



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

PREVALENCIA DE MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON HEMOCULTIVOS POSITIVOS A BACTERIAS MULTIDROGORESISTENTES EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 1 IMSS QUERÉTARO EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DEL 2022 A ENERO DE 2023

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la

ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

Presenta:

Valeria Basauri Inclán

Dirigido por:

Dr. Víctor Hugo Rodríguez Román

Co-Director

Dr. José Andrés Jiménez Sánchez

Querétaro, Qro. a 28 de Mayo del 2026

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

“PREVALENCIA DE MORTALIDAD EN PACIENTES HOSPITALIZADOS CON HEMOCULTIVOS POSITIVOS A BACTERIAS MULTIDROGORESISTENTES EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 1 IMSS QUERÉTARO EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DEL 2022 A ENERO DE 2023”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el diploma de la especialidad en Medicina interna

Presenta:

Valeria Basauri Inclán

Dirigido por:

Dr. Víctor Hugo Rodríguez Román

Co-dirigido por:

Dr. José Andrés Jiménez Sánchez

Med Esp. Víctor Hugo Rodríguez Román

Presidente

Med Esp. José Andrés Jiménez Sánchez

Secretario

Med Esp. Rodrigo Miguel González Sánchez

Vocal

Med Esp. Elba Susana Padilla Ávila

Suplente

Med Esp. Samir González Sotelo

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro. México. 28 de mayo del 2026

Resumen

Antecedentes: Las infecciones por bacterias multidrogoresistentes (MDR) y extensamente resistentes (XDR) constituyen una amenaza sanitaria global. Patógenos como *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* presentan altas tasas de resistencia y mortalidad, especialmente en hospitales. En México, se han reportado niveles alarmantes de resistencia y mortalidades superiores al 25 % en casos de bacteriemia por cepas MDR.

Objetivo: Determinar la mortalidad en pacientes hospitalizados con hemocultivos positivos a bacterias multidrogoresistentes en el Hospital General Regional No. 1 del IMSS Querétaro, entre enero de 2022 y enero de 2023.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo, a partir de la revisión de expedientes clínicos de 31 pacientes hospitalizados con hemocultivos positivos a bacterias MDR o XDR. Se recolectaron variables clínicas, microbiológicas y demográficas. Se aplicaron análisis estadísticos descriptivos, pruebas de comparación de medias, chi-cuadrado y análisis de supervivencia de Kaplan-Meier.

Resultados: Se encontró una proporción de mortalidad hospitalaria del 58%. Las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, con un predominio de bacilos Gram negativos. El 84% de los casos fueron causados por bacterias MDR y el 16% por XDR. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en mortalidad según edad, sexo, tipo de resistencia o días de hospitalización, probablemente debido al tamaño limitado de la muestra.

Conclusiones: Los hallazgos evidencian la elevada mortalidad asociada a infecciones por bacterias MDR/XDR en el entorno hospitalario y refuerzan la necesidad de fortalecer los programas de vigilancia microbiológica, el control de infecciones y el uso racional de antimicrobianos. Se recomienda realizar estudios con mayor tamaño muestral para identificar factores de riesgo clínicamente relevantes.

Palabras clave: mortalidad asociada, multidrogoresistencia, ESKAPE, bacteremia, MDR, XDR, hospitalización, IMSS.

Summary

Background: Infections caused by multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) bacteria represent a major global health threat. Pathogens such as *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Pseudomonas aeruginosa* show high resistance and mortality rates, particularly in hospital settings. In Mexico, alarming levels of resistance and mortality exceeding 25% have been reported in cases of bacteremia caused by MDR strains.

Objective: To determine the mortality rate among hospitalized patients with positive blood cultures for multidrug-resistant bacteria at the Regional General Hospital No. 1 of the IMSS in Querétaro, between January 2022 and January 2023.

Materials and Methods: An observational, cross-sectional, retrospective, and descriptive study was conducted through the review of clinical records from 31 hospitalized patients with blood cultures positive for MDR or XDR bacteria. Clinical, microbiological, and demographic variables were collected. Descriptive statistics, mean comparison tests, chi-square analysis, and Kaplan–Meier survival analysis were applied.

Results: A hospital mortality rate of 58% was observed. The most frequently isolated bacteria were *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, and *Klebsiella pneumoniae*, with a predominance of Gram-negative bacilli. MDR bacteria accounted for 84% of cases and XDR bacteria for 16%. No statistically significant differences in mortality were found according to age, sex, resistance type, or length of hospital stay, likely due to the limited sample size.

Conclusions: The findings demonstrate the high mortality associated with MDR/XDR bacterial infections in the hospital setting and highlight the urgent need to strengthen microbiological surveillance, infection control measures, and the rational use of antimicrobials. Larger studies are recommended to identify clinically relevant risk factors.

Keywords: associated mortality, multidrug resistance, ESKAPE, bacteremia, MDR, XDR, hospitalization, IMSS.

Dedicatorias

A mis padres por darme la oportunidad de prepararme profesionalmente, otorgandome las herramientas para crecer y dar lo mejor de mi, no solo profesionalmente sino como ser humano.

A mi madre por ser el pilar de mi vida.

A mi padre por el amor y la fortaleza.

A cada miembro de mi familia por siempre confiar en mi, por estar presentes en los momentos más importantes y darme su amor incondicional.

Agradecimientos

Gracias a mis maestros por compartir sus conocimientos y experiencia contribuyendo a mi formación para dar mejor de mí.

Gracias a mis compañeros y amigos por compartir su sabiduría contribuyendo a forjar una visión más amplia y sólida de esta profesión.

Gracias al instituto mexicano del seguro social por ser una herramienta para lograr mis objetivos.

Índice

| | |
|--|------------|
| Resumen | I |
| Summary..... | II |
| Dedicatorias..... | III |
| Agradecimientos | IV |
| I. Introducción..... | 1 |
| II. Antecedentes..... | 2 |
| III. Fundamentación teórica | 4 |
| Conceptos para clasificación de MDR, XDR y PDR..... | 4 |
| Prevalencia de resistencia bacteriana | 14 |
| Mortalidad por bacterias multidrogoresistentes..... | 18 |
| Impacto de la multidrogoresistencia | 23 |
| IV. Hipótesis..... | 25 |
| General | 25 |
| Específicas | 25 |
| V. Objetivos..... | 26 |
| V.1. Objetivo general | 26 |
| V.2. Objetivos específicos..... | 26 |
| VI. Material y métodos | 27 |
| Diseño de investigación..... | 27 |
| Universo de trabajo | 27 |
| Población de estudio..... | 27 |
| Lugar de investigación..... | 27 |
| Tiempo de estudio | 27 |
| Criterios de selección..... | 28 |
| Criterios de inclusión..... | 28 |
| Criterios de exclusión..... | 28 |
| Criterios de eliminación..... | 28 |
| Tamaño de la muestra | 29 |
| Técnica de muestreo | 30 |
| Tabla de variables..... | 31 |

| | |
|--|----|
| <i>Selección de bibliografía, métodos y mecanismo de recolección de datos</i> | 33 |
| <i>Procesamiento de datos y análisis estadístico</i> | 33 |
| <i>Aspectos éticos de la investigación</i> | 34 |
| <i>Recursos humanos</i> | 36 |
| <i>Recursos materiales</i> | 37 |
| <i>Recursos financieros</i> | 37 |
| VII. Resultados | 38 |
| <i>Tabla 1. Tipo de resistencia antimicrobiana</i> | 38 |
| <i>Tabla 2. Tipo de bacteria en los hemocultivos</i> | 39 |
| <i>Tabla 3. Microorganismos en los hemocultivos</i> | 40 |
| <i>Tabla 4. Estadísticos descriptivos de edad, tiempo desde la infección y días de hospitalización</i> | 41 |
| <i>Tabla 5. Distribución por sexo</i> | 41 |
| <i>Tabla 6. Diagnósticos en los pacientes fallecidos</i> | 42 |
| <i>Tabla 7. Comparación de la edad según desenlace hospitalario</i> | 43 |
| <i>Tabla 8. Comparación del sexo según desenlace hospitalario</i> | 44 |
| <i>Tabla 10. Desenlace según tipo de resistencia bacteriana</i> | 45 |
| <i>Tabla 11. Desenlace según días de infección</i> | 45 |
| <i>Tabla 12. Desenlace según días totales de hospitalización</i> | 46 |
| <i>Tabla 13. Método de Kaplan-Meier</i> | 46 |
| <i>Figura 1. Probabilidad de recurrencia acumulada</i> | 48 |
| VIII. Discusión | 50 |
| IX. Conclusiones | 52 |
| X. Bibliografía | 53 |
| XI. Anexos | 59 |
| <i>Cronograma de actividades</i> | 59 |
| <i>Hoja de recolección de datos</i> | 60 |
| <i>Excepcion a la carta de consentimiento informado</i> | 61 |
| <i>Carta de no inconveniencia</i> | 63 |

I. Introducción

La resistencia antimicrobiana es considerada por la Organización Mundial de la Salud como uno de los mayores desafíos sanitarios del siglo XXI. Desde 2020, la OMS ha clasificado a los patógenos multirresistentes como una prioridad crítica para la investigación y la acción clínica, dado su impacto creciente en la morbilidad y mortalidad mundial (Contreras-Omaña et al., 2021). En este contexto, las bacterias multidrogoresistentes (MDR), especialmente *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y diversas enterobacterias como *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.* y *Serratia spp.*, han sido identificadas como agentes etiológicos frecuentes de infecciones nosocomiales graves, muchas veces letales. Este fenómeno constituye una pandemia silenciosa que compromete la seguridad de los pacientes, sobre todo en unidades hospitalarias de segundo y tercer nivel, donde la complejidad clínica de los casos y el uso intensivo de antibióticos contribuyen a la selección y diseminación de cepas resistentes (Aguirre Ramírez et al., 2022; Barrasa-Villar et al., 2017). A pesar del creciente reconocimiento del problema a nivel global, existe aún un vacío importante de información sistemática en muchos países de América Latina, incluyendo México, donde los datos sobre la mortalidad atribuible a infecciones por bacterias MDR son escasos o no están suficientemente desagregados por tipo de infección, microorganismo y contexto asistencial.

