las opciones de tratamiento se vuelven muy limitadas y costosas(19),(57).

10. Terapéutica de las infecciones producidas por patógenos ESKAPE y por cepas resistentes.

En el tratamiento de las infecciones producidas por las bacterias ESKAPE se debe tomar en cuenta la farmacodinamia, farmacocinética y la penetración adecuada a los lugares comprometidos por las infecciones.

10.1 *Enterococcus faecium*

Entre los betalactámicos, los antibacterianos que tienen mayor actividad son las aminopenicilinas (ej. ampicilina) los aminoglucósidos (ej. gentamicina) y una de las últimas opciones terapéuticas es la vancomicina(27),(54),(59).

10.2 *Staphylococcus aureus*

El tratamiento clínico de las infecciones por *S. aureus* son las isoxapenicilinas (ej. dicloxacilina, cloxacilina, oxacilina) o la combinación de penicilinas más inhibidores de betalactamasas (ej. amoxicilina más ac. clavulánico), oxazolidonas (ej. linezolid), cefalosporinas de 1ra, 2da, 4ta y 5ta generación. En el caso de aislamiento de cepas oxacilino resistentes una de las últimas medidas de elección es la vancomicina. En este caso el monitoreo de los patrones de sensibilidad a la metilina y a la vancomicina constituye un reto para resguardar el arsenal terapéutico que aún queda para el tratamiento de las infecciones por *S. aureus*(27),(54),(59).

10.3 *Klebsiella pneumoniae, Enterobacter cloacae, E. coli*

Los antibióticos adecuados para tratar las enterobacterias van desde la utilización de penicilinas (junto a la utilización de inhibidores de la betalactamasa) cefalosporinas de 3ra y 4ta generación, quinolonas (ej.

ciprofloxacina, levofloxacina). Ante el aislamiento de enterobacterias con resistencia tipo BLEE se indica carbapenémicos (imipenem, meropenem). En especial debe vigilarse la sensibilidad a los carbapenémicos al ser uno de los recursos terapéuticos más accesible para atender infecciones por Gram (-), sin desatender la vigilancia de los patrones de sensibilidad a los betalactámicos(51),(57),(60).

10.4 *Pseudomonas aeruginosa*

Se recomienda la combinación antibiótica de penicilinas antipseudomonas (ej. ticarcilina-clavulánico), cefalosporinas de 3ra (ceftazidima) y 4ta generación, quinolonas (ciprofloxacina), monobactámicos (ej. aztreonam) demuestran el mejor perfil terapéutico. Ante el aislamiento de cepas BLEE los carbapenémicos resultan el último escalón dentro del arsenal terapéutico para tratar las infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*. El aislamiento de cepas resistentes MDR y XDR sugiere medidas extremas como la utilización de colistina. La disponibilidad de esta última opción terapéutica en el mercado es escasa(60),(61).

10.5 *Acinetobacter baumannii*

Los fármacos a los cuales el *A. baumannii* suele ser sensible son los siguientes: cefalosporinas de 3ra generación, quinolonas. Puede ser sensible a algunos betalactámicos, pero en la actualidad es muy infrecuente encontrar una cepa de estas características y la resistencia a los carbapenémicos es más frecuente. Esta bacteria suele ser sensible a colistina, ampicilina y sulbactam(51),(58),(60).

11. Definición de las Infecciones Asociadas a los Servicios de Salud (IASS)

Se denominan IASS a todo proceso infeccioso transmisible, local o sistemático que se manifiesta clínicamente durante la hospitalización y que no estaba presente en forma clínica en el momento de ingreso al hospital(8).

12. Importancia de los Programas de Optimización de Uso de antimicrobianos

La clave para disminuir las infecciones y la resistencia es el convencimiento de las autoridades de una institución de salud para apoyar los Programas de Optimización de Uso de Antimicrobianos (PROA, de aquí en adelante) y conferirles el poder necesario para actuar, asignar recursos y tiempo para su implementación.

Los PROA son intervenciones coordinadas diseñadas para el ámbito hospitalarios con el objetivo de mejorar y medir el uso apropiado de agentes antimicrobianos que promuevan la selección de regímenes óptimos, incluido las dosis, la duración del tratamiento y la vía de administración.

- La implementación de un PROA tendrá por fin:
- Reducir las infecciones
- Disminuir la resistencia
- Disminuir los costos hospitalarios
- Reducción de la utilización de antimicrobianos
- Acortar los tiempos de estancia hospitalaria
- Reducir los efectos adversos

Los PROA tendrán un sustento científico y deben estar orientados a cuatro ejes básicos de: vigilancia, normatización, educación y comunicación, seguridad del personal y de los pacientes(62),(63).

12.1 Vigilancia

La vigilancia abarca múltiples tareas que estarán desarrolladas por profesionales y líderes de control de infecciones. Las tareas se plantean como:

- ✓ Vigilancia de infecciones, en la que se incluye “sin excepción” el patrón microbiológico y de sensibilidad.
- ✓ Vigilancia de la resistencia bacteriana
- ✓ Vigilancia en el uso optimizado de antibióticos
- ✓ Vigilancia del cumplimiento de las medidas básicas de bioseguridad, en las que se incluye la higiene de manos
- ✓ Vigilancia en el laboratorio de bacteriología

La vigilancia en las UCI debe seguir un método sistemático de recolección de información, consolidación, análisis de éstos, toma de decisiones, difusión a todo el equipo profesional involucrado en el tratamiento de pacientes críticos, seguidos de la implementación de cambios y de su seguimiento(62),(63),(64).

12.2 La vigilancia en el laboratorio de bacteriología

La vigilancia de las IASS y de la resistencia requiere una participación activa del laboratorio de bacteriología. La interpretación de la resistencia mediante la determinación de la concentración inhibitoria mínima por el método de dilución en caldo, se considera el método de referencia. Existen diferentes estándares laborales definidos para determinar la resistencia, por ej. Para países europeos, el sistema Canadian Integrated Program for Antimicrobial Resistance

Surveillance (CIPARS) o el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI por su siglas en inglés) aplicado en Estados Unidos y es el más recomendado para los países de la región de las Américas(65).

El laboratorio de bacteriología debe contar con adecuados controles de calidad y funcionar bajo normas estandarizadas. El proceso de la vigilancia de la resistencia bacteriana, también requiere una secuencia de procedimientos para evitar incluir los aislamientos bacterianos duplicados que ingresan en el análisis de la información y que suelen sobreestimar las tasas de resistencia(65).

Otro criterio a incluir, es definir los procedimientos que se van a seguir para sistematizar la información, incluyendo las herramientas. La OMS, en la “Estrategia mundial para la contención de la resistencia bacteriana” recomendó el programa computarizado, WHONET, que facilita el análisis e intercambio de información en el laboratorio de microbiología. Este programa informático es de distribución amplia y gratuita a través del sitio web de la OMS(65).

12.3 Programas de normatización

El programa de normas expresará con detalle el paso a paso de cómo hacerlo, debe tener reglamentos internos para situaciones habituales y excepcionales, cuya utilidad será el de monitorizar, decidir y actuar ante los diversos procedimientos que se siguen.

Estas normas estarán plasmadas en documentos que detallen los procedimientos operativos estandarizados, los objetivos de cada procedimiento, las áreas que se cubren, descripción de la tarea y los responsables. El equipo líder del programa deberá velar por el cumplimiento de la norma y documentar la adherencia a la misma(64).

12.4 Educación y comunicación

El equipo líder deberá detectar problema de educación en el personal de salud y realizar programas de capacitación anuales(64).

13. Uso optimizado de antibióticos en la UCI

La literatura demuestra que el uso adecuado de antibióticos disminuye la presión selectiva del agente infeccioso y permite el retorno de cepas sensibles. El incremento de la resistencia antimicrobiana de las cepas hospitalarias ocurre en forma paralela al uso de antimicrobianos. Una vez que se desarrollan cepas resistentes estas tienden a diseminarse dentro del ámbito hospitalario, convirtiéndose en parte permanente de la flora hospitalaria.

Las recomendaciones para el uso optimizado de antimicrobianos en la UCI comprenden:

- a. Utilizar antimicrobianos solo cuando exista la sospecha clínica o microbiológica de una infección.
- b. Obtener muestras de los tejidos infectados antes de iniciar el tratamiento con antibióticos.
- c. Elegir los antibióticos empíricos utilizando protocolos terapéuticos según la epidemiología bacteriana local.
- d. Obtener una respuesta rápida del laboratorio de microbiología.
- e. Dirigir el tratamiento cuando se conozca la etiología de la infección
- f. Monitorizar la eficacia del tratamiento.
- g. Vigilar la aparición de efectos adversos o flora emergente multirresistente.
- h. Limitar la duración del tratamiento en función de la respuesta clínica o microbiológica.
- i. Responsabilizar a un médico intensivista del control, vigilancia y tratamiento de las infecciones.

- j. Corresponsabilizar a todo el equipo médico de la necesidad del cumplimiento de las normas de política de antibióticos.

La utilización de los antibióticos empíricos debe estar normado (por personal especializado y entrenado en la vigilancia de la resistencia antimicrobiana y en el tratamiento de infecciones) en protocolos terapéuticos empíricos en la UCI de acuerdo con los patógenos y su resistencia predominantes(66).

Los planteamientos teóricos que existentes para abordar la resistencia bacteriana descrita en esta sección son los siguientes:

Existe un fundamento científico que demuestra a las bacterias ESKAPE como patógenos con menos opciones terapéuticas en la actualidad.

- a. El grupo de patógenos ESKAPE está conformado por 2 bacterias Gram (+): *E. aureus* y *E. faecium* y 5 bacterias Gram (-): *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *E. cloacae*, *A. baumannii*.
- b. Los patógenos ESKAPE están muy relacionados con las IASS y con uno de los ambientes más importante a nivel intrahospitalario, la UCI.
- c. Las características epidemiológicas describen a las bacterias ESKAPE como los patógenos más prevalentes y que ocasionan mayor mortalidad.
- d. La progresión de la resistencia en todo el mundo ha hecho que disminuya el arsenal terapéutico con el que se cuenta para tratar las cepas ESKAPE extremadamente resistentes.
- e. Los mecanismos de resistencia de los patógenos ESKAPE son múltiples y los patrones de resistencia (patrón BLEE, carbapenemasa, patrón meticilinas resistente, patrón de resistencia a la vancomicina) son los más importantes y están establecidos por la OMS para su vigilancia.
- f. Existen características especiales de la resistencia bacteriana que se produce en la UCI.

- g. El tratamiento para las infecciones producidas por cepas sensibles difiere del tratamiento de cepas resistentes, sean MDR o XDR.
- h. Hay evidencia científica de la importancia que tiene el PROA en la UCI.
- i. El uso optimizado de antibióticos permite que las cepas bacterianas resistentes se vuelvan sensibles.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La resistencia a los medicamentos antibacterianos está sucediendo en todas partes del mundo y es reconocida como un problema potencial para la salud pública. El impacto indirecto de la resistencia tiene varias implicancias en la economía global con pérdidas económicas debido a la reducción de la productividad causada por la enfermedad, mayores costos de tratamiento y de estadía hospitalaria además de inversiones a largo plazo y tiempos prolongados para desarrollar nuevos medicamentos(15),(25),(26),(27).

Los antibióticos han influido enormemente desde la década de 1940 para el control de las IASS, pasado el tiempo, hubo varias décadas del incrementado uso de antibióticos generando una presión selectiva, mayor resistencia y la aparición de bacterias MDR. Más tarde, se vino una época de producción de nuevos antibióticos y posteriormente, un último periodo que visualiza la disminución de la producción de estos. Debido a ello, autoridades mundiales de salud como el: Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (GLASS, por sus siglas en inglés), ReLAVRA, el CDC; el PHAC, Comité Europeo de Pruebas de Sensibilidad a los Antimicrobianos (EUCAST por su siglas en inglés) y la OMS han mejorado los incentivos industriales en un intento de encaminar la creación de nuevas opciones terapéuticas y fomentar un esfuerzo concertado contra la propagación de bacterias MDR y XDR del grupo ESKAPE que amenazan la vida(3),(4),(7),(26),(49).

Un estudio desarrollado por la OMS y agencias especializadas en el tema, demostraron la situación de la resistencia bacteriana en el mundo con altas tasas de prevalencia para el periodo 2005-2015 y se comunicó de la tendencia al incremento para los próximos años de las bacterias ESKAPE de transmisión

hospitalaria de prioridad crítica y alta en la región de las Américas. Con los resultados de este estudio se establecieron los patrones de resistencia que deben ser vigilados en todo el mundo con el fin de resguardar el arsenal terapéutico que aún queda(3),(7).

De igual manera, Trigos & cols., en Bolivia, el 2005, demostraron un aumento progresivo de la resistencia del *S. aureus* y de la resistencia en las bacterias Gram (-). La recomendación principal de este estudio fue el de vigilar la resistencia de los antibióticos de espectro para *S. aureus*, *E. faecium* y para Gram (-), además de, vigilar las IASS relacionadas con estos patógenos(19).

Desde ese entonces, en Bolivia, se fueron emitiendo reportes que revelaban una alta gama de porcentajes de IASS y de cepas resistentes que estaba siendo reportada con mayor frecuencia en la práctica asistencial de los centros hospitalarios. La resistencia bacteriana en Bolivia está aguardando la compilación centralizada de datos originados en los diversos centros hospitalarios del país para el abordaje del problema.

En este contexto, el Ministerio de Salud, en 2005 (resolución ministerial No. 0855, noviembre 2005) comenzó la implementación de los Comités de Vigilancia Hospitalaria, de Subcomités operativos y de la Norma Nacional de IASS en 2010 enmarcadas en el desarrollo de acciones de vigilancia epidemiológica en los tres niveles de atención del sistema de salud del Estado Plurinacional implantando medidas de prevención, acciones de control de infecciones y vigilancia de la resistencia antimicrobiana. En este marco, el Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, ha emprendido el cumplimiento de la normativa con la conformación de un Comité de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales en 2014. A pesar de estos avances, los procedimientos que normatizan el control de las IASS no son estandarizados y en muchas áreas son deficientes. A esto se suma, el tratamiento de los casos con resistencia en

los que se aplican guías terapéuticas no consensuadas entre los especialistas de salud y la toma de decisiones terapéuticas no se basa en un perfil de resistencia hospitalario conocido, además de evidenciarse procedimientos poco uniformes para la vigilancia de la resistencia bacteriana(67).

La UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” es uno de los pocos servicios de terapia crítica en la ciudad de La Paz, que alberga a pacientes delicados de la misma institución como de otros hospitales, incluyendo los de otros departamentos. Los pacientes que alberga en su generalidad por su condición de gravedad están sometidos a múltiples procedimientos invasivos como colocación de catéteres, ventiladores mecánicos, infusiones lo cual ocasiona en los pacientes una mayor condición de susceptibilidad a múltiples infecciones intrahospitalarias.

El uso de antibióticos de amplio espectro en forma empírica se realiza en la generalidad de los casos con relación a otras áreas del Hospital del Niño y en la actualidad el consumo de antibióticos hospitalarios corresponde a la tercera parte de los costos de medicamentos que se adquieren¹. La terapéutica empírica administrada sin un sustento que oriente el comportamiento hospitalario de la resistencia bacteriana es posible que derive en algunos años, en costos de atención cada vez más elevados, como consecuencia de una mayor estancia hospitalaria o de la necesidad de adquirir medicamentos más costosos y de difícil adquisición, de equipamiento y de infraestructura compleja para el tratamiento de infecciones producidas por cepas resistentes. Por otra parte, la poca optimización de los antibióticos puede derivar en la reducción de su eficacia y contribuir a la aparición y diseminación de cepas resistentes.

Para finalizar, la complejidad del manejo de IASS producidas por cepas resistentes es de especial importancia y el abordaje de este problema en la UCI

¹ Datos proporcionados por la Unidad de farmacia del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”,2017

podrá tener mayor impacto en la reducción de las tasas de mortalidad del Hospital del Niño.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles fueron las características de la resistencia bacteriana del grupo ESKAPE en pacientes menores de 15 años internados en la unidad de cuidados intensivos, Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, enero a diciembre, 2017?

VI. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

La revisión bibliográfica se realizó utilizando como palabras clave:

- ✓ Resistencia bacteriana antibióticos
- ✓ Bacterias ESKAPE
- ✓ Unidad de cuidados intensivos
- ✓ Infecciones nosocomiales

Se identificó espacios de internet de organismos especializados en el tema, entre ellos:

- ✓ Documentación virtual desde el 2010 publicada por la OMS (Informes, documentos oficiales)
- ✓ Publicaciones de la ReLAVRA sobre resistencia bacteriana

Se indagó en directorios de búsqueda, motores de búsqueda y espacios de internet como:

- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
- https://scholar.google.com.bo/scholar?start=10&q=resistant+bacteria+antibiotics&hl=es&as_sdt=0,5&as_vis=1
- <http://extranet.who.int/hinari/en/journals.php>

Se localizó libros sobre el tema en almacenes de 11 bibliotecas físicas y/o virtuales publicadas desde el 2010.

Para la selección de los artículos de revisión se consideró las variables de interés y de caracterización del presente estudio: aislamiento de las cepas ESKAPE, tipos de muestra y patrones de resistencia recomendados vigilar por

la OMS. Además de, verificar que se hayan utilizado las pruebas convencionales para el procesamiento de muestras y que las técnicas de susceptibilidad y resistencia se hayan realizado de acuerdo a las recomendaciones estandarizadas del Clinical and Laboratory Standard Institute 2012-2017 (CLSI, por sus siglas en inglés).

Los estudios corresponden a publicaciones de los últimos 8 años. En el anexo 1 se presenta la tabla que resume los resultados de los artículos que fueron objeto de revisión.

a) Artículo de revisión 1.

Título. Prevalencia y susceptibilidad antimicrobiana de patógenos ESKAPE del Distrito Federal, Brasil.

Autores: Silva D & cols, 2017.

Objetivo. Determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de los patógenos ESKAPE en un hospital público de primer nivel del Distrito Federal del Brasil.

Métodos. Se realizó un estudio transversal, retrospectivo y descriptivo mediante el análisis de los datos correspondientes de enero de 2010 a diciembre de 2015 de muestras consideradas positivas a patógenos ESKAPE para demostrar la susceptibilidad antimicrobiana.

Resultados. La proporción de bacterias aisladas según este estudio fue: *K. pneumoniae* con 41%, *S. aureus* con 22%, *P. aeruginosa* en 14%, *E. cloacae* con 11%, *A. baumannii* con 8% y *E. faecium* con 4%. La bacteria más frecuentemente aislada fue la *K. pneumoniae* en muestras de orina (28,6%) y en las heces (9,4%), *Enterobacter cloacae* en orina con 8% y *S. aureus* en sangre. Al analizar las resistencias de las bacterias Gram (+), casi el 80% de las cepas de *E. faecium* fueron enterococos resistentes a la vancomicina y el 40% de cepas de *S. aureus* fueron resistentes a la meticilina (oxicilinas resistentes), 2,3% resistentes a la vancomicina. En los Gram (-), con patrón tipo BLEE: *K.*

pneumoniae con 75,2%; *A. baumannii* con 88,8% y *E. cloacae* con 73,9%. La resistencia tipo carbapenemasa se reportó en: 100% para *A. baumannii*, *P. aeruginosa* en 53,1% y *K. pneumoniae* con 69,7%. La resistencia los carbapenémicos se reportó en: *K. pneumoniae* con 69,7%, *A. baumannii* con 100% y *P. aeruginosa* con 53,1%(68).

b) Artículo de revisión 2.

Título. Susceptibilidad antimicrobiana en Chile 2012.

Autores: Cifuentes M & cols.

Objetivo. Determinar la prevalencia de la susceptibilidad antimicrobiana en 2012.

Métodos. Se solicitó datos sobre susceptibilidad del año 2012 a 39 establecimientos de salud según CLSI. De los cuales 28 centros fueron tomados en cuenta.

Resultados. La susceptibilidad de las bacterias del grupo ESKAPE disminuyó en relación al año 2009, especialmente con *Klebsiella pneumoniae* y *A. baumannii* a carbapenémicos poniendo en una situación crítica a las terapias intensivas. *E. faecium* presentó resistencia a la vancomicina en 76%, el *S. aureus* resistente a la meticilina en 58,3% y una resistencia conservada a la vancomicina. Las bacterias Gram (-): *E. coli* tipo BLEE con 22,4% y carbapenemasa resistente en 0,6%; *K. pneumoniae* tipo BLEE con 75% y resistencia a los carbapenémicos en 1,6%; *E. cloacae* con 53,3% y cepas carbapenemasa resistentes en 3,2%; *P. aeruginosa* en 29,7% y carbapenemasa resistentes en 48%, *A. baumannii* resistente a carbapenémicos en 76%(21).

c) Artículo de revisión 3.

Título. Un año de vigilancia de los patógenos ESKAPE en una Unidad de Cuidados Intensivo de Monterrey, México

Autor: Llaca JD & cols, 2012.

Objetivo. Determinar la incidencia de los patógenos ESKAPE en la UCI en un hospital de tercer nivel en Monterrey, México.

Métodos. Se incluyeron todos los aislamientos de los patógenos ESKAPE entre junio de 2011 y junio de 2012. La identificación y las pruebas de sensibilidad fueron evaluadas usando métodos de microdilución. Se evaluó la susceptibilidad de antibióticos de espectro para Gram (-) y Gram (+) de acuerdo a los estándares del CLSI.

Estudio observacional, descriptivos y prospectivo

Resultados. La proporción de patógenos aislados fue de 64,5% del grupo de bacterias ESKAPE. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *A. baumannii* en 15,8%, *P. aeruginosa* en 14,3%, *S. aureus* en 14,2% y *K. pneumoniae* en 11,3%. La frecuencia de aislamientos por tipo de muestra fue: *A. baumannii* en 18,8%, seguido de *S. aureus* en 18,2% y *P. aeruginosa* en 14,5% en muestras respiratorias. En orina, *P. aeruginosa* con 23,3%; en muestras de CVC: *P. aeruginosa* en 15% y *K. pneumoniae* en 15%. En los patógenos aislados se detectó una alta resistencia a los carbapenémicos principalmente en *A. baumannii* con 75,3% y en la *K. aeruginosa* en 28,2%, otras bacterias Gram (-) presentaron resistencia tipo BLEE: *A. baumannii* con 85%, *E. coli* con 61,1%, *K. pneumoniae* con 54,7%, *Enterobacter cloacae* con 44,7% y *P. aeruginosa* con 24,5%; este estudio también demostró un 62% de aislamientos de *S. aureus* con resistencia a la meticilina y en 4,5 % resistencia a la vancomicina(69).

d) Artículo de revisión 4.

Título: Tendencias de la resistencia a antibióticos en Medellín y en los municipios del área metropolitana entre 2007 y 2012: resultados de seis años de vigilancia

Autores: Maldonado NA & cols, 2014.

Objetivo: Determinar las tendencias de la resistencia a los antibióticos entre 2007 y 2012 en instituciones hospitalarias de Medellín y del Área Metropolitana del Valle de Aburrá

Métodos. Se realizó un estudio descriptivo de tendencias entre 2007 y 2012 se obtuvieron los porcentajes de resistencia a antibióticos marcadores en 22 instituciones, utilizando el programa WHONET 5.6. Se empleó la guía CLSI de los años 2009 -2012 para interpretar los resultados de las pruebas de sensibilidad.

Resultados. El porcentaje de presentación de las bacterias ESKAPE fue del 59,8%. La frecuencia de aislamientos bacterianos fue de 15,30% para *E. coli*, 14,1% para *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* en 9,10%, *S. aureus* en 9%, *E. cloacae* en 4,4%, y *E. faecium* en 0,7%. Se observó aumento de la resistencia a la vancomicina en *E. faecium* de 0% a 16,3%; una disminución de la resistencia la meticilina de *S. aureus* de 33,9% a 29,4%. Entre las bacterias Gram (-) la resistencia tipo BLEE fue en: *E. cloacae* de 32,2% a 23,7%, *K. pneumoniae* de 27,3% a 20,3%, *P. aeruginosa* de 18,2% a 11% y *E. coli* de 8,4 a 10,9%. La resistencia a los carbapenémicos demostró las siguientes tendencias: *A. baumannii* de 40,9% a 33,7%; *P. aeruginosa* de 24,3% a 16,3%, *E. cloacae* de 2% a 3,5% y *K. pneumoniae* de 1% a 3,5%(70).

VII. OBJETIVOS

1. Objetivo general

Determinar las características de la resistencia bacteriana de ESKAPE en pacientes menores de 15 años internados en la UCI, Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

2. Objetivos específicos

- ✓ Identificar la frecuencia de distribución de las bacterias del grupo ESKAPE y de otros aislamientos bacterianos en la UCI.

- ✓ Describir la frecuencia de presentación de las bacterias del grupo ESKAPE según el tipo de muestra.

- ✓ Especificar la sensibilidad y resistencia de las bacterias del grupo ESKAPE.

VIII. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

El estudio es **observacional** puesto que no se interfirió en las variables del estudio(71).

Descriptivo, porque se buscó determinar las características o perfiles de un fenómeno de interés, se determinó la situación de las variables en una población, la frecuencia con que ocurrió el fenómeno de interés y en quienes, cuando y donde ocurrió este fenómeno que luego fue sometido a un análisis. Desde el punto de vista científico describir es recolectar datos sobre un aspecto o fenómeno a investigar (71),(72).

Transversal, puesto que, las variables fueron medidas una sola vez y en un determinado momento y se hizo un corte en el tiempo(71).

Cuantitativo, porque se recogieron datos, analizó y calculó frecuencias relativas, proporciones y porcentajes(72).

Retrospectivo, puesto que el presente estudio se desarrolló posterior al fenómeno estudiado. Para el estudio se tomó datos y documentación secundaria registrada en el pasado(71).

1. Contexto o lugar de intervenciones

El Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” es considerado como un establecimiento de salud de tercer nivel. Es uno de los hospitales más importantes de referencia Nacional, Departamental y provincial, dependiente del Ministerio de Salud y Deportes. Cuenta con 23 especialidades pediátricas, tiene un Comité de Infecciones Nosocomiales conformado en 2014 y es uno de los pocos hospitales públicos que cuenta con una UCI especializada en el manejo de pacientes críticos. El Hospital del Niño es uno de los primeros nosocomios en tener un software de información, SICE, que le permite tener los resultados

de las pruebas de laboratorio y bacteriológicas en línea en todas las áreas hospitalarias. Por la accesibilidad de estos reportes y para asegurar la confiabilidad de los datos el presente estudio fue desarrollado en el Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”.

El Hospital del Niño se encuentra en la zona de Miraflores (calle Mayor Rafael Zubieta No. 100, frente al Estado Mayor). La UCI del hospital se encuentra ubicada en el segundo piso, cuenta con 10 camas. El laboratorio de bacteriología se encuentra situado en el primer piso del Hospital del Niño. Es un laboratorio de segundo nivel, realiza pruebas hematológicas, clínicas, bacteriológicas, parasitológicas, inmunológicas y serológicas, pruebas gasométricas entre otras. En el área trabajan 15 personas, entre bioquímicos, auxiliares de laboratorio y dos especialistas bacteriólogos responsables de las pruebas de aislamiento y de las pruebas de sensibilidad y resistencia.

La técnica utilizada para el aislamiento de cepas bacterianas en el laboratorio de bacteriología del Hospital del Niño es la convencional. Las técnicas para determinar la susceptibilidad o resistencia a los antibacterianos se realizan de acuerdo con las recomendaciones del Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI, por sus siglas en inglés) 2017-2019-M100, no realiza pruebas de biología molecular para detectar y caracterizar los subtipos de resistencia bacteriana. Las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) se realizan por microdilución o por E-Test. La confirmación del aislamiento bacteriano en las muestras de pacientes se realiza por técnicas convencionales y los resultados son proveídos a través del CISE a las 48 a 72 horas después(73).

2. Mediciones

Para recolectar la información requerida en el estudio se utilizaron datos de fuentes secundarias con los que cuenta el Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, entre ellos:

- ✓ Cuadernos de internación de pacientes: para identificar los números de las historias clínicas y nombres de los pacientes internados en la UCI.
- ✓ Reportes bacteriológicos de los pacientes de UCI en el software SICE que administra los datos.

Los datos obtenidos a través de estas fuentes se vaciaron en una matriz de recolección de la información (ver anexos 2 y 3, matriz de recolección de la información).

3. Unidad de Observación

Las unidades de observación fueron los reportes de aislamiento de todos los pacientes menores de 15 años internados en la UCI, estos pacientes son: neonatos, lactantes menores, mayores y niños en edad preescolar, escolar y adolescentes hasta los 15 años. Debido a que la terapéutica antibiótica no difiere en cuanto dosis y tiempo en una población de neonatos, niños o adolescentes se recolectaron los reportes de aislamiento de todos los grupos.

En el Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” son atendidos pacientes pediátricos del sistema público correspondientes al Seguro Universal Materno infantil (en la actualidad Seguro Universal de Salud). También, tiene convenios con los diferentes hogares de acogida para la atención de niños/niñas y adolescentes. A través de la cooperación de varias fundaciones los niños con capacidades distintas son atendidos en este nosocomio; otra parte, lo

constituyen los pacientes que corresponden a programas, tales como: Tuberculosis, Virus de la Inmunodeficiencia Humana, Leishmaniasis, etc.

En el hospital del niño se atendieron 43.108 pacientes en 2017. Para el mismo año se registró 5.631 internaciones y se internaron 285 pacientes en la UCI (fuente: Unidad de Epidemiología del Hospital del Niño). Los resultados de las muestras de aislamientos –de una o varias áreas- procedentes de pacientes internados en la UCI fueron reportados en formatos físicos y agregados en el SICE por el laboratorio el año 2017.

4. Marco Muestral

En el presente estudio no se realizó un cálculo muestral, ni muestreo, puesto que, se utilizó una muestra censal, tomando a toda la población internada en la UCI en 2017.

La población del estudio estuvo constituida por 285 pacientes a los cuales se les realizó uno o más aislamientos bacterianos (cultivo y antibiograma) en el periodo de enero a diciembre de 2017 y se obtuvieron 688 reportes de aislamiento del software SICE. La selección de los reportes de aislamiento del estudio se realizó de acuerdo a criterios de inclusión y exclusión considerados en la literatura internacional. Con estos criterios se excluyeron 102 reportes que correspondían a reportes duplicados con o sin aislamiento bacteriano, reportes que no especificaban claramente el lugar donde se recolectó la muestra y reportes de hongos(anexo 4, criterios de inclusión y exclusión) (5),(74).

Se tomó como variables de caracterización las 7 bacterias del grupo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y las enterobacterias: *Enterobacter cloacae* y *Escherichia coli*). Se establecieron diez tipos de muestras de acuerdo a las guías de monitoreo rápido de la calidad en la vigilancia de la resistencia

bacteriana de la ReLAVRA y de acuerdo con otros tipos de muestras identificadas en la literatura internacional: muestras de sangre periférica, de catéter venoso central, de secreciones respiratorias, orina, muestras de tejidos blandos, heces, muestras de derivaciones ventriculoperitoneales, de líquidos de cavidades, de líquido cefalorraquídeo y otros.