La ausencia de estudios locales que documenten la magnitud del problema limita no solo la respuesta clínica inmediata, sino también la planeación estratégica a nivel institucional y la formulación de políticas públicas basadas en evidencia. En el caso específico del Hospital General Regional No. 1 del IMSS Querétaro, si bien se han reportado aislamientos de bacterias MDR en hemocultivos, no se cuenta con un análisis detallado sobre su comportamiento clínico ni sobre el desenlace de los pacientes afectados, lo que dificulta estimar la carga real de enfermedad y su impacto en términos de mortalidad hospitalaria.

La presente investigación adquiere relevancia al enfocarse en una fuente diagnóstica clave como lo son los hemocultivos, ya que estos permiten identificar bacteriemias, condición que representa una de las manifestaciones clínicas más

graves de las infecciones por microorganismos resistentes y que requiere tratamiento oportuno y adecuado. Estimar la mortalidad en pacientes hospitalizados con hemocultivos positivos a bacterias MDR contribuirá a caracterizar el perfil clínico de esta población, identificar patrones de riesgo y orientar decisiones terapéuticas más efectivas.

Asimismo, los resultados de este estudio podrán servir como insumo para fortalecer los programas de vigilancia epidemiológica del hospital, optimizar las políticas de uso racional de antimicrobianos y sensibilizar al personal de salud sobre la importancia del diagnóstico temprano y la adecuación del tratamiento antibiótico. A nivel institucional, contar con evidencia propia permitirá priorizar recursos, implementar protocolos de control de infecciones más eficaces y fomentar una cultura de seguridad del paciente en línea con los estándares internacionales.

En suma, este estudio responde a una necesidad urgente de documentar y comprender mejor el impacto de las bacterias multirresistentes en contextos hospitalarios mexicanos. Su pertinencia científica, clínica y epidemiológica radica en que los hallazgos generados podrán tener una aplicación directa en la mejora de la atención hospitalaria, la contención de la resistencia antimicrobiana y la reducción de la mortalidad evitable en pacientes infectados por estos patógenos de alta prioridad.

II. Antecedentes

La investigación sobre la resistencia bacteriana en México se inició principalmente en el contexto de infecciones gastrointestinales, a partir del análisis de muestras de pacientes con infecciones hospitalarias, así como durante brotes, epidemias o en la presencia de patógenos persistentes (Ang & Sun, 2018). En 1973 se publicó el primer estudio realizado por investigadores mexicanos sobre resistencia a los antibióticos en bacterias entéricas, analizando la resistencia antimicrobiana de *Salmonella Typhi*, patógeno responsable de una epidemia de fiebre tifoidea que, en 1972, ocasionó miles de casos en los estados centrales del país (Ang & Sun, 2018).

La resistencia a los antibióticos es tanto una habilidad adaptativa como un mecanismo de defensa inherente a los microorganismos, y forma parte de sus

características biológicas (*Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022*). Desde el descubrimiento de la penicilina en 1928 —considerado el punto de partida del desarrollo moderno de los antimicrobianos— se han salvado millones de vidas gracias a su uso terapéutico (Alós, 2015). Sin embargo, la presión selectiva ejercida por estos compuestos, la mayoría de los cuales fueron originalmente producidos por hongos y bacterias, generó un proceso de coevolución. Como resultado, los microorganismos que comparten un mismo nicho ecológico han desarrollado mecanismos de resistencia para asegurar su supervivencia (*Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022; Barrasa-Villar et al., 2017*).

Esta característica de resistencia ha sido potenciada por el uso masivo de agentes antimicrobianos en los últimos 70 años, lo que ha contribuido a la diversificación genética de los genes de resistencia (Alós, 2015). Si bien es cierto que la resistencia antimicrobiana puede surgir por mecanismos naturales, como mutaciones aleatorias, gran parte del agravamiento actual se atribuye al uso desmedido de antibióticos en el ámbito médico, tanto humano como veterinario (*Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022; Barrasa-Villar et al., 2017*).

En el entorno hospitalario, la presión antibiótica selectiva es particularmente intensa debido a la alta prevalencia de infecciones, lo que conlleva un uso frecuente de antimicrobianos de amplio espectro. Esta situación favorece la emergencia y propagación de patógenos multirresistentes (*Aguirre Ramírez et al., 2022; Barrasa-Villar et al., 2017*). La resistencia a los antimicrobianos se desarrolla a través del intercambio genético entre microorganismos, lo que incrementa e induce la transferencia de genes de resistencia o desreprime su expresión. Esto complica tanto el tratamiento como la erradicación de las enfermedades, debido a la pérdida de eficacia de las terapias disponibles, afectando negativamente los desenlaces clínicos y aumentando la mortalidad a nivel global (*Aguirre Ramírez et al., 2022*).

Diversos mecanismos han sido identificados en la transferencia de la resistencia entre bacterias. El principal es el intercambio genético, que involucra elementos móviles como plásmidos, secuencias de inserción, integrones, transposones y

bacteriófagos, y que se lleva a cabo a través de tres procesos fundamentales: transformación, transducción y conjugación (Behzadi et al., 2021).

La transformación genética es un proceso mediante el cual el ADN libre se incorpora a una célula receptora, provocando un cambio genético. Por su parte, la transducción es un mecanismo en el que el ADN se transfiere de una célula a otra con la participación de virus que infectan bacterias, conocidos como bacteriófagos, los cuales están compuestos por material genético recubierto por una cápside proteica. Finalmente, la conjugación bacteriana implica la transferencia de material genético entre bacterias a través del contacto directo célula a célula, mediante la formación de puentes de unión entre ambas. (Behzadi et al., 2021; Aguirre Ramírez et al., 2022).

III. Fundamentación teórica

Conceptos para clasificación de MDR, XDR y PDR

Con el fin de estandarizar la terminología sobre los distintos patrones de resistencia bacteriana asociados a la atención médica, se realizaron reuniones colaborativas entre instituciones internacionales como el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), dando como resultado un documento publicado en marzo de 2010. Este estableció definiciones precisas para las bacterias multirresistentes (MDR), las bacterias con resistencia extendida (XDR) y las panresistentes (PDR), basadas en su impacto epidemiológico y la prevalencia de infecciones. (Cattaneo et al., 2018).

El enfoque se centró en microorganismos clínicamente relevantes como *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, *Enterobacteriaceae* (exceptuando *Salmonella* y *Shigella*), *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter spp.*. Para cada uno de estos agentes se definieron categorías antimicrobianas específicas, tomando como referencia los antibióticos más comúnmente utilizados y epidemiológicamente significativos.

Las definiciones resultantes son las siguientes:

- **Multidrogorresistencia (MDR):** no susceptibilidad a al menos un agente en tres o más categorías de antimicrobianos.
- **Resistencia de espectro extendido (XDR):** no susceptibilidad a todos los agentes excepto uno o dos de las categorías antimicrobianas evaluadas.

Panresistencia (PDR): no susceptibilidad a todos los agentes en todas las categorías antimicrobianas (Cattaneo et al., 2018; Chang et al., 2015).

Cabe destacar que un aislado bacteriano caracterizado como XDR también cumple los criterios para MDR, y que un aislado solo podrá ser clasificado como PDR si primero cumple con los criterios de XDR. Para aplicar adecuadamente estas definiciones, es indispensable que los aislamientos bacterianos sean evaluados contra todos, o casi todos, los antimicrobianos relevantes de cada categoría. Además, se debe evitar el informe selectivo de resultados y garantizar la integridad en la presentación de los perfiles de susceptibilidad (Cattaneo et al., 2018).

En un artículo publicado en 2019 por la Revista Panamericana de la Salud de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), se realizó una revisión basada en las definiciones previamente establecidas por los Centros para la Prevención y el Control de Enfermedades de la Unión Europea (ECDC) y de los Estados Unidos (CDC). El objetivo de dicha revisión fue adaptar la lista de agentes antimicrobianos a las necesidades específicas de América Latina, ya que no todos los antibióticos incluidos en las listas del ECDC y el CDC están disponibles o son de uso frecuente en la región (Cattaneo et al., 2018).

A partir de esta adaptación regional, y en concordancia con la lista de bacterias prioritarias de la Organización Mundial de la Salud —que incluye 12 familias de bacterias patógenas, se definieron las siguientes categorías:

- **Multidrogorresistencia (MDR):** resistencia a al menos tres de los 12 grupos o familias de antibióticos;
- **Resistencia extendida (XDR):** resistencia a todos los grupos de antibióticos excepto uno o dos;

- **Panresistencia (PDR):** resistencia a todos los antibióticos de los 12 grupo (Cattaneo et al., 2018; Barrasa-Villar et al., 2017, Chang et al., 2015).

Estas definiciones permiten una clasificación estandarizada más acorde con el contexto clínico y epidemiológico de América Latina, facilitando la vigilancia, el reporte y la formulación de políticas públicas efectivas en la región.

Cuadro 1. *Staphylococcus aureus*, categoría antimicrobiano y agentes para definir MDR, XDR y PDR

| Categoría antimicrobiana | Agente antimicrobiano |
|--|--|
| Aminoglucosidos | Gentamicina |
| Ansamicinas | Rifampicina/rifampicina |
| Cefalosporinas anti-MRSA | ceftarolina |
| Antiestafilocócico Beta lactámico (no cefamicinas) | Oxacilina (o cefoxitina) ^a |
| Fluoroquinolonas | Ciprofloxacino Moxifloxacino |
| Inhibidores de la vía del folato | Trimetoprim sulfametoxazol |
| Fucidanos | Acido fusidico |
| Glicopéptidos | vancomicina teicoplanina Telavancina |
| Glicilciclinas | tigeciclina |
| Lincosamidas | clindamicina |
| Lipopéptidos | daptomicina |
| Macrólidos | Eritromicina |
| Oxazolidinonas | Linezolid |
| fenicoles | cloranfenicol |
| Ácidos fosfónicos | fosfomicina |
| Estreptograminas | Quinupristina dalfopristina |
| tetraciclinas | Tetraciclina Doxiciclina minociclina |
| <p>Criterios para definir MDR, XDR y PDR en <i>S. aureus</i> MDR (debe aplicarse uno o más de los siguientes): (i) un MRSA siempre se considera MDR en virtud de ser un MRSA, (ii) no sensible a ≥ 1 agente en ≥ 3 categorías de antimicrobianos. XDR: no susceptible a ≥ 1 agente en todas las categorías excepto ≤ 2 PDR: no sensible a todos los agentes antimicrobianos enumerados.</p> <p>^a La oxacilina o la cefoxitina representan a todos los demás b-lactámicos (y cefamicinas) y la resistencia a cualquiera de ellos predice la no susceptibilidad a todas las categorías de antimicrobianos b-lactámicos enumerados en este documento, con la excepción de las cefalosporinas anti-MRSA. (es decir, todas las categorías de penicilinas, cefalosporinas, inhibidores de b-lactamasas y carbapenémicos actualmente aprobados hasta el 25 de enero de 2011).</p> | |