Los siguientes patrones de resistencia fueron considerados como variables del presente estudio: patrón de resistencia a la vancomicina, patrón de resistencia a la meticilina, patrón de resistencia tipo BLEE y patrón de resistencia a los carbapenémicos. Se definió como variable de interés la resistencia bacteriana(5),(12),(74).

Las variables de caracterización y de interés se encuentran detalladas en el anexo 5, operacionalización de las variables.

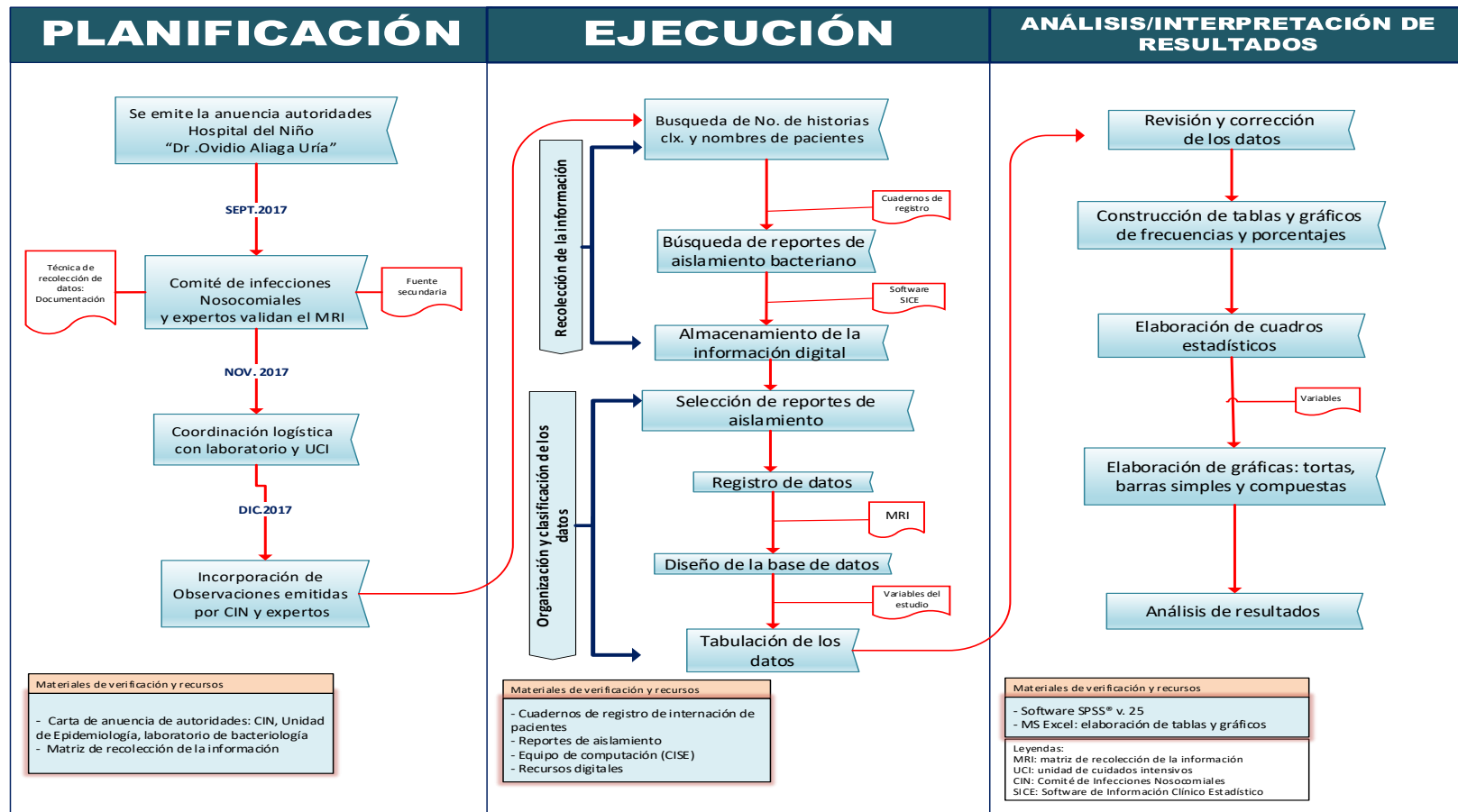
5. Plan de análisis

Para la recolección de los datos se aplicó una matriz de recolección información de acuerdo con un instructivo desarrollado para recolectar la información requerida. La matriz de recolección contiene secciones para registrar la historia clínica, fecha de la emisión del reporte, género y especie de la bacteria aislada, información sobre el tipo de muestra, patrón de resistencia (en el anexo 5, se adjunta la primera versión de la matriz de recolección, “ficha de observación”, validada por los miembros del Comité de Infecciones Hospitalarias y responsables de laboratorio del Hospital del Niño).

El anexo 3. Se presenta un instructivo para el diligenciamiento de la matriz de recolección de la información.

El gráfico 3, muestra el flujograma de procedimientos y las tres fases del estudio:

Gráfico 3. Flujoograma de procedimientos



Fuente: Elaboración propia, AMJL, Hospital del Niño, 2017. En base a: Moya R. Estadística descriptiva. 1ra ed. Lima, Perú: San Marcos; 1991. 457 p.

a) Fase de planificación.

- a) Presentación de la carta de anuencia a autoridades del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” para la ejecución del estudio.
- b) Revisión y validación del instrumento para recolectar la información con miembros del Comité de Infecciones Nosocomiales y responsables de la UCI: pediatras infectólogos, epidemiólogo, jefe médico de la UCI y especialistas del laboratorio de bacteriología del Hospital del Niño.
- c) Incorporación de las observaciones emitidas por el Comité y expertos del Hospital del Niño.
- d) Coordinación logística con responsables del laboratorio de bacteriología y equipo médico de la UCI para la recolección de la información requerida del estudio: cuaderno de internación de pacientes, números de las historias clínicas de pacientes internados en UCI, equipo de computación donde se tenga instalado el software SICE(75).

b) Fase de ejecución.

- a) Se identificaron los números de las historias clínicas en el cuaderno de internación de pacientes en la UCI del año 2017.
- b) Posteriormente, con los números de las historias clínicas se procedió a la búsqueda de los reportes bacteriológicos en el SICE.
- c) Los reportes de laboratorio de bacteriología fueron almacenados en formato digital para asegurar que la información este completa, corregir inconsistencias en la información de ser necesario y para la identificación de reportes duplicados.
- d) Se seleccionó los reportes de aislamiento de acuerdo a los criterios de inclusión.
- e) La información de los reportes en formato Excel que genera el SICE fueron registrados en la matriz de recolección de la información.

- f) La recolección de información se realizó a partir de hrs 19:00, de lunes a domingo para no interferir en las actividades habituales de los servicios de salud; particularmente en la UCI donde el ingreso de personal es restringido.
- g) Se diseñó una base de datos en el software SPSS®v.25 de acuerdo con las variables del estudio.
- h) Una vez recopilada la información en la matriz de recolección de información los datos fueron digitados en la base de datos(75).

c) Fase análisis e interpretación de resultados

- a) Posterior a la sistematización de la información se realizó la revisión y corrección de los datos.
- b) Se hizo los análisis estadísticos utilizando las funciones del: SPSS y los datos fueron transferidos a MS Excel.
- c) Con los datos del SPSS se elaboraron tablas de proporciones y porcentajes utilizando las funciones MS Excel.
- d) Con los datos del SPSS se realizaron los gráficos utilizando las funciones de MS Excel para la elaboración de tortas, barras simples y compuestas.
- e) Finalmente, se realizó el análisis e interpretación de los resultados(75).

6. Análisis estadístico

En el análisis estadístico se utilizó la distribución de frecuencias y proporciones, también, se desarrollaron tablas cruzadas considerando las variables de caracterización y de interés. Las tablas de frecuencias y porcentajes fueron elaboradas utilizando las funciones del software SPSS® v.25 y luego fueron transportadas a MS Excel para la elaboración final de cuadros y gráficos.

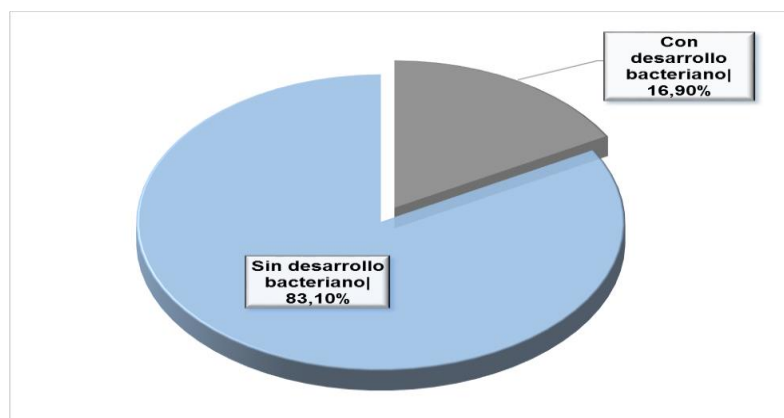
IX. RESULTADOS

A continuación, se muestran los resultados en los que se hace referencia a los hallazgos sobre la frecuencia y proporción de la distribución microbiológica de los patógenos aislados por tipo de muestras y los patrones de sensibilidad y resistencia de las bacterias identificadas en los pacientes menores de 15 años internados en la UCI del hospital del niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, los datos son ilustrados en gráficos y tablas.

A. Frecuencia de la distribución bacteriana en la UCI.

El gráfico 4, muestra las características generales de la proporción de aislamientos identificados en los 586 reportes (con cultivo y antibiograma) provenientes de pacientes que fueron internados en la UCI, en 2017. Del total de reportes se encontró un porcentaje de aislamiento bacteriano de casi el 17% (99/586) que corresponden a bacterias Gram (+) y Gram (-) y un mayor porcentaje de muestras con ausencia de desarrollo bacteriano del 83,1% (487/586).

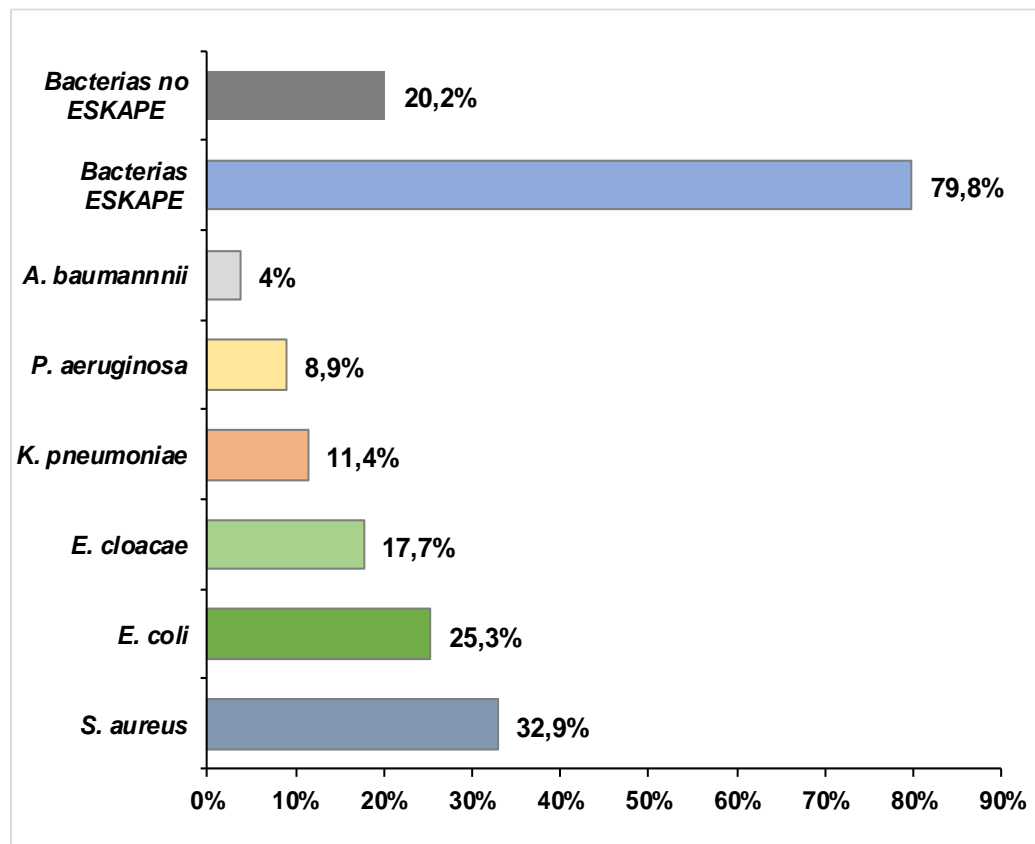
Gráfico 4. Porcentaje de aislamientos bacterianos en muestras de pacientes internados en la UCI, Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.



Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

En el gráfico 5, se observa que los agentes patógenos aislados del grupo ESKAPE fueron cerca al 80% (79/99). Las bacterias no ESKAPE representaron el 20,2% (20/99) de los aislamientos en la UCI.

Gráfico 5. Porcentaje de aislamientos de los patógenos ESKAPE en pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.



Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

En el gráfico 5, se muestra que dentro de las bacterias ESKAPE, más del 32% (26/79) de los aislamientos corresponden al *Staphylococcus aureus*. Entre los patógenos Gram (-) se observa una mayor frecuencia de presentación de la *Escherichia coli* en primer lugar, con 25,3% (20/79), seguida de otras enterobacterias como el *Enterobacter cloacae* con 17,7% (14/79), la *K.*

pneumoniae en más del 11% (9/79) y en una menor proporción bacterias no fermentadoras como la *P. aeruginosa* en 8,9% (7/79) y el *A. baumannii* con 4% (3/79). En 2017, no se reportó el aislamiento del *Enterococcus faecium*.

En la tabla 3, se observa el orden de frecuencia de todas las bacterias aisladas en los pacientes internados en la UCI, en 2017. De los aislamientos bacterianos obtenidos, el patógeno más frecuentemente aislado fue el *Staphylococcus aureus* con 26,3% (26/99), seguido de la *Escherichia coli* con 20,2% (20/99), *Enterobacter cloacae* con 14,1% (14/99), *Klebsiella Pneumoniae* en 9,1% (9/99), *Pseudomonas aeruginosa* en 7% (7/99) y el *Acinetobacter baumannii* en 3%.

En el análisis de los resultados se discriminó el aislamiento de hongos.

Tabla 3. Distribución de aislamientos bacterianos en pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” el año 2017.

Bacteria aislada	(n)	(%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	26	26,3
<i>Escherichia coli</i>	20	20,2
<i>Enterobacter cloacae</i>	14	14,1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9	9,1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	7,1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	3,0
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	3	3,0
<i>Proteus vulgaris</i>	3	3,0
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	2,0
<i>Citrobacter spp</i>	2	2,0
<i>Staphylococcus pseudointermedius</i>	1	1,0

Bacteria aislada	(n)	(%)
<i>Staphylococcus xylosus</i>	1	1,0
<i>Klebsiella spp.</i>	1	1,0
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	1,0
<i>Salmonella spp.</i>	1	1,0
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	1,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	1,0
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	1,0
<i>Listeria monocytogenes</i>	1	1,0
<i>Streptococcus viridans</i>	1	1,0
Total	99	100

Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

La presentación de los resultados de aquí en adelante se centra en las frecuencias de presentación de las bacterias ESKAPE aisladas: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* y *Enterobacter cloacae*.

B. Distribución de las bacterias del grupo ESKAPE según el tipo de muestra.

En la tabla 4, muestra la distribución general por tipo de muestra, con o sin aislamiento bacteriano. De los 586 reportes recolectados en los pacientes internados en la UCI, en 2017, una proporción de 46.8% corresponde a muestras de sangre periférica, siendo ésta la muestra que mayor frecuencia de presentación tuvo, seguida de, muestras de catéter venoso central en más del 16%, muestras de secreciones respiratorias en 10,1%, líquido cefalorraquídeo en 7%, orina en 6,7%, líquido de cavidades en 6,1% y el resto de las muestras en una menor proporción.

La mayor proporción de aislamientos se obtuvieron de sangre periférica en 35,4%, de secreciones respiratorias en 18,2%, de catéter venoso central en 11,1%, muestras de tejidos bandos en 10,1% y líquidos de cavidades.

Tabla 4. Distribución general por tipo de muestra en pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño

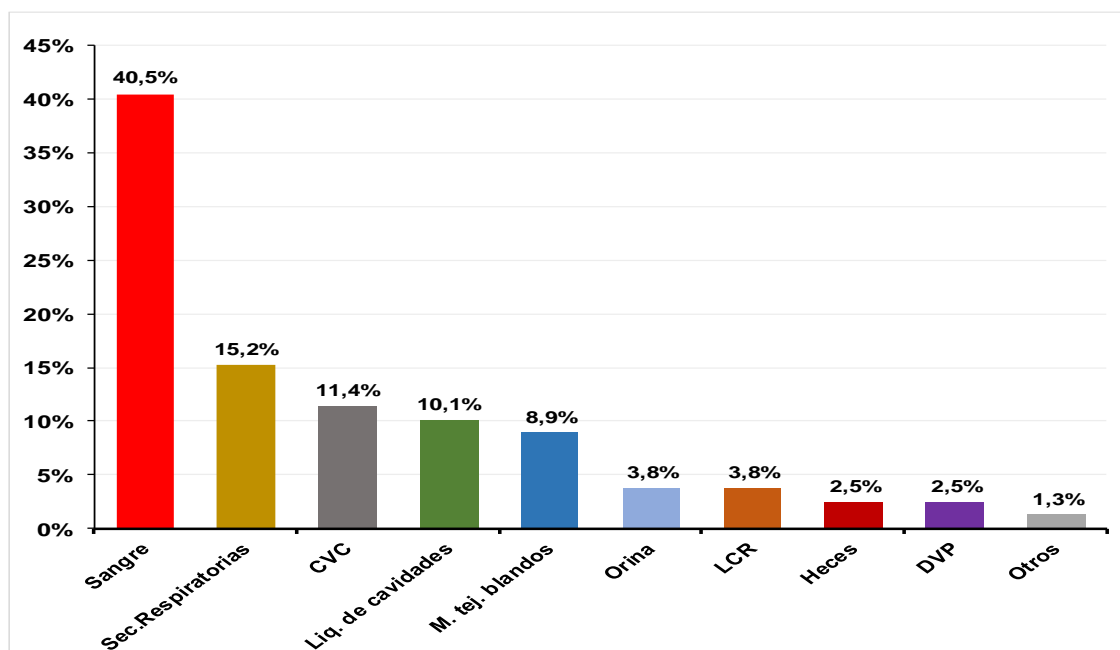
“Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

Tipo de muestra	Sangre periférica		CVC		Sec. respiratorias		LCR		Orina		Líqu. de cavidades		Heces		M. tejidos blandos		Otros		DPV		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Sin aislamiento	239	49,1	85	17,5	41	8,4	37	7,6	35	7,2	27	5,5	11	2,3	3	0,6	6	1,2	3	0,6	487	100
Con aislamiento	35	35,4	11	11,1	18	18,2	4	4	4	4	9	9,1	3	3	10	10,1	2	2	3	3	99	100
Total	274	46,8	96	16,4	59	10,1	41	7,0	39	6,7	36	6,1	14	2,4	13	2,2	8	1,4	6	1	586	100

Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

En el gráfico 6, se presenta la distribución de las bacterias del grupo ESKAPE aisladas según el tipo de muestra. El total de cepas aisladas en este estudio se obtuvo de 10 tipos de muestra: sangre periférica, catéter venoso central, secreciones respiratorias, orina, muestras de tejidos blandos, heces, muestras provenientes de dispositivos de derivaciones ventrículo peritoneales, líquidos de cavidades, líquido cefalorraquídeo y otros. De los tipos de muestra, se observó un mayor aislamiento bacteriano en sangre periférica en más del 40% (32/79), seguida de secreciones respiratorias en 15,2%(12/79), catéter venoso central en 11,4%(9/79), líquidos de cavidades en 10,1%(8/79), muestra de tejidos blandos en casi 9%(7/79), seguidas de muestras de orina en 3,8% (3/79) y líquido cefalorraquídeo con una frecuencia similar de 3,8% (3/79), coprocultivos en casi el 3%(2/79), muestras provenientes derivaciones ventriculoperitoneales en 2,5% (2/79) y otros correspondiente a 1,3%(1/79).

Gráfico 6. Distribución de los aislamientos bacterianos del grupo ESKAPE según tipos de muestras en pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.



Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

Como se muestra en la tabla 5, en las muestras de sangre la presencia del *S. aureus* fue de 37,5%. Este hallazgo lo pone como el primer agente causal de bacteremia en los pacientes de la UCI, a éste patógeno le siguen la *E. coli* con 31,3%, *E. cloacae* con más del 18% y otras bacterias Gram (-) como la *K. pneumoniae* y la *P. aeruginosa* muestran porcentajes que fluctúan entre 3% y 9%.

Entre los pacientes con CVC, las bacterias más frecuentemente aisladas fueron el *E. cloacae* seguido del *S. aureus*, que estuvieron presentes en más del 50% de los aislamientos obtenidos de ese lugar.

Los gérmenes más predominantes en las secreciones respiratorias (incluyendo las orotraqueales, traqueobronquiales, las del tubo endotraqueal, de tubos de traqueostomía) recolectadas de los pacientes internados en la UCI, fueron el *S. aureus* en más del 40%, la *Klebsiella pneumoniae* en 25% seguidas del resto de bacterias Gram (-) como el *E. cloacae* y el *A. baumannii* que proporcionalmente representan cerca del 33%.

En las muestras provenientes del tracto urinario las bacterias aisladas fueron, la *K. pneumoniae* con 66,7 % seguida de la *E. coli* con 33,3 %.

En muestras de tejidos blandos (en las que se incluyen heridas, abscesos, heridas quirúrgica, escaras) la *E. coli* fue la bacteria más aislada, cerca del 33,5%, el resto de las bacterias como el *S. aureus*, el *E. cloacae* y la *P. aeruginosa* tiene una frecuencia menor, de 14,3%.

En los coprocultivos solamente muestran desarrollo las cepas de *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* aportando cada una con 50% en la proporción de presentación.

En las muestras tomadas de derivaciones ventrículo peritoneales se observa al *S. aureus* y a *P. aeruginosa* con una proporción similar del 50%.

En muestras provenientes de líquidos de cavidades (incluidos el líquido pleural, líquido pericárdico y líquido peritoneal) los patógenos predominantes fueron la *E. coli*, con el 42,9%; el *S. aureus* con 37,5% y el *E. cloacae*, con el 28,6%, observándose un predominio de la *E. coli* y del *E. aureus*.

En los aislamientos que se obtuvieron de muestras de líquido cefalorraquídeo, la frecuencia de presentación del *S. aureus* y la *E. coli* fue proporcionalmente similar, con el 50%.

En resumen, las especies bacterianas que demostraron una mayor frecuencia de aislamiento por tipo de muestra son:

- ✓ *Staphylococcus aureus* en sangre periférica, con el 37,5% (12/32).
- ✓ En muestras de origen respiratorio el *S. aureus*, con el 41,7% (5/12).
- ✓ El *E. cloacae* en muestras provenientes de catéter venoso central, con el 33,3% (3/9).
- ✓ En líquidos de cavidades la *E. coli*, con el 42,9% (3/8).
- ✓ La *E. coli* en muestras de tejidos blandos, con el 42,9% (3/7).

Tabla 5. Distribución de las cepas ESKAPE aisladas según tipo de muestra en pacientes internados en la UCI, Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

Cepa aislada	Sangre periférica		CVC		Sec. respiratorias		Orina		Tejidos blandos		Heces		DPV		Líquidos de cavidades		LCR		Otros		Total	
	n	%	n	%	n	%	N	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>S. aureus</i>	12	37,5	2	22,2	5	41,7	0	0,0	1	14,3	0	0,0	1	50,0	3	37,5	2	66,7	0	0,0	26	32,9
<i>E. coli</i>	10	31,3	1	11,1	0	0,0	1	33,3	3	42,9	0	0,0	0	0,0	3	42,9	1	33,3	1	100	20	25,3
<i>E. cloacae</i>	6	18,8	3	33,3	2	16,7	0	0,0	1	14,3	0	0,0	0	0,0	2	28,6	0	0	0	0,0	14	17,7
<i>K. pneumoniae</i>	1	3,1	1	11,1	3	25,0	2	66,7	1	14,3	1	50,0	0	0,0	0	0,0	0	0	0	0,0	9	11,4
<i>P. aeruginosa</i>	3	9,4	1	11,1	0	0,0	0	0,0	1	14,3	1	50,0	1	50,0	0	0,0	0	0	0	0,0	7	8,9
<i>A. baumannii</i>	0	0,0	1	11,1	2	16,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0	0	0,0	3	3,8
Total	32	100	9	100	12	100	3	100	7	100	2	100	2	100	8	100	3	100	1	100	79	100

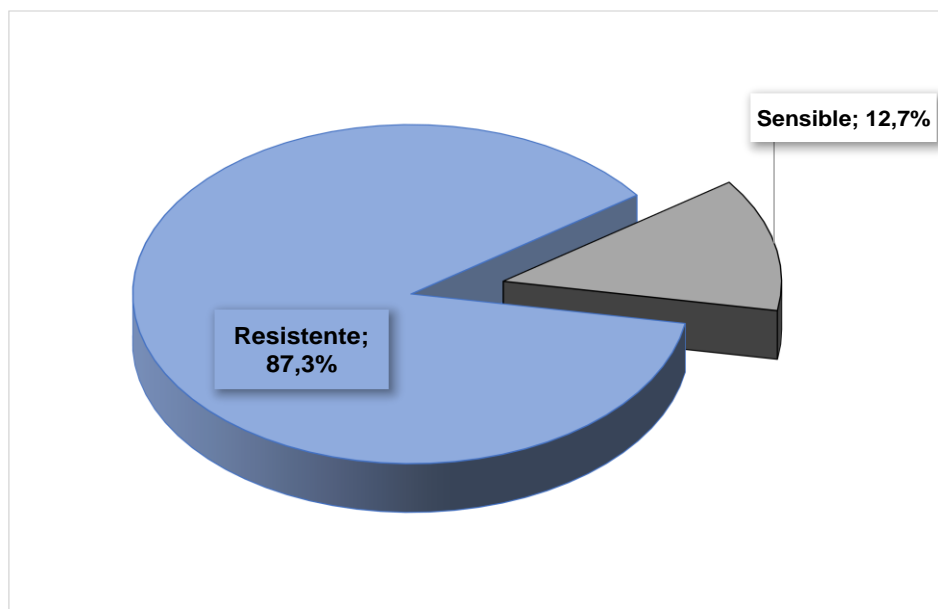
Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

C. Patrones de resistencia del grupo de bacterias ESKAPE.

El gráfico 7, presenta el porcentaje de cepas ESKAPE resistentes de acuerdo a la medición de los perfiles de resistencia recomendados por la OMS.

De las 79 bacterias aisladas se observó un alto porcentaje de cepas resistentes en más del 87%, mientras que, el porcentaje de cepas sensibles corresponden a casi el 13% (gráfico 7).

Gráfico 7. Porcentaje de cepas ESKAPE resistentes y sensibles en aislamientos bacterianos de pacientes internados en la UCI, Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.



Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

En la tabla 6, se esboza la distribución general de frecuencias de las bacterias reportadas sensibles y resistentes según los patrones de resistencia recomendados por la OMS para las bacterias ESKAPE. En la proporción de cepas resistentes, se encuentra en primer lugar la *Klebsiella pneumoniae*, demostrando una mayor resistencia antibiótica en el 100% en las cepas aisladas. Otras especies, como las cepas de *E. coli* en 95%, el *S. aureus* en 88,5% y *P. aeruginosa* en 85,7% al igual que el *E. cloacae* con similar porcentaje. Los datos expuestos, demuestran un predominio de la resistencia bacteriana de las bacterias Gram (-) sobre las bacterias Gram (+). Dentro de la proporción de cepas sensibles, el *A. baumannii* demuestra un 100% de sensibilidad, a esta bacteria le siguen cepas de *E. cloacae* con 14,3% y cepas de *S. aureus* con 11,5% de sensibilidad.

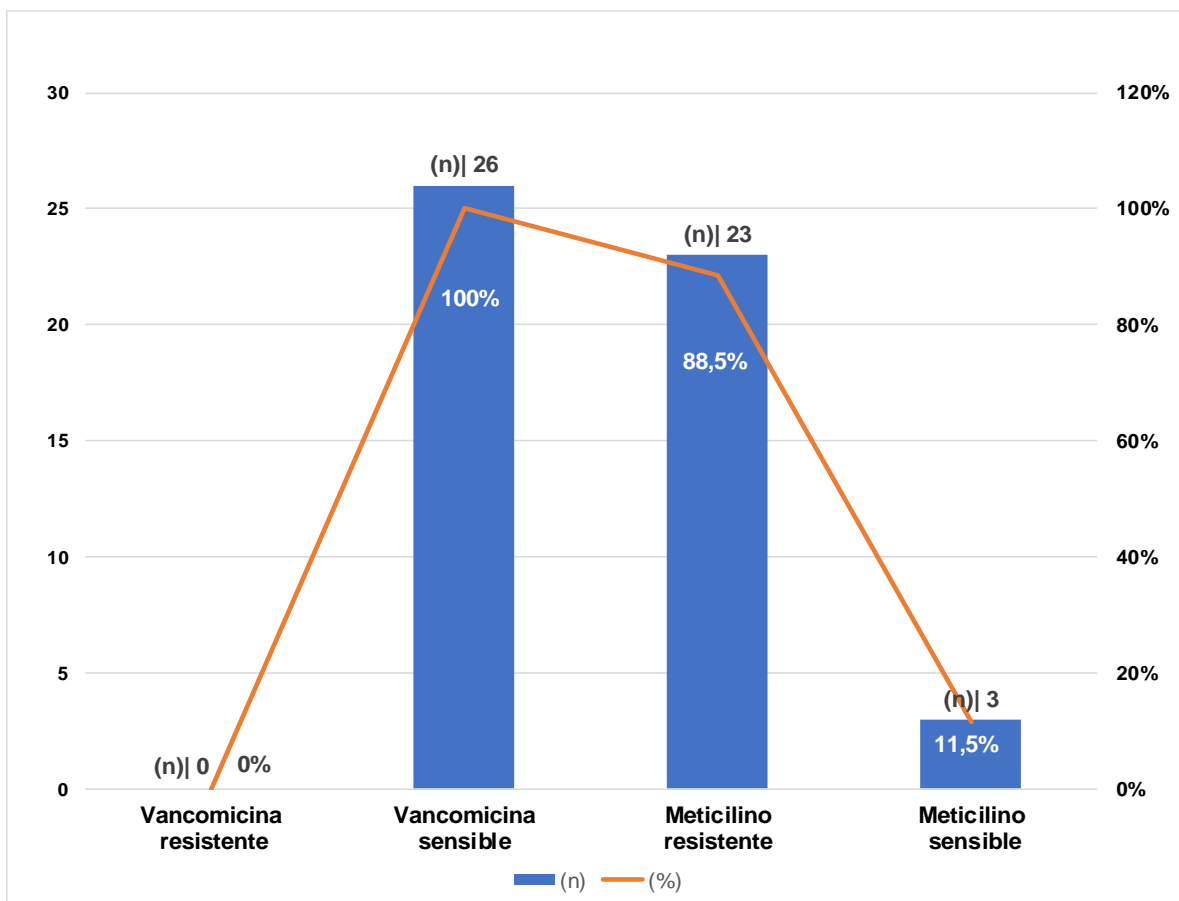
Tabla 6. Distribución de cepas ESKAPE sensibles o resistentes en muestras de pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

Patrón	<i>S. aureus</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>A. baumannii</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>E. coli</i>		<i>E. cloacae</i>		Total	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Resistente	23	88,5	9	100	0	0	6	85,7	19	95,0	12	85,7	69	87,3
Sensible	3	11,5	0	0	3	100	1	5,0	1	5,0	2	14,3	10	12,7
Total	26	100	9	100	3	100	7	100	20	100	14	100	79	100

Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

En el gráfico 8, se ilustra los patrones de resistencia y sensibilidad del *Staphylococcus aureus* tanto a la vancomicina como a la meticilina. De la proporción de cepas de *S. aureus* aisladas (26/99), cerca de un 88,5% (23/26) son resistentes y una menor proporción de cepas meticilino sensibles representa menos del 12%. No se encontró una disminución de la sensibilidad a la vancomicina en las cepas aisladas de *S. aureus*, demostrando un 100% de sensibilidad.