Fuente: Magiorakos, A.-P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, et al (2012). *Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 18(3), 268–281. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>

Cuadro 2. Enterococo spp; categorías y agentes antimicrobianos para definir MDR, PDR y XDR

| Categoría antimicrobiana | Agente antimicrobiano | Especies con resistencia intrínseca a antimicrobiano ^a |
|---|------------------------------------|--|
| Aminoglucosidos (excepto esterptomicina) | Gentamicina | |
| esterptomicina | esterptomicina | |
| Carbapenemicos | Imipenem Meropenem Doripenem | Enterococo faecium |
| Fluoroquinolonas | Ciprofloxacino Moxifloxacino | |
| Glicopéptidos | vancomicina | |
| | teicoplanina | |
| Gicilciclinas | Tigeciclina | |
| Lipopéptidos | daptomicina | |
| Oxazolidinonas | Linezolid | |
| Penicilinas | Ampicilinas | |
| Estreptograminas | Quinupristina-dalfopristina | Enterococo faecalis |
| Tetraciclinas | Doxiciclina Minociclina | |
| <p>Criterios para definir MDR, XDR y PDR en Enterococo spp. MDR: no sensible a ≥ 1 agente en ≥ 3 categorías de antimicrobianos. XDR: no susceptible a ≥ 1 agente en todas las categorías excepto ≤ 2. Quinupristina-dalfopristina PDR: no sensible a todos los agentes antimicrobianos enumerados</p> <p>^a Cuando una especie tiene resistencia intrínseca a una categoría de antimicrobianos, esa categoría debe eliminarse de la lista de esta tabla antes de aplicar los criterios para las definiciones y no debe contarse al calcular el número de categorías a las que el aislado bacteriano no es susceptible.</p> | | |

Fuente: Magiorakos, A.-P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, et al (2012). *Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 18(3), 268–281. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>

Cuadro 3. Enterobacteriaceae; categorías y agentes antimicrobianos para definir MDR, PDR y XDR

| Categoría antimicrobiana | Agente antimicrobiano | Especies con resistencia intrínseca a antimicrobiano ^a |
|---|---|--|
| Aminoglucosidos (excepto esterptomina) | Gentamicina | Providencia rettgeri (P. rettgeri), Providencia stuartii (P. stuartii) |
| | Trobamicina | P. rettgeri, P. stuartii |
| | Amikacina | |
| | Netilmicina | P. rettgeri, P. stuartii |
| Cefalosporinas anti-MRSA | Cefalotina (aprobado sólo para Escherichia coli, Leprosylla pneumoniae, Leprosylla oxytoca) | |
| Penicilinas antipseudomonas +inhibidores de b-lactamasas | Ticarcilina /acido clavulanico Piperacilina/tazobactam | Escherichia hermanni Escherichia hermanni |
| Carbapenemicos | Ertapenem Imipenem Meropenem Doripenem | |
| Cefalosporinas de espectro no extendido; Cefalosporinas de primera y segunda generación. | Cefazolina | Citrobacter freundii (C. freundii), Enterobacter aerogenes (E. aerogenes), Enterobacter cloacae (E. cloacae), Hafnia alvei (H. alvei), Morganella morganii (M. morganii), Proteus penneri (P. penneri), Proteus vulgaris (P. vulgaris), P. rettgeri, P. stuartii, Serratia |

| | | |
|---|---|---|
| | Cefuroxima | marcescens (S. marcescens) M. morganii, P. penneri, P. vulgaris, S. marcescens |
| Cefalosporinas de espectro extendido : cefalosporinas e 3ª y 4ª generacion | Cefotaxima o ceftriaxona Ceftazidima Cefepime | |
| Cefamicinas | Cefoxitina Cefotetan | C. freundii, E. aerogenes, E. cloacae, H. alve C. freundii, E. aerogenes, E. cloacae, H. alve |
| Fluoroquinolonas | Ciprofloxacino | |
| Inhibidores de la via del folato | Trimetoprim sulfametoxazol | |
| Gicilciclinas | Tigeciclina | M. morganii, Proteus mirabilis (P. mirabilis), P. penneri, P. vulgaris, P. rettgeri, P. stuartii |
| Monobactamicos | Aztreonam | |
| Penicilinas | Ampicilinas | Citrobacter koseri (C. koseri), C. freundii, E. aerogenes, E. cloacae, E. hermanii, H. alvei, Klebsiellae spp., M. morganii, P. penneri, P. vulgaris, P. rettgeri, P. stuartii, S. marcescens |
| Penicilinas + inhibidores de betalactamasas | Amoxicilina con acido clavulanico | C. freundii, E. aerogenes, E. cloacae, H. alvei, M. morganii, P. |

| | | |
|--|----------------------|--|
| | Ampicilina sulbactam | rettgeri, P. stuartii, S. marcescens C. freundii, C. koseri, E. aerogenes, E. cloacae, H. alvei, P. rettgeri, S. marcescens |
| Fenicoles | Cloranfenicol | |
| Acidos fosfonicos | Fosfomicina | |
| Polimixinas | Colistina | M. morgani, P. mirabilis, P. penneri, P. vulgaris, P. rettgeri, P. stuartii, S. marcescens |
| Tetraciclinas | Tetraciclina | M. morgani, P. mirabilis, P. penneri, P. vulgaris, P. rettgeri, P. stuartii |
| | Doxiciclina | M. morgani, P. penneri, P. vulgaris, P. rettgeri, P. stuartii |
| | Minociclina | M. morgani, P. penneri, P. vulgaris, P. rettgeri, P. stuartii |
| <p>Criterios para definir MDR, XDR y PDR en Enterobacteriaceae MDR: no susceptibles a ≥ 1 agente en ≥ 3 categorías de antimicrobianos. XDR: no susceptible a ≥ 1 agente en todas las categorías excepto ≤ 2. PDR: no sensible a todos los agentes antimicrobianos enumerados.</p> <p>^aCuando una especie tiene resistencia intrínseca a un agente antimicrobiano o a toda la categoría, ese agente o categoría debe eliminarse de la lista de esta tabla antes de aplicar los criterios para las definiciones y no debe contarse al calcular el número de agentes o categorías. a los cuales el aislado bacteriano no es susceptible.</p> | | |

Fuente: Magiorakos, A.-P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, et al (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 18(3), 268–281. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>

Cuadro 4. Pseudomona aeruginosa; categorías y agentes antimicrobianos para definir MDR, PDR y XDR

| Categoría antimicrobiana | Agente antimicrobiano |
|---|--|
| Aminoglucosidos | Gentamicina Trobamicina Amikacina Netilmicina |
| Carbapenemicos antipseudomonicos | Imipenem Meropenem Doripenem |
| Cefalosporinas antipseudomonas | Ceftazidima Cefepime |
| Fluoroquinolonas antipseudomonas | Ciprofloxacino Levofloxacino |
| Penicilinas antipseudomonas | Ticarcilina -acido clavulanico |
| Inhibidoras de betalactamasas | Piperacilina -tazobactam |
| Monobactamicos | Aztreonam |
| Acidos fosforicos | Fosfomicina |
| Polimixinas | Colistina Polimixina B |
| Criterios para definir MDR, XDR y PDR en Pseudomonas aeruginosa MDR: no sensible a ≥ 1 agente en ≥ 3 categorías de antimicrobianos. XDR: no susceptible a ≥ 1 agente en todas las categorías excepto ≤ 2. PDR: no sensible a todos los agentes antimicrobianos enumerados. | |

Fuente: Magiorakos, A.-P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, et al (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 18(3), 268–281. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>

Cuadro 5. Acinetobacter spp; categorías y agentes antimicrobianos para definir MDR, PDR y XDR

| Categoría antimicrobiana | Agente antimicrobiano |
|---|--|
| Aminoglucosidos | Gentamicina Trobamicina Amikacina Netilmicina |
| Carbapenemicos antipseudomonicos | Imipenem Meropenem Doripenem |
| Fluoroquinolonas antipseudomonas | Ciprofloxacino Levofloxacino |
| Penicilinas antipseudomonas Inhibidoras de betalactamasas | Ticarcilina -acido clavulanico Piperacilina -tazobactam |
| Cefalosporinas de espectro extendido | Cefotaxima Ceftriaxona Ceftazidima Cefepime |
| Inhibidores de la via de los folatos | Trimetroprim /sulfametoxazol |
| Penicilinas + inhibidores de betalactamasas | Ampicilina-Sulbactam |
| Polimixinas | Colistina Polimixina B |
| Tetraciclinas | Tetraciclina Doxiciclina Minociclina |
| Criterios para definir MDR, XDR y PDR en Acinetobacter spp. MDR: no sensible a ≥ 1 agente en ≥ 3 categorías de antimicrobianos. XDR: no susceptible a ≥ 1 agente en todas las categorías excepto ≤ 2. PDR: no sensible a todos los agentes antimicrobianos enumerados. | |

Fuente: Magiorakos, A.-P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, et al (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 18(3), 268–281. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>

Prevalencia de resistencia bacteriana

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado una lista priorizada de patógenos multirresistentes por su creciente impacto en la salud pública global, calificando desde el año 2020 esta situación como un “problema sanitario urgente de dimensión mundial” (Colomb-Cotinat et al., 2016). Esta clasificación contempla 12 familias de bacterias distribuidas en tres grupos según su nivel de prioridad.

El primer grupo, de prioridad crítica, incluye:

- *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos,
- *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos,

Enterobacterales resistentes a carbapenémicos y productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Estos patógenos son especialmente relevantes en entornos hospitalarios, en pacientes con ventilación mecánica invasiva o con catéteres venosos centrales (Colomb-Cotinat et al., 2016).