Gráfico 8. Patrones de sensibilidad y resistencia del *Staphylococcus aureus* a la vancomicina y meticilina en pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

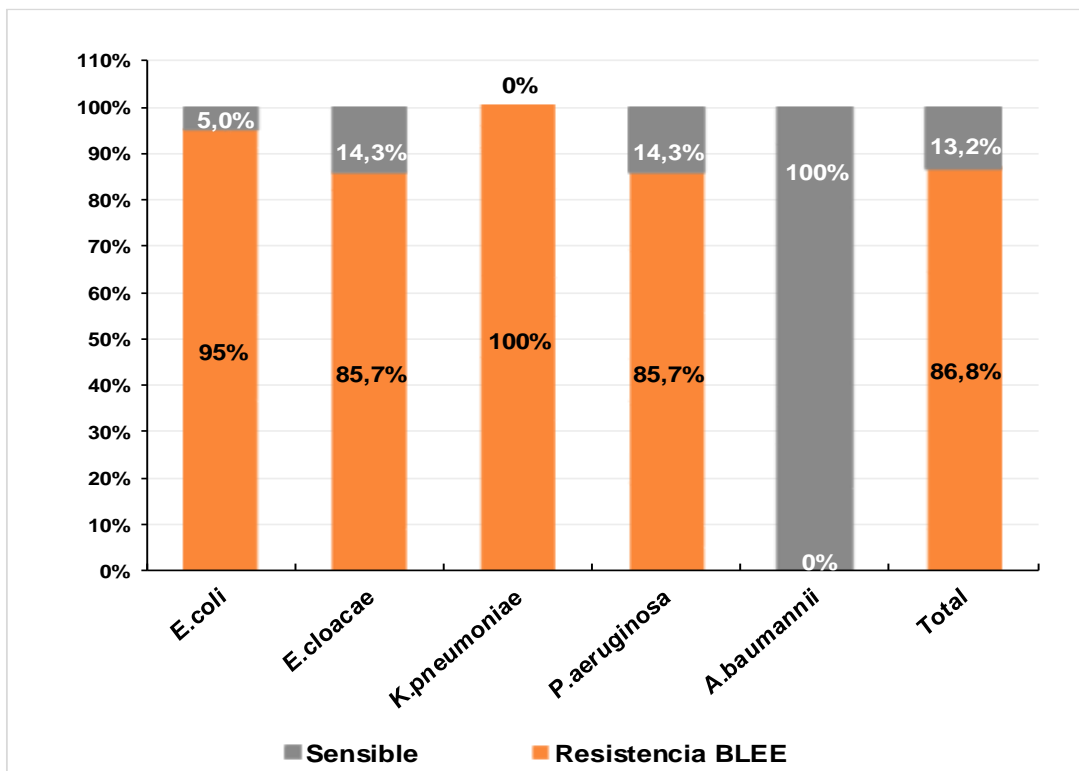


Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

El gráfico 9, presenta los patrones de resistencia y sensibilidad a los betalactámicos de las enterobacterias y patógenos no fermentadores aislados en el estudio. El total de patrones corresponden a 53 cepas Gram (-) reportadas de muestras tomadas en pacientes de la UCI, en 2017. El total de la proporción de cepas que presentó el patrón de resistencia tipo BLEE, fue de 86,8%, mientras que el patrón de sensibilidad se expresó, con el 13,2%.

Las cepas de *E. coli* muestran una alta proporción de resistencia con patrón BLEE que llega al 95% (19/20), de igual forma las cepas de *E. cloacae* en 85,7% (12/14) y de *P. aeruginosa* en un 85,7% (6/7) demuestran similar comportamiento. El 100% de las cepas aisladas de *Klebsiella pneumoniae* muestran resistencia tipo BLEE, en contraste con este hallazgo, las cepas de *A. baumannii* muestran un 100 % (3/3) de sensibilidad a los betalactámicos. Los datos se esbozan en el gráfico 9.

Gráfico 9. Patrones de resistencia y sensibilidad a los betalactámicos de bacterias Gram (-) del grupo ESKAPE en pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.



Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

La tabla 7 presenta el aporte a la resistencia tipo BLEE de las bacterias ESKAPE Gram (-), de tal modo que entre las más importantes se encuentran la *E. coli* con 41,3%, el *E. cloacae* con más del 26% y la *K. pneumoniae* cerca del 20%.

Tabla 7. Proporción de bacterias ESKAPE Gram (-) resistentes a betalactámicos en pacientes internados en la UCI del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

Patrón	<i>E. coli</i>		<i>E. cloacae</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>A. baumannii</i>		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Resistente	19	41,3	12	26,1	9	19,6	6	13,0	0	0,0	46	100
Sensible	1	14,3	2	28,6	0	0,0	1	14,3	3	42,9	7	100
Total	20	37,7	14	26,4	9	17,0	7	13,2	3	5,7	53	100

Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

En las cepas aisladas Gram (-) se identificó una sensibilidad conservada a los carbapenémicos del 100%.

Las tablas que resumen los resultados de este estudio se encuentran en la sección de anexos, ver el anexo 7.

X. DISCUSIÓN

1. Frecuencia de la distribución bacteriana en la UCI.

Este trabajo muestra resultados que permiten comparar las características con otros estudios relacionados con las bacterias ESKAPE en su presentación y resistencia descrito en el panorama internacional, a continuación, se brindan elementos de comparación con estudios desarrollados en países de Latinoamérica, como: Chile, Brasil, México y Colombia.

Al desarrollar este estudio se identificaron 586 reportes de los pacientes de UCI en 2017 y se aislaron 99 (17%) patógenos. Este dato muestra una proporción de 5 cultivos realizados para obtener uno positivo. Aspecto que orienta en costos reales de lo que se invierte en la toma de cultivos que deben ser absorbidos por el Hospital del Niño.

Llaca JD & cols., en una UCI en **México**, 2012, describieron la frecuencia de aislamientos de las bacterias del grupo ESKAPE estableciendo una presentación del 64,5%. El estudio de **Maldonado NA & cols.**, en una UCI en **Medellín, Colombia**, en 2014, demostró un aislamiento menor de 59,8%.

En este estudio las bacterias del grupo ESKAPE tuvieron una frecuencia de presentación del 80%, demostrando su significancia en la UCI y confirmando la importancia de su frecuencia de presentación de acuerdo con la alerta de la OMS para la vigilancia de estas bacterias.

Comparando los resultados de este estudio con el de **México** y el de **Colombia**, la frecuencia de aislamientos de las bacterias ESKAPE fue mayor. La explicación de esta mayor presentación de aislamientos bacterianos del grupo ESKAPE pueden deberse a deficiencias en las prácticas de medidas estándar, como, ausencia de programas para el cumplimiento de higiene manos y falla en

la aplicación de equipos de protección para el paciente. Procedimientos invasivos como catéteres, aspiración de secreciones en los pacientes intubados que no cumplen las normativas recomendadas internacionalmente. Es importante también considerar la posibilidad de uso excesivo de antibióticos especialmente los de amplio espectro y de última generación.

Otro estudio desarrollado por **Silva D & cols.**, en una UCI, **Brasil**, 2017, demostró con respecto a Gram (+), *Staphylococcus aureus* como el principal agente aislado con el 22% y *E. faecium* con un menor porcentaje. Dentro de las bacterias Gram (-) la *K. pneumoniae* ocupa un 41%, seguido de *P. aeruginosa* en 14% y del *E. cloacae* en 11%, *A. baumannii* con el 8%. Por el contrario, en el estudio de **Maldonado NA & cols.** en **Colombia**, la frecuencia de aislamientos de las bacterias Gram (+) fue menor, el *S. aureus* con 9%; *E. faecium* con 0,7 % y dentro de las bacterias Gram (-) la *E. coli* presentó la mayor frecuencia con 15,3% junto a la *K. pneumoniae* con 14,10%, seguida de *P. aeruginosa* con 9,10%. El resto de las bacterias tuvo una menor frecuencia.

En el presente estudio se documentó un mayor aislamiento de Gram (+), *Staphylococcus aureus* con una presencia del 32,9%. Comparando con el estudio de **Brasil**, demostró una mayor frecuencia de aislamiento de este patógeno. Este estudio también demostró una similitud con los hallazgos de **Colombia** en el aislamiento de bacterias Gram (-), presentando a *E. coli* como el patógeno más importante con 25,3% seguido de *E. cloacae* con 17,7%, el resto de las bacterias tubo una tendencia diferente en todos los estudios. En 2017, el laboratorio del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” no reportó el aislamiento de *Enterococcus faecium*. Sin embargo, la tendencia de la frecuencia de los aislamientos bacterianos de *E. faecium* reportaron ser menor en los estudios que fueron objetos de revisión y que permitieron la comparación de los resultados del presente estudio.

2. Distribución de las bacterias del grupo ESKAPE según el tipo de muestra

El estudio de **México**, demostró que la mayor presentación de aislamientos bacterianos fue encontrada en muestras respiratorias, orina, sangre, CVC y otros. Dentro de las muestras respiratorias el *A. baumannii* fue el patógeno más frecuentemente aislado con 18,8%, seguido del *S. aureus* con 18,2%, *P. aeruginosa* con 14,5% y *K. pneumoniae* en 12,6%. En las muestras de sangre las bacterias más frecuentemente aisladas fueron *A. baumannii* en 13,6 % y *S. aureus* con 12,3% seguidos de *P. aeruginosa* con 10,3% y de *K. pneumoniae* con 7,4%. En los aislamientos provenientes de CVC se presentaron: *P. aeruginosa* en 15% al igual que *K. pneumoniae* con similar proporción, seguidas de *A. baumannii* en 13,8% y de *S. aureus* con 10%. En muestras de orina, se demostró la presencia de *P. aeruginosa* en 23,3%, de *K. pneumoniae* en 10,2% y *E. coli* en 9,7%.

En el planteamiento de este estudio se consideró diez tipos de muestras y los resultados evidenciaron un mayor aislamiento bacteriano en sangre con 40%. Este mayor aislamiento obedece a una mayor solicitud de cultivos de sangre. A este hallazgo le siguen secreciones respiratorias con 15,2%, CVC en 11,4%, líquidos de cavidades en 10,1%, tejidos blandos en 8,9%, orina con 3,8% y LCR también con 3,8%, heces y DVP con 3%. En todos estos tipos de muestras, *S. aureus* fue la bacteria más frecuentemente aislada y que proporcionalmente corresponde a un 32,9%. Dentro de esta proporción en muestras de sangre *S. aureus* demostró un 37,5%. Este patógeno demostró una presentación de más del doble a la encontrada en el estudio de **México**, en 2012. El hallazgo de la mayor presentación del *S. aureus* permite analizar las posibles deficiencias en la higiene de manos en la realización de procedimientos dirigidos a la atención de pacientes críticos, además de, fallas en la técnica de antisepsia para la colocación de catéteres.

Otros patógenos aislados en sangre en el presente estudio y que reportaron una importante proporción fueron, *E. coli* con 31,3% y *E. cloacae* con 18,8%.

En las muestras de CVC de este estudio la bacteria aislada con más frecuencia fue *E. cloacae* con 33,3%, seguida de *S. aureus* con 22,2% y el resto de las bacterias tuvieron una presentación similar a la reportada por **Llaca JD & cols.** en **México**, encontrando a *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii* con una proporción de 11,1% en cada uno de los casos.

En las muestras respiratorias del presente estudio la mayor frecuencia de presentación corresponde a *S. aureus* con 41,7 %, seguida de *K. pneumoniae* con 25%, estos resultados coinciden con la mayor presentación de estas bacterias en secreciones respiratorias descrito en el estudio de **México**. La presentación de Gram (-) como las enterobacterias: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae* y de no fermentadores como la *P. aeruginosa* y *A. baumannii* nos muestran deficiencias en los programas de bioseguridad e insuficientes técnicas de desinfección y esterilización de los equipos, esto último explica la importante presencia de no fermentadores como la *P. aeruginosa* y el *A. baumannii* caracterizados por habitar en dispositivos húmedos y no estériles

El aislamiento en orina demostró mayor presentación de *K. pneumoniae* con 66,7% y *E. coli* con 33,3%. La importancia de presentación de estas bacterias también fue descrita en los estudios de **Llaca JD & cols.**, en **México** y en el de **Maldonado NA & cols.**, en **Colombia**, donde la *E. coli* no fue la bacteria más importante de acuerdo a lo descrito en la literatura para este tipo de muestra, lo que evidencia una mala manipulación de los catéteres urinarios y estancia prolongada de estos dispositivos.

3. Patrones de resistencia del grupo de bacterias ESKAPE

En el estudio de **México** se identificó a *S. aureus* como un importante problema con una mayor concentración en la UCI, donde hasta un 61,9% de las cepas

aislada son meticilino resistentes y vancomicina resistentes en 4,5%. En **Colombia**, se mostró una frecuencia de cepas de *S. aureus* meticilino resistentes en 29,4%. En **Brasil**, se encontró que la resistencia a la meticilina fue del 40% y a la vancomicina del 2,3%. En comparación con estos resultados, el presente estudio mostró una mayor proporción de aislamientos de cepas *S. aureus* resistentes a la meticilina en 88% pero con diferencias en la susceptibilidad a la vancomicina, mostrando un 100% de sensibilidad a este fármaco en cepas de *S. aureus* aisladas de pacientes de la UCI. Esta mayor resistencia se explica probablemente a un uso excesivo de antibióticos que producen una mayor presión selectiva capaz de generar una mayor resistencia, y principalmente por, deficiencias en la práctica de higiene de manos. La ausencia de resistencia a la vancomicina podría explicarse al poco uso de este antibiótico, probablemente por el costo y escasa disponibilidad de este fármaco.

El estudio de **Brasil** efectuado por **Silva D & cols.**, en 2017, encontró que el *E. faecium* fue resistente a la vancomicina en un 80%. En el presente estudio no se encontró reportes de aislamiento de *E. faecium* para demostrar la susceptibilidad o resistencia a la vancomicina.