El segundo grupo, de prioridad alta, comprende:

- *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina,
- *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (MRSA) y con sensibilidad disminuida a vancomicina,
- *Helicobacter pylori* resistente a claritromicina,
- *Campylobacter spp.* resistente a fluoroquinolonas,
- *Salmonella spp.* resistente a fluoroquinolonas,
- *Neisseria gonorrhoeae* resistente a cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas. (Colomb-Cotinat et al., 2016 ;Contreras-Omaña et al., 2021; Dantas et al., 2014)

El tercer grupo, de prioridad media, incluye bacterias con resistencia creciente como:

1. *Streptococcus pneumoniae* con susceptibilidad disminuida a penicilina,

2. *Haemophilus influenzae* resistente a ampicilina,
3. *Shigella spp.* resistente a fluoroquinolonas (Colomb-Cotinat et al.,2016;Contreras-Omaña et al.,2021;Dantas et al., 2014)

Actualmente, muchas de las infecciones que representan una amenaza significativa para la vida son causadas por bacterias multidrogoresistentes pertenecientes al grupo ESKAPE, denominación propuesta por la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA) por las iniciales de los seis patógenos que la conforman:

1. *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina asociado a infecciones urinarias y en hemocultivos.
2. *Staphylococcus aureus* el cual se ha asociado con bacteriemia, infecciones de heridas quirúrgicas, endocarditis, artritis piógena, osteomielitis e infecciones de la piel y los tejidos blandos.
3. *Klebsiella pneumoniae* es una enterobacteria que representa altas tasas de resistencias, aislada en infecciones respiratorias, urinarias y sanguíneas.
4. *Acinetobacter baumannii* es uno de los principales causantes de infecciones en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos, asociada principalmente a neumonía y bacteriemia por vías vasculares y catéteres [9].
5. *Pseudomonas aeruginosa* es un patógeno nosocomial oportunista principal causante de neumonía, bacteriemias e infecciones de heridas quirúrgicas.
6. *Enterobacter cloacae* se ha asociado con infecciones del tracto urinario y de heridas quirúrgicas y con bacteriemia, en pacientes hospitalizados con inmunocompromiso (Colomb-Cotinat et al., 2016).

Se realizaron tres estudios del grupo de patógenos ESKAPE en México. El primero fue publicado en 2012, el cual se realizó durante un año en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Monterrey, Nuevo León. Se analizaron un total de 1693 patógenos de diferentes muestras; en sus resultados, el 62 % de los

aislamientos de *S. aureus* mostró resistencia a meticilina y 4 % a vancomicina; y *Enterococcus spp.* presentó 10 % de resistencia a la vancomicina.

El segundo trabajo se realizó en el Instituto Nacional del Cáncer analizando muestras de hemocultivos de pacientes con cáncer durante un período de 10 años, obteniendo aislamiento en el 17 % de los hemocultivos, siendo el 92 % de ellos MDR, concluyendo que las cepas MDR del grupo ESKAPE fueron las cepas aisladas con mayor frecuencia en los pacientes con neoplasia.

El tercer informe fue publicado por el Programa Universitario de Investigación en Salud de la Universidad Nacional Autónoma de México y muestra el estado actual de la resistencia a los antimicrobianos en México. Se incluyeron 11,900 aislamientos durante 2016 y 2017 en 14 hospitales de seis estados de la República Mexicana, encontrándose un alto porcentaje de bacterias gramnegativas resistentes a carbapenemasas: más del 50 % de *A. baumannii*, 40 % de *P. aeruginosa* y 12 % de *Klebsiella spp.* y *E. cloacae*. La MDR fue bastante alta en *A. baumannii* (53 %) y *K. pneumoniae* (22 %) (Colomb-Cotinat et al., 2016).

El 5 de junio se publicó en el Diario Oficial de la Federación de la Secretaría de Gobernación un acuerdo por el que se declara la obligatoriedad del cumplimiento de la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos por todas las instituciones de salud, ya que se estima que aproximadamente el 50 % de todos los antibióticos prescritos para las personas no son necesarios o no son eficaces debido a la prescripción inadecuada. Como consecuencia, 700,000 pacientes mueren al año por infecciones provocadas por microorganismos multirresistentes a los antimicrobianos a nivel mundial, y se proyecta que para el año 2050 la cifra ascienda a aproximadamente 10 millones de muertes, con un costo económico acumulado de 100 billones de dólares debido al aumento de las infecciones resistentes a los antibióticos (de Kraker et al., 2011)

En el contexto hospitalario regional de América Latina, el *Enterococcus* resistente a vancomicina ha alcanzado un 14 % de resistencia de los aislamientos, mientras que el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) asociado a la atención hospitalaria (MRSA-AH) llega a un 48 % (de Kraker et al., 2011)

La OMS en 2011 dedicó el Día Mundial de la Salud a la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos; en 2015, recomendó a los países miembros desarrollar un plan nacional para combatir la resistencia a los antimicrobianos y en 2017, lanzó el Programa Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos. (de Kraker et al., 2011;Colomb-Cotin et al., 2016).

Mortalidad por bacterias multidrogoresistentes

Internacionalmente, la mortalidad asociada a infecciones intrahospitalarias por bacterias multidrogoresistentes (MDR) es alta. En Europa, en 2007 se reportaron 400,000 infecciones por bacterias multirresistentes con 25,000 muertes atribuibles [13],[2]. En Estados Unidos, se registra anualmente la infección de aproximadamente 2 millones de personas por microorganismos multirresistentes, con alrededor de 23,000 muertes (Diario Oficial de la Federación, 2018; *Alós, 2015*).

En Alemania, un estudio de cohorte observacional realizado en 32 hospitales en 2016, cuyo objetivo fue estimar el número de infecciones hospitalarias y muertes asociadas en un año, reportó que de un total de 714,108 pacientes hospitalizados, 1,136 presentaron infecciones hospitalarias por MDR, resultando en 215 muertes asociadas (Diario Oficial de la Federación, 2018).

En Italia, un estudio retrospectivo observacional evaluó la mortalidad a los 7, 30 y 90 días en pacientes con infecciones del torrente sanguíneo. Se incluyeron 1,049 pacientes hospitalizados, de los cuales 27.83 % presentaron bacterias MDR y 2.14 % bacterias extremadamente resistentes (XDR). Se observó una mortalidad de 12.11 %, 25.17 % y 36.13 % respectivamente. Se concluyó que las bacteriemias causadas por MDR no se asociaron de forma independiente con mayor mortalidad, pero las causadas por XDR sí mostraron una fuerte asociación, independientemente de la gravedad clínica (Falagas et al., 2008).

En España, un estudio de cohorte retrospectivo con 1,000 pacientes analizó la prevalencia de infecciones intrahospitalarias por microorganismos MDR, encontrando que el 8.3 % correspondía a infecciones del torrente sanguíneo. La mortalidad fue mayor en los casos relacionados con MDR (Garza-González et al., 2019)

En cuanto a bacterias Gram negativas multirresistentes, algunos estudios reportan una mortalidad general elevada, que oscila entre el 40 % y el 50 % (Contreras-Omaña et al., 2021)

En México, un estudio retrospectivo sobre resistencia a antimicrobianos realizado en 20 hospitales durante seis meses reveló una resistencia de microorganismos gramnegativos a carbapenémicos del 3 % en *Escherichia coli*, 12.5 % en *Klebsiella* y *Enterobacter* spp., y 40 % en *Pseudomonas aeruginosa* (Giono-Cerezo et al., 2020)

Pseudomonas aeruginosa es uno de los principales agentes gramnegativos responsables de infecciones intrahospitalarias a nivel mundial, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, aunque también puede afectar a inmunocompetentes. Sus principales mecanismos de resistencia incluyen la estructura de su pared celular (bicapa asimétrica de fosfolípidos), proteínas de unión a penicilina, porinas de membrana externa, lipopolisacáridos y bombas de eflujo. (Harris et al., 2018)

Los carbapenémicos se consideran agentes de primera línea para tratar infecciones por *P. aeruginosa*, especialmente en casos graves; sin embargo, la resistencia a estos antibióticos ha alcanzado el 0.60 %, atribuida principalmente a la producción de carbapenemasas (particularmente metalobetalactamasas), pérdida de la porina OprD y sobreexpresión de sistemas de eflujo, lo cual contribuye al fenotipo MDR. (Ibrahim et al., 2021).

Así también existe una asociación de la resistencia de *P. aeruginosa* al uso previo de carbapenémicos, piperacilina-tazobactam y vancomicina (Harris et al., 2018).

Según la literatura internacional, las tasas de resistencia de *Pseudomonas* a los carbapenémicos oscilan entre el 10% y el 50%. En algunas partes de Estados Unidos la CDC ha informado una tasa de resistencia a los carbapenémicos del 12%. (Harris et al., 2018; Kadri et al., 2018).

La probabilidad de mortalidad aumenta hasta tres veces en los pacientes con bacteriemia causada por *Pseudomonas* resistentes a carbapenémicos en comparación con las infecciones por especies que si son susceptibles (Harris et al., 2018).

En un estudio con 120 pacientes con bacteriemia por *P. aeruginosa* en un hospital universitario de Brasil, se determinó una tasa de mortalidad a 30 días del 48 % en pacientes con terapia antibiótica inadecuada, mientras que en aquellos con tratamiento apropiado la mortalidad fue del 14.3 % (Ibrahim et al., 2021).

En un metaanálisis realizado entre 2006 y 2016 en Brasil, que incluyó 15 estudios con 3,021 casos de infección por *P. aeruginosa*, se demostró que los pacientes infectados con cepas MDR presentaban una tasa de mortalidad significativamente mayor que aquellos con cepas no MDR, especialmente en pacientes con bacteriemia, inmunosupresión y terapia antimicrobiana inadecuada. (Jiménez Pearson et al., 2019).

Li y col. durante un periodo de 8 años (2010-2017) analizaron las cepas de *P. aeruginosa* resistentes a carbapenémicos pero susceptibles a cefalosporinas aisladas en hemocultivos demostrando una tasa de mortalidad general a 30 días del 27%. (Harris et al., 2018).

Acinetobacter Baumannii es un cocobacilo aerobio gramnegativo perteneciente a la familia ESKAPE responsable de muchas infecciones intrahospitalarias. Es conocida su resistencia a los antibioticos β -lactamicos de amplio espectro incluidas las carboxipenicilinas, cefalosporinas de tercera generacion y a los carbapenemicos (Kadri et al., 2018).

La infección nosocomial más frecuentemente asociada a *A. baumannii* es la neumonía, especialmente en pacientes con ventilación mecánica en Unidades de Cuidados Intensivos, donde se ha reportado un aumento general de la mortalidad del 22 %. Kadri et al., 2018).

Por otro lado la tasa de mortalidad por *A. baumannii* en infecciones del torrente sanguíneo aisladas en hemocultivos oscila entre el 28 % y 43 % (Contreras-Omaña et al., 2021; Kadri et al., 2018).