4. Resistencia a los betalactámicos

El estudio de **México** encontró que la resistencia en bacterias Gram (-) presentaron un patrón de resistencia tipo BLEE en: *A. baumannii* con 85% seguida por la *E. coli* en 61,1% y *K. pneumoniae* en 54,7%.

El estudio en **Chile** de **Cifuentes M & cols.**, en 2012, demostró una situación de resistencia similar en el grupo de las enterobacterias Gram (-), se destaca la presencia de *K pneumoniae* con patrón tipo BLEE en 75% de las cepas aisladas, seguida del *E. cloacae* con 53,3% y *P. aeruginosa* con 29,7%.

En las instituciones hospitalarias de **Medellín, Colombia** en 2014, se demostró que el patrón tipo BLEE es replicado en una proporción menor de bacterias Gram (-) con resistencias de *E. cloacae* en 23,7%, *K. pneumoniae* con 20,3%, *P. aeruginosa* en 11% seguida de la *E. coli* en 10,9%.

El estudio de **Brasil**, en 2017, presentó una alta resistencia tipo BLEE en cepas de *A. baumannii* en 88,8%, el resto de las bacterias reportadas muestran una situación similar, para *K. pneumoniae* con 75,2% y *E. cloacae* con 73,9%.

En el grupo de las bacterias Gram (-) de este estudio, se observó un 86,8% de bacterias con un patrón de resistencia tipo BLEE, esta alta resistencia es similar al hallazgo en **México**, donde también se describen elevadas resistencias en contraste con el estudio de **Colombia** donde describen resistencias menores al 25% para todos los Gram (-), el *A. baumannii* demostró una sensibilidad conservada a los betalactámicos en contraste a los datos de **México** y **Brasil** donde la resistencia fue igual o superior al 85%.

Las referencias bibliográficas que respaldan este estudio, afirman que el incremento de la mortalidad en la UCI está relacionado con la resistencia bacteriana del grupo de bacterias Gram (-). Probablemente la alta presentación de cepas BLEE en este trabajo se deba a un incremento en el uso de cefalosporinas de tercera generación como cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima y quinolonas, además de, estancias prolongadas y múltiples accesos invasivos como catéteres, descritos en la literatura como los factores de riesgo más importantes relacionados a cepas con patrón tipo BLEE.

En contraste con los resultados del estudio de **Colombia**, donde se describen resistencias mucho menores, los estudios de **México, Chile, Brasil**, incluso el presente estudio evidencia la ausencia de PROAS y consecuentemente un uso

inadecuado de los antibióticos en centros hospitalarios, lo que refleja una mayor resistencia en las UCI donde se desarrollaron los estudios.

5. Resistencia a los carbapenémicos

Los estudios de revisión en **México** documentó bacterias MDR tanto al grupo de betalactámicos como a los carbapenémicos, con una alta proporción de cepas *A. baumannii* en 75,3% a los carbapenémicos. **Cifuentes & Cols.** en Chile, demostraron una resistencia similar del 76% para la misma bacteria, mientras que Maldonado & cols. en **Colombia**, demostraron una proporción menor de 33,7%.

El estudio de **Silva D & Cols.**, presentó otras bacterias con una alta proporción de resistencia a los carbapenémicos como: *A. baumannii* en 100% de cepas, *K. pneumoniae* en 69,7% y *P. aeruginosa* en 53,1%

El presente estudio documentó una sensibilidad del 100% a los carbapenémicos en todas las bacterias Gram (-) aisladas en los pacientes de la UCI. La explicación obedece al limitado uso de carbapenémicos por su costo y escasa disponibilidad el 2017. En la actualidad el meropenem no está incorporado en la Lista Nacional de Medicamentos Esenciales. La otra explicación, es el ajuste terapéutico que se realiza toda vez que se cuenta con los resultados de cultivo y antibiograma, evitando de esta forma la administración de carbapenémicos.

Estos hallazgos demuestran que el perfil bacteriano y de resistencia a los antibióticos son diferentes a los resultados encontrados en los estudios citados. Esto se explica a las características propias de cada UCI, el manejo diferenciado de los antibióticos, a predominio de los betalactámicos, principalmente cefalosporinas de 3ra generación y carbapenémicos, además

de, glucopéptidos como la vancomicina, que pueden ser utilizados de forma empírica y a las condiciones de bioseguridad con las que se cuentan y se aplican.

10.1 Implicaciones de los resultados en el Hospital del Niño "Dr. Ovidio Aliaga Uría"

- ✓ La alta frecuencia de aislamientos de las bacterias ESKAPE resistentes puede suponer una dificultad en la administración de antibióticos apropiados en el Hospital del Niño.
- ✓ Las bacterias descritas en este estudio están relacionadas con una mayor frecuencia de infecciones severas que pueden prolongar los días de estadía, además de, requerir complejos recursos de infraestructura, de equipamiento y de personal especializado, mayores recursos económicos para la compra de antibióticos para tratar infecciones resistentes. Lo antes mencionado, puede implicar costos elevados para el Hospital del Niño, para el sistema de salud público, de seguros y para el sector privado.
- ✓ El incremento de la resistencia bacteriana puede avanzar hacia formas más complejas como los patrones tipo BLEE, tipo carbapenemasas y de resistencia a la vancomicina que junto a la menor producción de nuevos antibióticos implicarían una amenaza seria para el tratamiento de las infecciones producida por bacterias del grupo ESKAPE.
- ✓ Los altos costos de los antibióticos indispensables para el tratamiento de cepas resistentes pueden limitar el acceso hacia la población afectada que acude al hospital al que se hace referencia.

10.2 Audiencias interesadas en los resultados.

- ✓ Este estudio fue consensuado con la Unidad de Epidemiología del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” y el Comité de Infecciones Nosocomiales, motivados por la resistencia bacteriana reportada en la práctica asistencial y que generaron mortalidad en los pacientes críticos de la UCI.
- ✓ Los hallazgos de este estudio serán puestos a consideración del Comité de infecciones del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”. La difusión y análisis de los datos servirán para el planteamiento de medidas correctivas dentro de las estrategias que se siguen para la vigilancia y control de la resistencia bacteriana.
- ✓ Los datos serán socializados y analizados para el abordaje del problema junto a autoridades y el equipo de salud que trabaja en las diferentes áreas del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”.

XI. CONCLUSIONES

- ✓ En la proporción global de cepas aisladas del grupo ESKAPE se presentó un 87% de resistencia.
- ✓ La frecuencia de los aislamientos de las bacterias del grupo ESKAPE en la UCI supera a los aislamientos de otros patógenos identificados. La única bacteria no identificada de este grupo fue *E. faecium*.
- ✓ Las bacterias más frecuentemente aisladas según los 10 tipos de muestra considerados en el presente estudio fueron: *S. aureus*, *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii*.
- ✓ La distribución de las cepas ESKAPE aisladas según tipo de muestra en pacientes internados en la UCI identificó como los lugares de más frecuente aislamiento bacteriano a: sangre periférica, secreciones respiratorias, CVC, líquidos de cavidades y muestras de tejidos blandos.
- ✓ Con el aumento de la frecuencia de la distribución del *S. aureus* se observó una alta proporción de cepas con patrones de resistencia a la meticilina, pero una susceptibilidad conservada a la vancomicina.
- ✓ El patrón de resistencia tipo BLEE fue expresado por la mayoría de las enterobacterias y bacterias no fermentadoras del grupo ESKAPE excepto por *A. baumannii*. Este patrón de resistencia es evidente en orden de importancia por la mayor frecuencia de presentación en cepas de: *E. coli*, *E. cloacae*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*.

- ✓ El patrón de sensibilidad a los carbapenémicos en las enterobacterias y en bacterias no fermentadoras se encuentra conservado.

XII. RECOMENDACIONES

- ✓ En el marco de la normativa emitida por el Ministerio de Salud, (resolución ministerial No. 0855, noviembre 2005) las autoridades del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” deben consolidar el Comité de Vigilancia de Infecciones Nosocomiales que ya tiene conformado, normatizando las medidas de prevención, acciones de control y vigilancia.
- ✓ El problema identificado genera la importancia de promover y priorizar actividades de investigación y educación en el equipo encargado del Hospital del Niño para desarrollar actividades de monitoreo, vigilancia, supervisión de las IASS y optimización del uso de antibióticos – PROA - para controlar la resistencia bacteriana basados en la administración del antibiótico adecuado, la dosis correcta, duración óptima y de-escalamiento una vez aislado el germen.
- ✓ La UCI debe establecer estrategias de manejo de paquetes en los procedimientos de inserción de catéteres, normas de manejo de secreciones, cumplimiento de protocolos de desinfección, esterilización y fundamentalmente practicar las medidas estándar como la higiene de manos y equipos de protección personal a favor del paciente y del personal de salud.
- ✓ Los líderes del PROA y del Comité de Vigilancia Epidemiológica del Hospital del Niño deben implementar fichas de denuncias de infecciones intrahospitalarias resaltando la enfermedad de base al ingreso de la UCI, la infección hospitalaria correspondiente y las características de la bacteria aislada.

- ✓ Con el fin de detectar y vigilar la resistencia a los antimicrobianos el laboratorio de bacteriología del Hospital del Niño podrá implementar herramientas digitales (como el WHONET) desarrolladas por la OMS y la ReLAVRA.

- ✓ El proceso de la vigilancia de la resistencia bacteriana en el laboratorio de bacteriología requiere una secuencia de procedimientos para evitar incluir los aislamientos bacterianos duplicados que puedan ingresar en el análisis de la información y que suelen sobreestimar las tasas de resistencia. El estudio reportó un 15% de reportes duplicados que no entraron en el análisis.

- ✓ El presente estudio sirve de base para desarrollar otros estudios, como:
 - Factores relacionados con la resistencia bacteriana con patrones tipo BLEE considerando las siguientes variables: el uso incrementado de cefalosporinas de 3ra generación para tratar infecciones por bacterias Gram (-); uso de catéteres y estancia hospitalaria prolongada.

 - Factores de riesgo para la resistencia bacteriana con patrones de resistencia a la meticilina, considerando las variables: uso incrementado de penicilinas semisintéticas o de cefalosporinas dirigidas a *S. aureus*, higiene de manos, y cumplimiento de normas de uso de catéteres.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Center for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013 [Internet]. Estados Unidos; 2013 abr p. 114. Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>
2. Kaye KS, Pogue JM. Infections caused by resistant Gram-negative bacteria: Epidemiology and management. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* 2015;35(10):949-62.
3. Organización Mundial de la Salud. Global action plan of antimicrobial resistance [Internet]. WHO; 2015. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1
4. World Health Organization. WHO | Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics [Internet]. WHO. [citado 16 de julio de 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>
5. Ghafourian S, Sadeghifard N, Sohelli S, Sekawi Z. Extended Spectrum Beta-lactamases: definition, classification and epidemiology. *Curr Issues Mol Biol.* 2015;17:11-21.
6. Navidinia M. The clinical importance of emerging ESKAPE pathogens in nosocomial infections. *Journal of Paramedical Sciences.* 2016;7(3):43-50.
7. World Health Organization. WHO | Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug resistant bacterial infections, including tuberculosis [Internet]. WHO. [citado 16 de julio de 2019]. Disponible en: http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/prioritization-of-pathogens/en/
8. Da Re Gutierrez S, Jaúregui L, INLASA, Ministerio de Salud y Deportes, PAHEF. Vigilancia, prevención y control de Infecciones Asociadas a Servicios de Salud IASS. En: Vigilancia, prevención y control de las infecciones asociadas a servicios de salud-IASS. La Paz, Bolivia: Jachay; 2010. p. 1-11.
9. Acuña P, Silva F, Rojas A, Cerda J, Labarca J. Incidencia de bacterias multi-resistentes en unidades de cuidados intensivos de hospitales Chilenos. *Rev Chil Infectol.* noviembre de 2017;34(6):570-5.
10. Vázquez MG, Villa AI, Medina LH, Zamora XX, Pulido C, Zamora DF. Tendencia de sensibilidad antimicrobiana en una terapia intensiva neonatal y pediátrica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* septiembre de 2015;54(1):8-15.

11. Cornejo JR, Ramirez A. Resistencia antimicrobiana de bacterias cultivadas en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos. *Enf Infec Microbiol.* junio de 2012;32(4):127-33.
12. Incidência bacteriana e perfil de resistência a antimicrobianos em pacientes pediátricos de um hospital público de Rondônia, Brasil.pdf [Internet]. [citado 14 de julio de 2019]. Disponible en: <http://files.bioline3.webnode.com/200000435-7a5ad7b55b/Incid%C3%Aancia%20bacteriana%20e%20perfil%20de%20resist%C3%Aancia%20a%20antimicrobianos%20em%20pacientes%20pedi%C3%A1tricos%20de%20um%20hospital%20p%C3%BAblico%20de%20Rond%C3%B4nia,%20Brasil.pdf>
13. Jaúregui E, Jaúregui L, Trigoso C. Infecciones Nosocomiales: La triple amenaza causada por la presencia de patógenos, resistencia antimicrobiana y utilización inapropiada de antimicrobianos en centros hospitalarios. En: *Infecciones nosocomiales causadas por bacilos Gram negativos: el impacto de la resistencia antimicrobiana en Bolivia.* La Paz, Bolivia: Ministerio de Salud y Deportes, Instituto Nacional de Laboratorios de Salud; 2005. p. 119-27.
14. Alpuche CM, Romano M LR. Resistencia bacteriana: epidemiología, impacto clínico y medidas de control. En: *Infecciones hospitalarias.* 3ra edición. Colombia: Panamericana; 2010. p. 174-97.
15. Ventola LC. The Antibiotic Resistance Crisis. *Biomed Central Infections Diseases.* abril de 2015;40(4):5-16.
16. De Angelis G, Fiori B, Menchienelli G, Dínzeo T, Lioti FM, Morandotti GA, et al. Incidence and antimicrobial resistance trends in bloodstream infections caused by ESKAPE and *Echerichia coli* at a large teaching in Rome, a 9-years analysis (2007-2015). *Eur J Clin Microbiol.* junio de 2018;37(9):1627-36.
17. Bow JC. Las nuevas superbacterias se propagan por Europa. 23 de julio de 2013; Disponible en: https://elpais.com/sociedad/2013/07/23/actualidad/1374576604_690462.html
18. Ramsamy Y, Essack S, Benn S, Patel M, Mlisana KP. Antibiotic resistance trends of ESKAPE pathogens in Kwazulu-Natal, South Africa: A five year retrospective analysis. *Afr J Lab Med.* diciembre de 2018;7(2):8.
19. Gallagher JC, MacDougall C. Antibiotic Resistance. En: *Antibiotics Simplified.* 4ta edición. Burlington MA: Jones and Bartlett Learning; 2018.
20. Ovidiu N, Muntean A, Moisoiu A, Muntean MM, Chirca A, Bogdan MA. An overview of resistance profiles ESKAPE pathogens from 2010-2015 in a tertiary respiratory center in Romania. *Rom J Morphol Embryol.* 2017;58(3):909-22.
21. Cifuentes M, Silva F, García P, Bello H, Briceño I, Calvo A M, et al. Susceptibilidad antimicrobiana en Chile 2012. *Rev Chil Infectol.* abril de 2014;31(2):123-30.