En México se ha reportado una resistencia generalizada a *Acinetobacter* sp. principalmente a cefepime ciprofloxacino y piperacilina-tazobactam en más del 50% reportándose una tasa de mortalidad mayor al 25%. (Logan et al., 2017).

La familia de Enterobacterias también presenta resistencia a los carbapenémicos, con una tasa de mortalidad de hasta 40–50 %. Esta resistencia se debe a la actividad combinada de β -lactamasas y mutaciones estructurales, incluyendo las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) codificadas por plásmidos, y cefalosporinasas AmpC. También por la producción de carbapenemasas que hidrolizan los carbapenémicos, clasificadas en tres clases según su estructura molecular (A, B y D) según el sistema de Ambler. Las carbapenemasas de *Klebsiella pneumoniae* (KPC) son los genes transmisibles de clase A más comunes asociados a organismos MDR de la familia *Enterobacteriaceae* (Magiorakos et al., 2012; OPS 2021)

Los principales organismos grampositivos multirresistentes asociados a infecciones intrahospitalarias en Estados Unidos son el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, *Enterococcus faecium* resistente a la vancomicina y *Streptococcus pneumoniae*. Se ha estimado por el Centro de control y prevención de enfermedades de EU más de 12 000 muertes al año debidas a estos organismos grampositivos multirresistentes (Matos et al., 2018)

En un estudio realizado específicamente sobre infecciones en el torrente sanguíneo en Ontario en 2017 los organismos más frecuentemente aislados fueron *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulans* negativos, especies de *Klebsiella* y de *Enterococcus* con una mortalidad a los 30 días del 17% (Munita et al., 2015; Nelson et al., 2017).

Otro estudio retrospectivo en Francia durante 2012 reportó 158,000 infecciones por bacterias MDR, de las cuales 16,000 (12 %) fueron infecciones del torrente sanguíneo, responsables de 2,700 muertes. (Neubeiser et al., 2020; Sánchez et al., 2019).

En un estudio prospectivo observacional en 18 instituciones hematológicas italianas, realizado en un periodo de seis meses, se encontró que 37 de 144 pacientes (25.7 %) colonizados por MDR desarrollaron al menos una infección del torrente sanguíneo (BSI), la mayoría durante neutropenia. La mortalidad fue del 12.5 % (Santoro et al., 2020)

Finalmente, un estudio de cohorte retrospectivo realizado entre 2009 y 2013 en 173 hospitales de Estados Unidos, incluyó pacientes con hemocultivos positivos a bacterias gramnegativas (*E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *P. aeruginosa* o *A. baumannii* complejo). En 92 hospitales (53.2 %) se reportaron casos con multidrogoresistencia difícil de tratar. La mortalidad bruta por infecciones del torrente sanguíneo con esta característica fue del 43 % (Munita et al., 2015; Tumbarello et al., 2012).

Impacto de la multidrogorresistencia

La multidrogorresistencia sobre todo en el ambito hospitalario es una problemática actual que ha tenido mayor relevancia en las últimas décadas debido a que en este periodo se ha desarrollado un incremento en la prevalencia de bacterias multidrogorresistentes no solo a nivel nacional si no mundial. Esta prevalencia varía dependiendo de las infecciones presentes en el ámbito intrahospitalario como extra hospitalario, de las condiciones de la región ya que la situación resulta ser más crítica en regiones marginadas o en situación de pobreza debido a que presentan ademas otras crisis sanitarias, a pesar de estas determinantes se han encontrado preocupantes niveles de resistencia bacteriana en todos los países independientemente de si son de ingresos bajos, medianos y altos, por ello se determina como una problemática de carácter mundial (Contreras-Omaña et al., 2021). Otra de las variables que resulta de gran importancia para la contribucion y desarrollo de la resistencia es la utilización de antimicrobianos en especial los antimicrobianos de amplio espectro, debido a que su uso es en gran medida inadecuado y muchas veces innecesario, representando el principal factor de riesgo para la generación de resistencia bacteriana (Aguirre Ramírez et al., 2022; Barrasa-Villar et al., 2017).

El incremento de la resistencia bacteriana tiene gran impacto sobre la salud por representar una de las principales causas de muerte en todo el mundo, en la actualidad se ha pronosticado por la organización mundial de la salud que esto provocará un incremento en la mortalidad en los próximos 30 años lo que representaría más de 50 millones de muertes, calificándose en 2020 dentro de la lista de “*problemas sanitarios urgentes de dimensión mundial*” (Colomb-Cotinat et al., 2016). En latinoamerica no existe precisión exacta del porcentaje de mortalidad relacionada a la infeccion por bacterias multidrogorresistentes ya que la calidad de la informacion recolectada no permite evaluar el impacto de las acciones en todas las regiones, sucediendo lo mismo en Mexico; sin embargo, se ha reportado que los pacientes infectados por bacterias multidrogorresistentes permanecen 11 días más hospitalizados y que poseen siete veces más riesgo de mortalidad. En México, el

promedio de días más de hospitalización a causa de infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) es 9.7 días y similar tasa de mortalidad (Dantas et al., 2014)

Otra situación de relevancia es el impacto económico que se deriva para el tratamiento de estas infecciones, el banco mundial pronosticó que para el 2050 el costo de este tratamiento se eleve hasta en 400%, cuando se contraiga una infección de bacterias multidrogoresistentes, específicamente en Latinoamérica el costo aproximado será de aproximadamente 2.9 billones de dólares.(de Kraker et al.,2011)

Debido a que en México existen escasos registros de resistencias a nivel local que lleva al desconocimiento de la mortalidad asociada a estos, por lo que se considera de gran importancia conocer la prevalencia y la mortalidad asociada a las bacterias multidrogoresistentes en el Hospital General Regional Número 1 del Instituto Mexicano del seguro Social de Querétaro.

IV. Hipótesis

General

H1: La prevalencia de la mortalidad asociada a las bacterias multidrogoresistentes en hemocultivos de pacientes hospitalizados en el Hospital General Regional No 1 de Querétaro menor al 20%.

H0: La prevalencia de la mortalidad asociada a las bacterias multidrogoresistentes en hemocultivos de pacientes hospitalizados en el Hospital General Regional No 1 de Querétaro es igual o mayor al 20%.

Específicas

Ha1: La prevalencia de bacterias gramnegativas de la totalidad las bacterias multidrogoresistentes aisladas en hemocultivos tomados en pacientes hospitalizados es menor al 45%

Ho1: La prevalencia de bacterias gramnegativas de la totalidad las bacterias multidrogoresistentes aisladas en hemocultivos tomados en pacientes hospitalizados es igual o mayor al 35%

Ha2: La prevalencia de las bacterias Grampositivas de la totalidad de bacterias multidrogoresistentes aisladas en hemocultivos tomados en pacientes hospitalizados es menor al 65%

Ho2: La prevalencia de las bacterias Grampositivas de la totalidad de bacterias multidrogoresistentes aisladas en hemocultivos tomados en pacientes hospitalizados es igual o mayor al 65%.

V. Objetivos

V.1. Objetivo general

Determinar la prevalencia de mortalidad en pacientes hospitalizados con hemocultivos positivos a bacterias multidrogoresistentes en el HGR-1 durante periodo comprendido entre Enero del 2022 a Enero 2023.

V.2. Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia de bacterias gramnegativas de la totalidad las bacterias multidrogoresistentes aisladas en hemocultivos tomados en pacientes hospitalizados
2. Determinar la prevalencia de las bacterias Grampositivas de la totalidad de bacterias multidrogoresistentes aisladas en hemocultivos tomados en pacientes hospitalizados

VI. Material y métodos

Diseño de investigación

Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo.

Universo de trabajo

Pacientes hospitalizados en el Hospital General Regional No 1 de Querétaro del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Población de estudio

Expedientes clínicos de pacientes hospitalizados en el Hospital General Regional No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social, delegación Querétaro con reporte de hemocultivos con antibiograma.

Lugar de investigación

Hospital General Regional No. 1 del Instituto Mexicano del Seguro Social, delegación Querétaro.

Tiempo de estudio

1 año a partir de la aceptación del protocolo por SIRELCIS.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

1. Expedientes de pacientes mayores de 18 años con muestras de hemocultivos derechohabientes, pertenecientes al Hospital General Regional No. 1 de Querétaro
2. Expedientes de Pacientes que se encuentren registrados en la base de datos del sistema electrónico del IMSS

Criterios de exclusión

1. Expedientes de pacientes con muestras de hemocultivos no multidrogoresistentes
2. Expedientes de pacientes con muestras sin desarrollo
3. Expedientes de pacientes con muestras de hemocultivos reportadas como contaminadas

Criterios de eliminación

1. Expedientes de pacientes con muestras de hemocultivos incompletos
2. Expedientes de pacientes en los que no se confirma descendencia

Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó con la fórmula de porcentajes para población finita con nivel de confianza del 95% ($Z_{\alpha} = 1.96$), asumiendo que el total de pacientes con hemocultivos positivos a bacterias multidrogorresistentes era de 120 ($N=120$) con margen de error del 5% con ($d=0.05$) y se calculó con las 3 hipótesis planteadas en la sección respectiva 20%, 45% y 65% adoptando la que resultó con el mayor tamaño de muestra

Tamaño para hipótesis del 20 %

80 pacientes

Tamaño para hipótesis del 45 %

91 pacientes

Tamaño para hipótesis del 65 %

89 pacientes

El tamaño calculado más alto correspondió a la hipótesis de 45%, no obstante se trabajó con el total de los pacientes reportados como MDR registrados desde el año 2022.