22. Bassetti M, Poulakou G, Ruppe E, Bouza E, Van Hal S. Antimicrobial resistance in the next 30 years, humankind, bus and drugs: a visionaty approach. *Intensive Care Med.* 2017;43(10):1464-75.
23. Davies J. Where have all the antibiotic gone? *J Dis Med Microbiol.* octubre de 2006;17(5):287–290.
24. Iniciativa Sudamericana contra Enfermedades Infecciosas, Organización Panamericana de la Salud. Perfil de país Bolivia-Resistencia Antimicrobiana [Internet]. Washington D.C: OPS; 2009. 53 p. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/277665871_Perfil_de_pais_Bolivia_Resistencia_Antimicrobiana
25. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. Plan de acción de la FAO sobre la resistencia a los antimicrobianos 2016-2020 [Internet]. 2016. Disponible en: <http://www.fao.org/3/a-i5996s.pdf>
26. Villanueva E, Fanjul G. Resistencia a los antibióticos: cuando el problema va mas allá de las patentes [Internet]. Barcelona, España: IsGlobal; 2017 abr p. 1-12. Disponible en: <https://www.isglobal.org/documents/10179/5808947/Informe+Resistencia+Antimicrobiana+ES/a74ac65e-7d4b-4f18-8c3b-ec86778034ee>
27. Pons MJ, Ruíz J. Currents trends in epidemiology and antimicrobial resistance in intensive care units. *J Emerg Crit Care Med.* enero de 2019;5(3):1-12.
28. EL PAIS, Castedo A. El abuso de antibióticos crea super bacterias. 6 de noviembre de 2012; Disponible en: https://elpais.com/sociedad/2012/11/15/actualidad/1353011762_468749.html
29. Comisión Nacional de Arbitraje Médico, Organización Panamericana de la Salud. El reto de la resistencia a los antibióticos en México y el mundo [Internet]. México: Órgano de difusión del centro Colaborado en materia de Calidad y Seguridad del Paciente; 2017 abr p. 24-7. Disponible en: http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin11/resistencia_antibioticos.pdf
30. Torrico G M. Situación de la oferta integral de servicios en la red integral de servicios de salud -REFISS-Norte Central. La Paz-Bolivia. 2017. [La Paz, Bolivia]: Universidad Mayor de San Andrés; 2017.
31. MacDougall C C, Gallagher JC. *The wonderful World of Microbiology.* En: *Antibiotics simplyfied.* 4ta edición. Burlington, MA: Jones & Bartlett Learning; 2018. p. 17-24.
32. Pogue JM, Kaye KS, Cohen DA, Marchaim D. Appropriate antimicrobial therapy in the era of multidrug-resistant human pathogens. *Clin Microbiol Infect.* abril de 2015;21(4):302-12.
33. Adler A, Friedman ND, Marchaim D. Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli. *Infect Dis Clin North Am.* diciembre de 2016;30(4):967-97.

34. Founou RC, Founou LL, Essack SY. Extended spectrum beta-lactamase mediated resistance in carriage and clinical gram-negative ESKAPE bacteria: a comparative study between a district and tertiary hospital in South Africa. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2018;7(1):134.
35. Gutierrez J, Ramírez C AM, Martínez B ME, Coria L J de J, Armenta G L, Ayala F JR, et al. Estudio multicéntrico de resistencias bacterianas nosocomiales en México. *Rev Latin Infect Pediatr*. junio de 2017;30(2):68-75.
36. Winters B. Prevención de las infecciones intrahospitalarias en la unidad de cuidados intensivos. En: *Infectología crítica*. 1ra ed. Buenos Aires, Argentina: Panamericana; 2015. p. 39-50.
37. Agyepong N, Govinden U, Owusu-Ofori A, Essack SY. Multidrug-resistant gram-negative bacterial infections in a teaching hospital in Ghana. *Antimicrob Resist Infect Control*. diciembre de 2018;7(1):37.
38. Valderrama RV, Valderrama SL. Infecciones asociadas a dispositivos intravasculares. En: *Infecciones hospitalarias*. 3ra edición. Colombia: Panamericana; 2010. p. 674-90.
39. Cuervo SI. Infecciones intrahospitalarias de las vías urinarias. En: *Infecciones Hospitalarias*. 3ra edición. Colombia: Panamericana; 2010. p. 661-73.
40. Novara FJ. Neumonía asociada a la asistencia ventilatoria. En: *Infectología crítica*. 1ra ed. Buenos Aires, Argentina: Panamericana; 2015. p. 181-94.
41. Ortiz G, Álvarez A. Infecciones intrahospitalarias del sistema respiratorio. En: *Infecciones hospitalarias*. 3ra edición. Colombia: Panamericana; 2010. p. 645-60.
42. Tran G, Ho-Le T, Ha D, Tran N C, Nguyen TS, Pham TT, et al. Patterns of antimicrobial resistance in intensive care unit patients: a study in Vietnam. *BMC Infections Diseases*. 2017;17(1):429.
43. Rossi PJ, Edmiston CE. Infecciones complicadas de la piel y partes blandas. En: *Infectología crítica*. 1ra ed. Buenos Aires, Argentina: Panamericana; 2015. p. 275-86.
44. Rodríguez JY, Saavedra CH. Infecciones hospitalarias de piel y tejidos blandos. En: *Infecciones hospitalarias*. 3ra ed. Bogotá, Colombia: Panamericana; 2010. p. 691-702.
45. Keen EF, Robinson BJ, Hospenthal DR, Wade K A, Wolf SE, Chung KK, et al. Prevalence of multidrug resistant organisms recovered at a military burn center. *J Burns*. septiembre de 2010;36(6):819-25.
46. Sokolkin J, Ren J, Ristagno R, Caínzos R, Caínzos MA. Diagnóstico y tratamiento de la sepsis intraabdominal. En: *Infectología crítica*. 1ra ed. Buenos Aires, Argentina: Panamericana; 2015. p. 345-55.

47. Ortíz ÁE, Duré RM. Derrame pleural complicado. En: *Infectología crítica*. 1ra ed. Buenos Aires, Argentina: Panamericana; 2015. p. 267-73.
48. Wainsztein NA. Pericarditis. En: *Infectología crítica*. 1ra ed. Buenos Aires, Argentina: Panamericana; 2015. p. 317-21.
49. Organización Mundial de la Salud. Sistema mundial de vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos [Internet]. WHO. Ginebra: WHO; 2017. 28 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/253135/9789243549408-spa.pdf?sequence=1>
50. Malagón G. Generalidades sobre infección hospitalaria. En: *Infecciones hospitalarias*. 3ra edición. Colombia: Panamericana; 2010. p. 3-13.
51. Ray KJ. Fármacos antibacterianos y resistencia. En: *Microbiología médica*. 6ta edición. México: Mc Graw Hill Education; 2017. p. 345-69.
52. Garcia R. Antibiograma, lectura interpretada. En: *Antimicrobianos*. Madrid, España: Marbán; 2017. p. 1-16.
53. Dominguez MI, Labarca J. Estrategias de control para infecciones por cocos multiresistentes Gram positivos. En: *Infecciones Hospitalarias*. 3era ed. Buenos Aires, Argentina: Panamericana; 2010. p. 382-405.
54. Nuvials LC, Rello J. Epidemiología y manejo de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en cuidados intensivos. En: *Infectología crítica*. 1ra edición. Buenos Aires, Argentina: Panamericana; 2015. p. 625-36.
55. Santajit S, Indrawattana N. Mechanisms of Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens [Internet]. *BioMed Research International*. 2016 [citado 11 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/2475067/abs/>
56. Escalante JC, Síme A, Díaz C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Peru Epidemiol*. abril de 2013;17(1):10-6.
57. Caro PD. Epidemiología y manejo de las infecciones por enterobacterias multirresistentes en cuidados intensivos. En: *Infectología crítica*. 1ra edición. Buenos Aires, Argentina: Panamericana; 2015. p. 673-85.
58. Michalopoulos AS, Falagas ME. Epidemiología y manejo de las infecciones por *Acinetobacter* en cuidados intensivos. En: *Infectología crítica*. 1ra ed. Bogotá, Colombia: Panamericana; 2015. p. 665-72.
59. Fraimow HS, Tsigrelis C. Antimicrobial Resistance in the Intensive Care Unit: Mechanisms, Epidemiology, and Management of Specific Resistant Pathogens. *Crit Care Clin*. enero de 2011;27(1):163-205.

60. Borrego L, Bustos S, Cama J, Carranza C, Cordero R, Fortún J, et al. Antimicrobianos. En: 1ra ed. Madrid, España: Marbán; 2017. p. 17-58.
61. Falagas MA. Epidemiología y manejo de las infecciones por Pseudomonas en cuidados intensivos. En: Infectología crítica. 1ra ed. Buenos Aires, Argentina: Panamericana; 2015. p. 647-64.
62. Barlam T, Cosgrove S, Abbo L, MacDougall C, Schuetz A, Septimus E, et al. Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;62(10):51-77.
63. Leuthner K, Doem G. Antimicrobial Stewardship Programs. *J Clin Microbiol*. 2013;51(12):3916-20.
64. Maimone SM. Función del profesional de control de infecciones en la unidad de cuidados intensivos. En: Infectología crítica. 1ra ed. Bogotá, Colombia: Panamericana; 2015. p. 129-35.
65. Buitrago G, Castillo JS, Cortés A. Vigilancia de la resistencia bacteriana y del consumo de antibióticos. En: Infecciones hospitalarias. 3ra ed. Bogotá, Colombia: Panamericana; 2010. p. 205-21.
66. Álvarez F, Grau S. Programa para el uso racional de antibióticos. En: Infectología crítica. 1ra ed. Buenos Aires, Argentina: Panamericana; 2015. p. 267-782.
67. Instituto Nacional de Seguros de Salud, Ministerio de Salud y Deportes. Reglamento del Comité de Vigilancia Epidemiológica-Resolución Administrativa 260-2008 [Internet]. 2008. Disponible en: https://ssucbba.org/_admin/pdf/REGLAMENTO%20COMITE%20DE%20VIGILANCIA%20EPIDEMIOLOGICA-ilovepdf-compressed
68. Silva D, Menezes E, Silva E, Lamounier T. Prevalência e perfil de suscetibilidade aos antimicrobianos de bactérias do grupo ESKAPE no Distrito Federal, Brasil. *J Bras Patol E Med Lab*. 20 de agosto de 2017;53(4):240-5.
69. Llaca JD, Mendoza S, Camacho A, Flores S, Garza E. One year Surveillance of ESKAPE Pathogens in an Intensive Care Unit of Monterrey, México. *Chemotherapy*. agosto de 2012;58(6):475-81.
70. Maldonado NA, Múnera MI, López JA, Sierra P, Robledo CG, Robledo J, et al. Tendencias de la resistencia a antibióticos en Medellín y municipios del Área Metropolitana entre 2007-2012: resultados de seis años de vigilancia. *Biomédica*. 12 de mayo de 2014;34(3):433-46.
71. Pineda EB, Alvarado EL, Canales FH. Tipo de Investigación. En: Metodología de la Investigación. 2da ed. Perú: OPS; 1994. p. 80-97.

72. Hernández S SH. Definiciones de los enfoques cuantitativos y cualitativos, sus similitudes y diferencias. En: Metodología de la Investigación. 6ta ed. México: Mc Graw Hill Education; 2014. p. 2-20.
73. Weinstein MP, Patel JB. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing-M100. 29a ed. Pennsylvania,USA; 2019. 320 p.
74. Organización Mundial de la Salud O, Organización Panamericana de la Salud, Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos. Guía para el monitoreo rápido de la calidad en la vigilancia de la resistencia a los antibióticos [Internet]. 2017. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=resistencia-a-antimicrobianos-5543&alias=43599-formulario-guia-monitoreo-rapido-calidad-vigilancia-resistencia-a-antibioticos-599&Itemid=270&lang=es
75. Moya R. Estadística descriptiva. 1ra ed. Lima, Perú: San Marcos; 1991. 457 p.

XIV. ANEXOS

	Pág.
ANEXO 1. TABLA RESUMEN REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	100
ANEXO 2. MATRÍZ PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN	102
ANEXO 3. INSTRUCTIVO PARA LLENAR MATRÍZ DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	103
ANEXO 4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN DEL ESTUDIO ...	105
ANEXO 5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	106
ANEXO 6. FICHA DE OBSERVACIÓN VALIDADA POR EL COMITÉ DE INFECCIONES NOSOCOMIALES DEL HOSPITAL DEL NIÑO “DR. OVIDIO ALIAGA URÍA”, 2017	115
ANEXO 7. TABLAS RESUMEN DE RESULTADOS.....	118

ANEXO 1. TABLA RESUMEN REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Estudio	ESKAPE	Frecuencia (%)	Tipo muestra (%)	Patrones de resistencia (%)
Tendencia de la resistencia a antibióticos en Medellín y en los municipios del área metropolitana entre 2007 y 2012, resultados de seis años de vigilancia. Maldonado N & cols., 2014	<i>E. faecium</i>	0,7	Otros:0,7	Vancomicino R: 0-16,3
	<i>S. aureus</i>	9,0	M.resp.:14,3	Meticilino R: 33,8-29,4
	<i>K. pneumoniae</i>	14,1	M.resp.:19	BLEE: 27,3-20,3 Carbapenemasa R: 1,0-3,5
	<i>A. baumannii</i>	1,1	M.resp.: 2,5	Carbapenemasa R: 40,9-33,7
	<i>P. aeruginosa</i>	9,1	M.resp.:14,7	BLEE: 18,2-11,0 Carbapenemasa R: 24,3-16,3
	<i>E. cloacae</i>	4,4	M.resp.: 4,9	BLEE: 8,4-10,9 Carbapenemasa R: 0,2-0,2
	<i>E. coli</i>	15,3	Orina: 52,9	BLEE: 32,2-23,7 Carbapenemasa R: 2,0-3,5
Proporción de bacterias ESKAPE aisladas: 59,8				
Susceptibilidad antimicrobiana en Chile 2012. Cifuentes M & cols., 2012	<i>E. faecium:</i>			Vancomicino R: 76
	<i>E. coli</i>			BLEE: 22,4 Carbapenemasa R: 0,6
	<i>K. pneumoniae</i>			BLEE: 75% Carbapenemasa R:1,6
	<i>E. cloacae</i>			BLEE: 53,3 Carbapenemasa R: 4
	<i>P. aeruginosa</i>			BLEE: 29,7 Carbapenemasa R: 48
	<i>A.baumannii</i>			Carbapenemasa: 76
	<i>S. aureus</i>			Meticilinas R: 58,3 Vancomicino R: 0
	Un año de vigilancia de los patógenos ESKAPE en una UCI de Monterrey, México. Llaca M & cols., 2012	<i>E. faecium</i>	no se aisló	
<i>S. aureus</i>		14,2	M.resp.:18,2	Meticilinas R: 61,9 Vancomicino R: 4,5
<i>K. pneumoniae</i>		11,3	CVC: 15	BLEE: 54,7
<i>A. baumannii</i>		15,8	M.resp.: 18,8	BLEE: 85 Carbapenemasa R: 75,3
<i>P. aeruginosa</i>		14,3	Orina: 23,3	BLEE: 24,5 Carbapenemasa R: 28,5
<i>E. cloacae</i>		4,1	CVC: 7,5	BLEE: 44,7
<i>E. coli</i>		5,3	CVC: 9,7	BLEE: 61,1
Proporción de bacterias ESKAPE aisladas: 64,5				

Estudio	ESKAPE	Frecuencia (%)	Tipo muestra (%)	Patrones de resistencia (%)
Prevalencia y susceptibilidad antimicrobiana de patógenos ESKAPE del Distrito Federal, Brasil. Silva D & cols., 2017	<i>E. faecium</i>	4	Heces:3,5	Vancomicino R: 80
	<i>S. aureus</i>	22	M.resp.:11	Vancomicino R: 2,3
				Meticilino R: 40
	<i>K. pneumoniae</i>	41	Orina:28,6	BLEE: 75,2
				Carbapenemasa R: 69,7
	<i>A. baumannii</i>	8	Heces:2,8	BLEE: 88
Carbapenemasa R: 100				
<i>P. aeruginosa</i>	14	Otros: 6,8	Carbapenemasa R: 53,1	
<i>E.cloacae</i>	11	Orina: 8	BLEE: 73,9	

Fuente: Elaboración propia, AMJL, 2017.