Técnica de muestreo

No aleatorio por conveniencia

Tabla de variables

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Unidad de medida |
|---|--|--|------------------------|---|
| Sexo | Características de un individuo de una especie que lo divide en masculino y femenino | Sexo biológico del paciente, se reportara del expediente clínico | Cualitativa Dicotómica | 1= Hombre 2= Mujer |
| Edad | Tiempo transcurrido en años desde la fecha de nacimiento. | Edad en años cumplidos desde su fecha de nacimiento hasta el momento de la captura de datos en el expediente clínico. | Cuantitativa discreta | Años cumplidos |
| Hemocultivo con microorganismo Gram + | Frasco con medio de cultivo líquido específico para crecimiento de microorganismos gram positivos que se procesa de manera automática | Medio de cultivo en el que se ha inoculado la sangre del paciente con aislamiento de un microorganismo gram positivo | Cualitativa Dicotómica | Sin aislamiento de PDR=0 Con aislamiento de PDR =1 |
| Hemocultivo con microorganismo Gram - | Frasco con medio de cultivo líquido específico para crecimiento de microorganismos gram negativos que se procesa de manera automática | Medio de cultivo en el que se ha inoculado la sangre del paciente con aislamiento de un microorganismo gram negativo | Cualitativa Dicotómica | Sin aislamiento de PDR=0 Con aislamiento de PDR =1 |
| Hemocultivo con aislamiento de Cepa MDR | Frasco con medio de cultivo líquido procesado de manera automática con aislamiento de un microorganismo que presenta resistencia a más de un antimicrobiano. | Medio de cultivo en el que se ha inoculado la sangre del paciente con aislamiento de un microorganismo resistente a más de un antibiótico. | Cualitativa Dicotómica | Sin aislamiento de MDR=0 Con aislamiento de MDR =1 |

| | | | | |
|------------|--|---|------------------------|---|
| Cepa XDR | Frasco con medio de cultivo líquido procesado de manera automática con aislamiento de un microorganismo que presenta resistencia a un fármaco de cada una de las categorías o familias de antimicrobianos excepto a una o dos de estas categorías. | Medio de cultivo en el que se ha inoculado la sangre del paciente con aislamiento de un microorganismo resistente a un fármaco de cada una de las categorías o familias de antimicrobianos excepto a una o dos de estas categorías. | Cualitativa Dicotómica | Sin aislamiento de XDR=0 Con aislamiento de XDR =1 |
| Cepa PDR | Frasco con medio de cultivo líquido procesado de manera automática con aislamiento de un microorganismo que presenta resistencia a todas las categorías o familias de antimicrobianos. | Medio de cultivo en el que se ha inoculado la sangre del paciente con aislamiento de un microorganismo resistente a todas las categorías o familias de antimicrobianos. | Cualitativa Dicotómica | Sin aislamiento de PDR=0 Con aislamiento de PDR =1 |
| Mortalidad | Muertes sucedidas dentro de una población en un tiempo determinado | Muertes sucedidas en pacientes hospitalizados con hemocultivos con bacterias MDR/XRD/PDR en el periodo comprendido desde enero de 2022 a enero 2023 | Cualitativa Dicotómica | Ausencia=0 Presencia=1 |

Selección de bibliografía, métodos y mecanismo de recolección de datos

Para la selección de fuentes de información se utilizaron las bases de datos como PubMed, Cochrane, sitio web de OMS, IMBIOMED. Previa aprobación del protocolo por el comité de ética e investigación, y las autoridades del hospital, el investigador principal acudió de lunes a viernes en su horario laboral y empleó los criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los expedientes de los pacientes que fueron incluidos en el estudio. Se revisaron los expedientes electrónicos de hospitalización de la plataforma PHEDS del Instituto Mexicano del seguro social y el reporte de resultados de hemocultivos físicos del área de laboratorio así como el reporte en la plataforma de Pasteur. La información personal se recolectó y fue encriptada en la base de datos a través de un número de folio que permitió el resguardo del nombre del paciente.

Procesamiento de datos y análisis estadístico

Para la estadística descriptiva de las variables cuantitativas se valoraron como promedios, las variables cualitativas se describieron como porcentajes e intervalos de confianza. Se estimó la prevalencia de la mortalidad de los pacientes con hemocultivos con bacterias multidrogoresistentes.

Aspectos éticos de la investigación

Este protocolo fué diseñado con base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la 18ª. Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia de junio de 1964 y enmendada por la 29ª. Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón de octubre de 1975; 35ª. Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia de octubre de 1983; 41ª. Asamblea Médica Mundial de Hong Kong de septiembre de 1989; 48ª.

Asamblea General Somerset West, Sudáfrica de octubre de 1996 y la 52ª. Asamblea General de Edimburgo, Escocia de octubre de 2000. Nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM Washington 2002, nota de clarificación del párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Tokio 2004, 59ª Asamblea General de Seúl Corea en octubre del 2008 ; con última modificación por la 64ª asamblea general en la Fortaleza Brasil en octubre del 2013 y de acuerdo a lo normado en la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en México y en el Instituto Mexicano del Seguro Social para investigación en seres humanos.

De acuerdo con el artículo 17 de la Ley General de Salud se consideró una investigación sin riesgo (Categoría I), ya que en esta solo se recopiló información y se manejaron documentos con enfoque retrospectivo y no se realizó ninguna intervención en los pacientes puesto que los datos se obtuvieron del expediente clínico.

Por lo tanto, se llevaron a cabo los siguientes principios éticos:

- **Autonomía.** Se trata de un protocolo de revisión de expedientes clínicos en el cual no se requirió de la autorización del paciente, sin embargo, nuestro compromiso como investigadores es resguardar la información y la confidencialidad de los datos obtenidos de los expedientes. Para ello se tomaron en consideración las siguientes estrategias:

1.- Las hojas de instrumentos de recolección de datos contenía el número de afiliación de los pacientes con la finalidad de recuperar algún dato o en caso de que existiera un error, éste pudiera corregirse. Estas se desecharon una vez que se completó la base de datos en el programa de cómputo donde se llevó a cabo el análisis estadístico y se corroboró que los datos eran correctos.

2.- Las hojas de recolección de datos fueron resguardadas en la oficina del investigador responsable, mientras los datos fueron descargados a la base de datos siendo destruidas posteriormente. El archivo de la base de datos se resguardó por 5 años en la computadora institucional asignada al investigador principal.

3.- Los datos no se compartieron con nadie ajeno al equipo de investigación y para fines de auditoria; en caso de publicaciones no se identificará a los individuos participantes.

- **Beneficencia.** Los datos obtenidos, nos permitieron identificar la prevalencia de la mortalidad de los pacientes con hemocultivos con bacterias multidrogorresistentes.
- **No Maleficencia.** Al tratarse de un estudio transversal descriptivo y cuya participación de los investigadores es puramente observacional, no se modificaron variables fisiológicas o psicológicas de los individuos, por lo cual, no se expuso a riesgos a los sujetos de investigación.
- **Justicia.** Se incluyeron los expedientes de los pacientes, independientemente de su religión, filiación política, nivel socioeconómico, género, prácticas sexuales u otra condición de discriminación potencial.

Excepcion de la carta de consentimiento informado, manifiesto de confidencialidad y proteccion de datos (Ver anexo 2)

Recursos humanos

Investigador principal

Dra. Valeria Basauri Inclán

Residente del servicio de Medicina Interna

Hospital general Regional No 1 IMSS Querétaro

Matricula 98234980

Celular: 4432195660

Correo electrónico: valeribasauriinclan@gmail.com

Investigador responsable (Asesor):

Dr. Víctor Hugo Rodríguez Román

Especialista en Medicina Interna

Matricula: 99231776

Adscripción: Hospital general Regional No 1 IMSS Querétaro

Celular: 4423325352

Correo electrónico: vihuro@gmail.com

Investigador responsable (Co-asesor):

Dr. Jose Andrés Jimenez Sánchez

Especialista en Medicina Interna

Matricula: 98169759

Adscripción: Hospital general Regional No 1 IMSS Querétaro

Celular: 5535188039

Correo electrónico: serdna1601@gmail.com

Recursos materiales

- Material de oficina. Se requirió para la investigación hojas de papel bond tamaño carta, bolígrafo, carpeta para archivo.
- Equipo de cómputo, accesorios e impresora.
- Programas y consumibles de cómputo.
- Internet.

Recursos financieros

Para los conceptos de equipo de cómputo no se requirieron recursos adicionales a los ya empleados en el seguimiento de los pacientes del Hospital General Regional No 1 IMSS Querétaro.

Los gastos para el concepto de programas estadísticos y material de oficina fueron realizados por parte de los investigadores.

El equipo de cómputo para consulta de expedientes de pacientes y reportes de hemocultivos se encontraron dentro de las instalaciones del hospital.

VII. Resultados

En esta sección se presentan los hallazgos obtenidos a partir del análisis de los datos recolectados de los expedientes clínicos de pacientes hospitalizados con hemocultivos positivos a bacterias multidrogoresistentes en el Hospital General Regional No. 1 de Querétaro. Sin embargo con la finalidad de recolectar el mayor número de pacientes para el tamaño mínimo calculado como muestra, en el presente estudio se incluyeron todos los casos disponibles que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión desde enero del 2022 a enero de 2024, recolectando un total de 334 hemocultivos con crecimiento microbiano de los cuales solo 31 pacientes presentaron hemocultivos positivos a bacterias multidrogoresistentes.

Los resultados se presentan de acuerdo con los objetivos del estudio.

Objetivo General. Determinar la prevalencia de mortalidad en pacientes hospitalizados con hemocultivos positivos a bacterias multidrogoresistentes en el HGR-1 durante periodo comprendido entre Enero del 2022 a Enero 2023

Del total de registros de hemocultivos revisados, 31 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión y fueron incluidos en el análisis, de estos pacientes incluidos 18 fallecieron durante la hospitalización, la proporción de mortalidad entre los pacientes con hemocultivos positivos a bacterias multidrogoresistentes (MDR) o extensamente resistentes (XDR) fue del 58.1%.

Respecto al tipo de resistencia antimicrobiana presentada en los 31 hemocultivos, 26 microorganismos (83,9 %) fueron clasificados como multidrogoresistentes (MDR), mientras que 5 (16,1 %) fueron considerados como extensamente resistentes (XDR) y ninguno de ellos se clasifico como PDR (Tabla 1).

Tabla 1. Tipo de resistencia antimicrobiana

| Tipo de resistencia | Frecuencia (n) | Porcentaje (%) |
|---------------------|----------------|----------------|
| MDR | 26 | 83,9 % |
| XDR | 5 | 16,1 % |
| Total | 31 | 100,0 % |

Objetivo Especifico 1. Determinar la prevalencia de bacterias gramnegativas de la totalidad las bacterias multidrogresistentes aisladas en hemocultivos tomados en pacientes hospitalizados.

Objetivo especifico 2. Determinar la prevalencia de las bacterias Grampositivas de la totalidad de bacterias multidrogresistentes aisladas en hemocultivos tomados en pacientes hospitalizados.

En cuanto a la clasificación de las bacterias según la tinción de Gram, la gran mayoría correspondieron a bacterias Gram negativas (29 casos; 93,5 %), mientras que solo 2 casos (6,5 %) fueron bacterias Gram positivas (Tabla 2).

Tabla 2. Tipo de bacteria en los hemocultivos

| Tipo de bacteria | Frecuencia (n) | Porcentaje (%) |
|------------------|----------------|----------------|
| Gram negativa | 29 | 93,5 % |
| Gram positiva | 2 | 6,5 % |
| Total | 31 | 100,0 % |

Ademas de la diferenciacion entre bacterias Gram negativas y Gram positivas, se lograron obtener datos adicionales como la especie de microorganismo más frecuentemente aislado.

En los 31 hemocultivos positivos de los pacientes hospitalizados durante el periodo de estudio, las especies aisladas más frecuentes fueron *Acinetobacter baumannii* (6 casos; 19,4 %), *Escherichia coli* en diferentes variantes (9 casos; 29 %), y *Pseudomonas aeruginosa* (3 casos; 9,7 %). Otros microorganismos detectados incluyeron *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Ochrobactrum anthropi*, *Burkholderia cepacia*, *Stenotrophomonas maltophilia* y *Salmonella spp*, entre otros. La distribución completa se muestra en la Tabla 3.

Tabla 3. Microorganismos en los hemocultivos

| Microorganismo | Frecuencia (n) | Porcentaje (%) |
|--------------------------------------|----------------|----------------|
| <i>Acinetobacter baumannii</i> | 6 | 19,4 % |
| <i>Escherichia coli</i> (no BLEE) | 5 | 16,1 % |
| <i>Escherichia coli</i> BLEE | 4 | 12,9 % |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 3 | 9,7 % |
| <i>Enterococcus faecium</i> | 2 | 6,5 % |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 2 | 6,5 % |
| <i>Ochrobactrum anthropi/antropi</i> | 4 | 12,9 % |
| <i>Burkholderia cepacia</i> | 1 | 3,2 % |
| <i>Delftia acidovorans</i> | 1 | 3,2 % |
| <i>Rhizobium radiobacter</i> | 1 | 3,2 % |
| <i>Salmonella spp</i> | 1 | 3,2 % |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> | 1 | 3,2 % |
| Total | 31 | 100,0 % |

La recolección de la información en los expedientes para la realización del presente estudio permitió el análisis de otros datos como caracterizar demográfica y clínicamente a los pacientes hospitalizados con hemocultivos positivos a bacterias multidrogoresistentes, incluyendo edad, sexo, diagnóstico asociado, días de infección y duración total de la hospitalización.

En cuanto a la edad, los pacientes presentaron una media de 51,52 años (DE: 21,44), con un rango de edad entre 17 y 81 años. La mediana fue de 58 años, con un intervalo de confianza del 95% para la media entre 43,65 y 59,38 años.

El número de días desde el diagnóstico de la infección hasta la resolución o desenlace del caso tuvo una media de 11,26 días (DE: 7,35), con un mínimo de 3 días y un máximo de 35. La mediana fue de 9 días.

Respecto al total de días de hospitalización, los pacientes presentaron una media de 26,90 días (DE: 16,88), con un rango de entre 5 y 75 días. La mediana de estancia fue de 24 días.

Los estadísticos descriptivos completos de estas variables se presentan en la Tabla 4.

Tabla 4. Estadísticos descriptivos de edad, tiempo desde la infección y días de hospitalización

| Variable | Media | DE | Mediana | Mínimo | Máximo | Rango | IC 95% Media |
|----------------------------|-------|-------|---------|--------|--------|-------|------------------|
| Edad (años) | 51.52 | 21.44 | 58.00 | 17 | 81 | 64 | 43.65 – 59.38 |
| Días desde la infección | 11.26 | 7.35 | 9.00 | 3 | 35 | 32 | 8.56 – 13.95 |
| Total días hospitalización | 26.90 | 16.88 | 24.00 | 5 | 75 | 70 | 20.71 – 33.10 |

DE: Desviación estándar; IC 95%: Intervalo de confianza del 95%

En cuanto al sexo, de los 31 pacientes analizados con hemocultivos positivos a bacterias multidrogoresistentes, 18 (58,1 %) fueron hombres y 13 (41,9 %) mujeres. La distribución por sexo se muestra en la Tabla 5.

Tabla 5. Distribución por sexo

| Sexo | Frecuencia (n) | Porcentaje (%) |
|--------|----------------|----------------|
| Hombre | 18 | 58,1 % |
| Mujer | 13 | 41,9 % |
| Total | 31 | 100,0 % |

De los 31 pacientes incluidos en el estudio, 18 (58,1%) fallecieron durante la hospitalización. Los diagnósticos clínicos asociados a estos desenlaces fatales fueron heterogéneos, aunque predominaron las infecciones graves y los cuadros de choque séptico.

La categoría más frecuente fue el choque séptico en sus distintas formas clínicas, presente en 12 de los 18 pacientes fallecidos (66,7%). Dentro de esta categoría se incluyeron combinaciones como choque séptico abdominal, por neumonía, con IVU o en pacientes inmunosuprimidos. Le siguieron las infecciones respiratorias graves como neumonía bacteriana, neumonía por *Pneumocystis jirovecii* o insuficiencia respiratoria aguda (IRA), presentes en 3 pacientes (16,7%). Otros diagnósticos incluyeron trastornos neurológicos agudos como hemorragia intracraneal o

hematoma subdural (2 pacientes, 11,1%) y neoplasias o inmunosupresión grave como leucemia linfoblástica aguda (1 paciente, 5,6%). La Tabla 6 resume la distribución de los diagnósticos en los pacientes fallecidos.

Tabla 6. Diagnósticos en los pacientes fallecidos

| Categoría clínica | Diagnósticos incluidos | Frecuencia | Porcentaje |
|---|--|------------|------------|
| Choque séptico (diversos orígenes) | Abdominal, neumonía, colitis neutropénica, IVU, tejidos blandos, peritonitis, séptico puro, etc. | 12 | 66,7% |
| Infección respiratoria grave | Neumonía bacteriana, NEUMONIA/IRA, VIH/Neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i> | 3 | 16,7% |
| Evento neurológico agudo | Hemorragia intracraneal, hematoma subdural | 2 | 11,1% |
| Enfermedad hematológica/inmunosupresión | Leucemia linfoblástica aguda (LLA) | 1 | 5,6% |
| Total | | 18 | 100% |

La información recolectada además permitió describir la mortalidad hospitalaria observada en pacientes con hemocultivos positivos a bacterias multidrogoresistentes, en función del tipo de microorganismo aislado, el tipo de resistencia (MDR o XDR), y variables clínicas y demográficas como edad, sexo, días de infección y duración total de la hospitalización.

La proporción de pacientes hospitalizados con hemocultivos positivos a bacterias multidrogoresistentes que fallecieron durante la hospitalización fue del 58 %. El intervalo de confianza del 95 % para esta proporción se ubicó entre 40 % y 76 %, lo que indica una alta mortalidad en esta población. Estos resultados fueron obtenidos

a partir del análisis de una variable dicotómica codificada como 1 = fallecido y 0 = sobreviviente.

Asociación entre edad y mortalidad

Se compararon las edades entre pacientes fallecidos y sobrevivientes utilizando la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney, debido a que la distribución de edad en el grupo de sobrevivientes no cumplía con el supuesto de normalidad (Shapiro-Wilk, $p = 0.027$).

Aunque los pacientes fallecidos tenían una mayor edad media, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($U = 137.5$; $p = 0.417$), por lo que no se puede afirmar que la edad tenga un efecto determinante sobre el desenlace en esta muestra.

Tabla 7. Comparación de la edad según desenlace hospitalario

| Desenlace | N | Mediana de edad | Rango intercuartílico (RIC) | Rango promedio | U de Mann-Whitney | p (exacta, bilateral) |
|---------------|----|-----------------|-----------------------------|----------------|-------------------|-----------------------|
| Sobreviviente | 13 | 43.0 años | 28.0 – 66.0 | 14.73 | | |
| Fallecido | 18 | 59.5 años | 44.0 – 69.0 | 17.78 | 137.5 | 0.417 |

Asociación entre sexo y mortalidad

Para evaluar la posible asociación entre el sexo y la mortalidad en pacientes con hemocultivos positivos a bacterias multidrogaresistentes, se realizó una prueba de Chi-cuadrado de Pearson.

De los 31 pacientes analizados, 13 eran mujeres y 18 hombres. Entre las mujeres, el 61,5 % ($n=5$) falleció, mientras que en los hombres la proporción de fallecimientos fue del 55,5 % ($n=8$). La Tabla 8 muestra la distribución cruzada entre sexo y desenlace clínico.

La prueba de Chi-cuadrado de Pearson no mostró una asociación estadísticamente significativa entre el sexo y la mortalidad ($\chi^2(1) = 0.111$, $p = 0.739$). Por lo tanto, no se encontró evidencia suficiente para afirmar que el sexo influye significativamente en el desenlace clínico de los pacientes de esta muestra.

Tabla 8. Comparación del sexo según desenlace hospitalario

| Sexo | Fallecido | Sobreviviente | Total | % Fallecidos |
|--------|-----------|---------------|-------|--------------|
| Mujer | 8 | 5 | 13 | 61,5 % |
| Hombre | 10 | 8 | 18 | 55,5 % |
| Total | 18 | 13 | 31 | 58 % |

Mortalidad según tipo de bacteria

En cuanto al tipo de bacteria aislada en los hemocultivos, 29 pacientes (93,5 %) presentaron infecciones por bacterias Gram negativas, mientras que solo 2 pacientes (6,5 %) fueron positivos para bacterias Gram positivas. La distribución de desenlaces según este criterio se presenta en la Tabla 9.

Dado que el número de pacientes con bacterias Gram positivas fue muy bajo (n=2), no se realizaron pruebas estadísticas inferenciales para determinar asociación con la mortalidad.

Tabla 9. Desenlace según tipo de bacteria

| Tipo de bacteria | Fallecido | Sobreviviente | Total | % Fallecidos |
|------------------|-----------|---------------|-------|--------------|
| Gram negativa | 17 | 12 | 29 | 58,6 % |
| Gram positiva | 1 | 1 | 2 | 50,0 % |
| Total | 18 | 13 | 31 | 58 % |

Relación entre tipo de resistencia bacteriana y desenlace hospitalario

En cuanto al tipo de resistencia bacteriana, se identificó que el 83,9 % de los casos correspondieron a bacterias multidrogoresistentes (MDR), mientras que el 16,1 % fueron bacterias extremadamente resistentes (XDR). Entre los pacientes con bacterias MDR, la mortalidad fue del 53,8 % (14 de 26), y entre aquellos con bacterias XDR fue del 80 % (4 de 5).