ANEXO 2. MATRÍZ PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN

No. HISTORIA CLÍNICA (COLUMNA A)	MES DEL REPORTE (COLUMNA B)	TIPO DE MUESTRA BACTERIOLOGICA (COLUMNA C)	CEPA AISLADA (COLUMNA D)	TIPO DE RESISTENCIA (COLUMNA E)

Fuente: Elaboración propia AMJL, 2017. Validado por el Comité de Infecciones Nosocomiales, Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

ANEXO 3. INSTRUCTIVO PARA LLENAR MATRÍZ DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Procedimientos iniciales. Revise e identifique el cuaderno de registro de internación de pacientes donde se registran secuencialmente –por mes- los números de las historias clínicas de los pacientes internados en la UCI.

Revise el sistema SICE y registre la información requerida de acuerdo con el siguiente instructivo:

COLUMNA	INSTRUCCION
A. No. De historia clínica	Identifique el número de la historia clínica-correspondiente al servicio- y anote el número compuesto por 4 o 5 dígitos.
B. Mes del reporte	Identifique la columna de “servicio” en el reporte y registre el mes al que corresponde.
C. Tipo de muestra	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Sangre ✓ Catéter venoso central ✓ Secreciones del tracto respiratorio: secreciones traqueobronquiales, orotraqueales, de dispositivos en vías respiratorias (tubo endotraqueal, tubo traqueostomía) ✓ Orina ✓ Tejidos blandos: heridas, abscesos, heridas quirúrgicas, escaras. ✓ Heces ✓ Muestras de dispositivos de derivación ventrículo peritoneal (DVP) o de líquido ventricular ✓ Líquidos de cavidades: líquido peritoneal, líquido pleural, líquido pericárdico. ✓ Líquido cefalorraquídeo ✓ Otros
D. Cepa aislada	<p>Si el resultado es positivo registre el género y la especie de la cepa aislada. Anote en la columna G las siguientes opciones de respuesta:</p> <ul style="list-style-type: none"> - <i>Enterococcus faecium</i> - <i>Staphylococcus aureus</i> - <i>klebsiella pneumoniae</i>

COLUMNA	INSTRUCCION
	<ul style="list-style-type: none"> - <i>Acinetobacter baumannii</i> - <i>Pseudomonas aeruginosa</i> - <i>Escherichia coli</i> - <i>Enterobacter cloacae.</i> - Otros <p>Si el reporte no evidencia el aislamiento de ninguna bacteria, registre negativo.</p>
<p>E. Tipo de resistencia</p>	<p>Registre los resultados:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patrón no BLEE - Patrón BLEE - Meticilino sensible - Meticilino resistente - Vancomicino resistente - Vancomicino sensible - Cepa productora de carbapenemasa - Cepa no productora de carbapenemasa - Ninguno

Fuente: Elaboración propia AMJL, 2017. Validado por el Comité de Infecciones Nosocomiales, Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría” ,2017.

ANEXO 4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN DEL ESTUDIO

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
<ul style="list-style-type: none">✓ Se consideraron los reportes de aislamiento desde el ingreso hasta el egreso de los pacientes en la UCI.✓ Se incluyeron los reportes de pacientes con aislamiento de una o más bacterias.	<ul style="list-style-type: none">✓ Reportes duplicados con o sin aislamiento.✓ Reportes que no especificaban claramente el lugar de donde se recolectó muestra.✓ Reportes de hongos.

Fuente: Elaboración propia AMJL, 2017.

ANEXO 5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
Variables de caracterización			
Cepa bacteriana aislada	Agentes patógenos del relacionados con infecciones hospitalarias y que pueden generar resistencia bacteriana.	Cepas bacterianas aisladas del grupo ESKAPE: ✓ <i>Enterococcus faecium</i> ✓ <i>Staphylococcus aureus</i> ✓ <i>Klebsiella pneumoniae</i> ✓ <i>Acinetobacter baumannii</i> ✓ <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ✓ <i>Escherichia coli</i> ✓ <i>Enterobacter cloacae</i> ✓ Otros: cepas bacterianas aisladas de otros géneros y especies.	Frecuencia y porcentaje de todas las cepas bacterianas aisladas. Porcentaje de aislamientos bacterianos del grupo ESKAPE del total de agentes bacterianos aislados x 100. Porcentaje de reportes sin aislamiento x 100. *Variable cualitativa dicotómica
Aislamientos bacterianos por tipo de muestra	Presencia bacteriana del grupo ESKAPE en	✓ Sangre ✓ Catéter venoso central	Frecuencia y proporciones de bacterias

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
	muestras de pacientes internados en la UCI.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Secreciones del tracto respiratorio: secreciones traqueobronquiales, orotraqueales, de dispositivos en vías respiratorias (tubo endotraqueal, tubo traqueostomía) ✓ Orina ✓ Tejidos blandos: heridas, abscesos, heridas quirúrgicas, escaras. ✓ Heces ✓ Muestras de dispositivos de derivación ventrículo peritoneal (DVP) 	aisladas por tipo de muestra *Variable cualitativa dicotómica

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
		<p>o de líquido ventricular</p> <p>✓ Líquidos de cavidades:</p> <p>líquido peritoneal, líquido pleural, líquido pericárdico.</p> <p>✓ Líquido cefalorraquídeo</p> <p>✓ Otros</p>	
<p>Patrón de resistencia a la vancomicina</p>	<p>Es un patrón de resistencia desarrollado por bacterias que no son inhibidas por concentraciones de uno o más fármacos antibacterianos que deberían alcanzarse de acuerdo a la recomendación clínico terapéutica.</p>	<p>✓ Cepa de <i>Enterococcus faecium</i> resistente a la vancomicina</p> <p>✓ <i>Estafilococo aureus</i> resistente a la vancomicina</p>	<p>Frecuencia y porcentaje de bacterias resistentes a la vancomicina.</p> <p>*Variable cualitativa dicotómica</p>

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
Patrón de resistencia a la meticilina	Es un patrón de resistencia bacteriana. En este caso las bacterias no son inhibidas por el disco de oxacilina lo que expresa resistencia al: grupo de las penicilinas semisintéticas (un betalactámico + un inhibidor de la betalactamasa), cefalosporinas dirigidas al <i>S. aureus</i> (con excepción de las cefalosporinas de 5ta generación) y a los carbapenémicos.	Cepa de <i>Stafilococcus aureus</i> resistente a la meticilina	Frecuencia y porcentaje de bacterias resistentes a la meticilina. *Variable cualitativa dicotómica
Patrón de resistencia tipo BLEE	Es un tipo de resistencia mediada por enzimas	✓ Cepa de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de	Frecuencia y porcentaje de bacterias resistentes a los

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
	(betalactamasas) producidas por bacterias Gram(-), capaces de inactivar a los betalactámicos con excepción de los carbapenémicos. Es un patrón de resistencia producido por bacterias Gram(-).	BLEE. ✓ Cepa de <i>Acinetobacter baumannii</i> productora de BLEE ✓ Cepa de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> productora de BLEE ✓ Cepa de <i>Escherichia coli</i> productora de BLEE ✓ Cepa de <i>Enterobacter cloacae</i> productora de BLEE	betalactámicos. *Variable cualitativa dicotómica
Patrón de resistencia a los carbapenémicos	Es un tipo de resistencia mediada por una enzima (carbapenemasa) producida por bacterias Gram(-),	✓ Cepa de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de carbapenemasa. ✓ Cepa de <i>Acinetobacter</i>	Frecuencia y porcentaje de bacterias resistentes a los carbapenémicos. *Variable cualitativa

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
	capaces de inactivar a los carbapenémicos (imipenen). Es un patrón de resistencia producido por bacterias Gram(-)	<i>baumannii</i> productora de carbapenemasa ✓ Cepa de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> productora de carbapenemasa. ✓ Cepa de <i>Escherichia coli</i> productora de carbapenemasa. ✓ Cepa de <i>Enterobacter cloacae</i> productora de carbapenemasa.	dicotómica
Sensible a la vancomicina	El término de sensible se utiliza cuando un aislamiento bacteriano es inhibido <i>in vitro</i> por una concentración de un antimicrobiano (vancomicina) que	Cepa de <i>Enterococcus faecium</i> sensible a la vancomicina.	Frecuencia y porcentaje de bacterias sensibles a los carbapenémicos. *Variable cualitativa dicotómica

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
	se asocia a una alta probabilidad de éxito terapéutico.		
Sensible a la meticilina	Es un patrón de sensibilidad bacteriana, en la que las cepas bacterianas son sensibles al disco de oxacilina y que expresa sensibilidad a las penicilinas semisintéticas (betalactámicos +inhibidores de la betalactamasa), cefalosporinas dirigidas contra cepas de <i>S. aureus</i> y a los carbapenémicos.	Cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a la meticilina.	Frecuencia y porcentaje de bacterias sensibles a los carbapenémicos. *Variable cualitativa dicotómica
Sensible a los betalactámicos.	Son cepas bacterianas sensibles a los betalactámicos	✓ Cepa de <i>Klebsiella pneumoniae</i> sensible a los	Frecuencia y porcentaje de bacterias sensibles a los

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
	con espectro para Gram (-) como las cefalosporinas de 3ra y 4ta generación.	betalactámicos. ✓ Cepa de <i>Acinetobacter baumannii</i> sensible a los betalactámicos. ✓ Cepa de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensible a los betalactámicos. ✓ Cepa de <i>Escherichia coli</i> sensible a los betalactámicos. ✓ Cepa de <i>Enterobacter cloacae</i> sensible a los betalactámicos.	betalactámicos. *Variable cualitativa dicotómica.
Sensible a los carbapenémicos	El término de sensible se utiliza cuando un aislamiento bacteriano (de bacterias Gram-) es inhibido <i>in vitro</i>	✓ Cepa de <i>Klebsiella pneumoniae</i> sensible a los carbapenémicos. ✓ Cepa de <i>Acinetobacter</i>	- Frecuencia y porcentaje de bacterias sensibles a los carbapenémicos.

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
	<p>por una concentración de un antimicrobiano (imipenem) que se asocia a una alta probabilidad de éxito terapéutico.</p>	<p><i>baumannii</i> sensible a los carbapenémicos.</p> <p>✓ Cepa de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensible a los carbapenémicos.</p> <p>✓ Cepa de <i>Escherichia coli</i> sensible a los carbapenémicos.</p> <p>✓ Cepa de <i>Enterobacter cloacae</i> sensible a los carbapenémicos.</p>	<p>- Variable cualitativa dicotómica.</p>
Variable de interés			
Resistencia Bacteriana	<p>Resistente, no sensible: términos que se aplican cuando las bacterias no son inhibidas por</p>	<p>Resistente</p> <p>Sensible</p>	<p>Frecuencia y porcentaje.</p> <p>*Variable cualitativa dicotómica</p>

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES
	<p>concentraciones de un fármaco antibacteriano que se esperan en el tratamiento clínico.</p> <p>Sensible, susceptible: es un término que se aplica a una bacteria y que indica que será inhibida por concentraciones de un fármaco antimicrobiano que se espera clínicamente.</p>		

Fuente: Elaboración propia, AMJL, 2017

**ANEXO 6. FICHA DE OBSERVACIÓN VALIDADA POR EL COMITÉ DE INFECCIONES NOSOCOMIALES
DEL HOSPITAL DEL NIÑO “DR. OVIDIO ALIAGA URÍA”, 2017**

ANEXO 7. TABLAS RESUMEN DE RESULTADOS

Resultados de aislamientos	Total	
	(n)	(%)
Con desarrollo bacteriano	99	16,9
Sin desarrollo bacteriano	487	83,1
Total, aislamientos	586	100
Distribución de las cepas aisladas	(n)	(%)
<i>S. aureus</i>	26	32,9
<i>E. coli</i>	20	25,3
<i>E. cloacae</i>	14	17,7
<i>K. pneumoniae</i>	9	11,4
<i>P. aeruginosa</i>	7	8,9
<i>A. baumannii</i>	3	4,0
Bacterias ESKAPE	79	79,8
Bacterias no ESKAPE	20	20,2
Total, aislamientos	79	100
Distribución por tipo de muestra	(n)	(%)
Sangre	32	40,5
Muestras de secreciones espiratorias	12	15,2
Catéter venoso central	9	11,4
Líquido de cavidades	8	10,1
Muestras de tejidos blandos	7	8,9
Orina	3	3,8
Líquido cefalorraquídeo	3	3,8
Heces	2	2,5
Muestras de derivaciones ventriculoperitoneales	2	2,5
Otros	1	1,3
Total, aislamientos	79	100

Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

Cepas ESKAPE por tipo de muestra

Cepa aislada	Sangre periférica	Catéter venoso central	Secreciones respiratorias	Orina	Tejidos blandos	Heces	Dispositivo ventrículo peritoneal	Líquidos de cavidades	LCR	Otros	Total
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
<i>S. aureus</i>	37,5	22,2	41,7	0,0	14,3	0,0	50,0	37,50	66,7	0,0	32,9
<i>E. coli</i>	31,3	11,1	0,0	33,3	42,9	0,0	0,0	42,90	33,3	50	25,3
<i>E. cloacae</i>	18,8	33,3	16,7	0,0	14,3	0,0	0,0	28,60	0	0,0	17,7
<i>K. pneumoniae</i>	3,1	11,1	25,0	66,7	14,3	50,0	0,0	0,00	0	0,0	11,4
<i>P. aeruginosa</i>	9,4	11,1	0,0	0,0	14,3	50,0	50,0	0,00	0	0,0	8,9
<i>A. baumannii</i>	0,0	11,1	16,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,00	0	0,0	3,8

Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

Resistencia y sensibilidad de las bacterias ESKAPE

Patrón	S. aureus		K. pneumoniae		A. baumannii		P. aeruginosa		E. coli		E. cloacae		Total	
	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)	(n)	(%)
Resistente	23	88,5	9	100	0	0	6	85,7	19	95,0	12	85,7	69	87,3
Sensible	3	11,5	0	0	3	100	1	5,0	1	5,0	2	14,3	10	12,7
Total	26	100	9	100	3	100	7	100	20	100	14	100	79	100

Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

Patrones de sensibilidad y resistencia del *Staphylococcus aureus* y de bacterias Gram (-)

Antibacteriano	Vancomicina		Meticilina	
	(n)	(%)	(n)	(%)
Resistente	0	0	23	88,5
Sensible	26	100	3	11,5
Total, aislamientos	26	100	26	100

Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

Patrón de resistencia y sensibilidad a los betalactámicos en bacterias Gram negativas

Resistencia BLEE	<i>Escherichia coli</i>		<i>Enterobacter cloacae</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Resistente	19	95	12	85,7	9	100	6	85,7	0	0	46	86,8
Sensible	1	5	2	14,3	0	0	1	14,3	3	100	7	13,2
Total, aislamientos	20	100	14	100	9	100	7	100	3	100	53	100

Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

Patrón de resistencia y sensibilidad a los carbapenémicos en bacterias Gram negativas

Patrón	<i>Escherichia coli</i>		<i>Enterobacter cloacae</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Resistente	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sensible	20	100	14	100	9	100	7	100	3	100	53	100
Total, aislamientos	20	100	14	100	9	100	7	100	3	100	53	100

Fuente: Elaboración propia, tomado sobre la base de datos del Hospital del Niño “Dr. Ovidio Aliaga Uría”, 2017.