A pesar de que la mortalidad fue mayor en el grupo XDR, esta diferencia no fue estadísticamente significativa (prueba exacta de Fisher, $p = 0.368$). Esto sugiere que, dentro de esta muestra, el tipo de resistencia bacteriana no mostró una asociación significativa con el desenlace clínico (fallecimiento o supervivencia).

Tabla 10. Desenlace según tipo de resistencia bacteriana

| Tipo de resistencia | Fallecido n (%) | Sobreviviente n (%) | Total n (%) |
|---------------------|--------------------|------------------------|-------------|
| MDR | 14 (53,8 %) | 12 (46,2 %) | 26 (83,9 %) |
| XDR | 4 (80,0 %) | 1 (20,0 %) | 5 (16,1 %) |
| Total | 18 (58,1 %) | 13 (41,9 %) | 31 (100 %) |

Comparación de días de infección según desenlace clínico

Se compararon los días de infección entre pacientes fallecidos y sobrevivientes mediante la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney, ya que la distribución de días de infección no fue normal en el grupo de pacientes fallecidos (Shapiro-Wilk, $p = 0.000$).

Aunque los pacientes sobrevivientes presentaron, en promedio, una mayor duración de la infección, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($U = 75.5$, $p = 0.097$). Por tanto, no se encontró evidencia suficiente para establecer una asociación entre el tiempo de infección y el desenlace clínico en esta muestra.

Tabla 11. Desenlace según días de infección

| Desenlace | N | Mediana días infección | Rango intercuartílico (RIC) | U de Mann- Whitney | p (exacta, bilateral) |
|---------------|----|------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Sobreviviente | 13 | 12.0 | 8.0 – 18.0 | | |
| Fallecido | 18 | 9.5 | 4.0 – 14.0 | 75.5 | 0.097 |

Comparación del total de días de hospitalización según desenlace clínico

Se evaluó la posible diferencia en la duración de la estancia hospitalaria entre pacientes fallecidos y sobrevivientes mediante la prueba U de Mann-Whitney, debido a que los datos del grupo fallecido no cumplieron con el supuesto de normalidad (Shapiro-Wilk, $p = 0.025$).

La mediana de estancia fue similar entre sobrevivientes (24 días) y fallecidos (23.5 días), y no se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($U = 117.5$, $p = 1.000$). Por tanto, no se identificó una relación entre la duración de la hospitalización y el desenlace clínico en esta muestra.

Tabla 12. Desenlace según días totales de hospitalización

| Desenlace | N | Mediana (días) | Rango intercuartílico (RIC) | U de Mann-Whitney | p (exacta, bilateral) |
|---------------|----|----------------|-----------------------------|-------------------|-----------------------|
| Sobreviviente | 13 | 24.0 | 25 | | |
| Fallecido | 18 | 23.5 | 22 | 117.5 | 1.000 |

Análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier

Con el objetivo de estimar la probabilidad de supervivencia hospitalaria a lo largo del tiempo en los pacientes con hemocultivos positivos a bacterias multirresistentes, se aplicó el método de Kaplan-Meier. Esta técnica permitió calcular la probabilidad condicional de sobrevivir a cada intervalo de tiempo y la probabilidad acumulada de fallecer, considerando el momento en que ocurrió cada evento de muerte.

En la Tabla 13 se resumen los resultados del análisis. Al inicio del seguimiento (día 0), la población en riesgo fue de 31 pacientes. A lo largo del periodo de observación se presentaron 13 fallecimientos (41.9%). Las mayores probabilidades de fallecimiento ocurrieron en los días 5 (10.0%) y 6 (14.81%), lo que coincide con una caída significativa en la sobrevida acumulada. Al finalizar el seguimiento, la probabilidad acumulada de fallecimiento fue del 58.06%, mientras que la probabilidad acumulada de supervivencia fue del 41.94%.

Tabla 13. Método de Kaplan-Meier

| Tiempo (periodo) | Población en riesgo | Presencia del evento (mortalidad) | Retirado vivo | Probabilidad de morir | Sobrevida condicionada (para el periodo) | Sobrevida acumulada |
|------------------|---------------------|-----------------------------------|---------------|-----------------------|--|---------------------|
| 01-ene | 31 | | 0 | 0,0000 | 1,0000 | 1,0000 |
| 3 | 31 | 1 | 0 | 0,0323 | 0,9677 | 0,9677 |
| 5 | 30 | 3 | 0 | 0,1000 | 0,9000 | 0,8710 |
| 6 | 27 | 4 | 0 | 0,1481 | 0,8519 | 0,7419 |
| 7 | 23 | 1 | 0 | 0,0435 | 0,9565 | 0,7097 |
| 8 | 22 | 1 | 0 | 0,0455 | 0,9545 | 0,6774 |
| 9 | 21 | 3 | 0 | 0,1429 | 0,8571 | 0,5806 |
| 11 | 18 | 1 | 0 | 0,0556 | 0,9444 | 0,5484 |

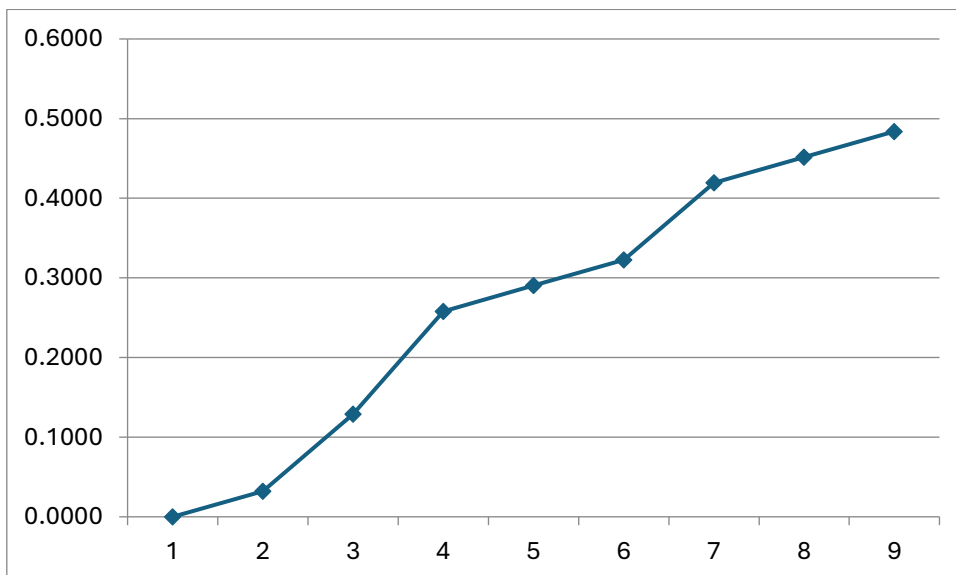
| | | | | | | |
|----|----|---|---|--------|--------|--------|
| 13 | 17 | 1 | 0 | 0,0588 | 0,9412 | 0,5161 |
| 19 | 16 | 2 | 0 | 0,1250 | 0,8750 | 0,4516 |
| 35 | 14 | 1 | 0 | 0,0714 | 0,9286 | 0,4194 |
| 12 | 13 | | 0 | 0,0000 | 1,0000 | 0,4194 |
| 13 | 13 | | 0 | 0,0000 | 1,0000 | 0,4194 |
| 18 | 13 | | 0 | 0,0000 | 1,0000 | 0,4194 |
| 19 | 13 | | 0 | 0,0000 | 1,0000 | 0,4194 |
| 20 | 13 | | 0 | 0,0000 | 1,0000 | 0,4194 |
| 21 | 13 | | 0 | 0,0000 | 1,0000 | 0,4194 |
| 22 | 13 | | 0 | 0,0000 | 1,0000 | 0,4194 |
| 23 | 13 | | 0 | 0,0000 | 1,0000 | 0,4194 |
| 24 | 13 | | 0 | 0,0000 | 1,0000 | 0,4194 |

| Años | Probabilidad de recurrencia para el periodo | Probabilidad de recurrencia acumulada |
|------|---|---------------------------------------|
| 1 | 0,0000 | 0,0000 |
| 3 | 0,0323 | 0,0323 |
| 5 | 0,1000 | 0,1290 |
| 6 | 0,1481 | 0,2581 |
| 7 | 0,0435 | 0,2903 |
| 8 | 0,0455 | 0,3226 |
| 9 | 0,1429 | 0,4194 |
| 11 | 0,0556 | 0,4516 |
| 13 | 0,0588 | 0,4839 |
| 19 | 0,1250 | 0,5484 |
| 35 | 0,0714 | 0,5806 |
| 12 | 0,0000 | 0,5806 |
| 13 | 0,0000 | 0,5806 |
| 18 | 0,0000 | 0,5806 |
| 19 | 0,0000 | 0,5806 |
| 20 | 0,0000 | 0,5806 |
| 21 | 0,0000 | 0,5806 |
| 22 | 0,0000 | 0,5806 |
| 23 | 0,0000 | 0,5806 |
| 24 | 0,0000 | 0,5806 |

La Figura 1 muestra la curva de probabilidad acumulada de fallecimiento. Se observa un incremento sostenido en la probabilidad de recurrencia del evento (muerte) a lo largo del tiempo, con una estabilización hacia el final del seguimiento.

Este análisis proporciona una visión dinámica del riesgo de muerte hospitalaria, evidenciando que la mayor proporción de fallecimientos se concentra en los primeros días posteriores al aislamiento microbiológico, lo cual puede tener implicaciones clínicas relevantes para el monitoreo y tratamiento temprano.

Figura 1. Probabilidad de recurrencia acumulada



Contraste de hipótesis

El contraste de hipótesis en este estudio mostró que la mortalidad observada en pacientes hospitalizados con hemocultivos positivos a bacterias multidrogoresistentes fue del 58.1%, con un intervalo de confianza del 95% entre 40% y 76%, valor superior al 20% planteado en la hipótesis general; por lo tanto, se rechaza la hipótesis alternativa (H1) y se acepta la hipótesis nula (H0). En cuanto a las hipótesis específicas, se encontró que el 93.5% de los hemocultivos correspondieron a bacterias Gram negativas, proporción superior al 45% establecido, motivo por el cual se rechaza la hipótesis alternativa (Ha1) y se acepta la hipótesis nula (Ho1). En contraste, solo el 6.5% de los aislamientos fueron bacterias Gram positivas, valor menor al 65% planteado, por lo que se acepta la

hipótesis alternativa (H_{a2}) y se rechaza la hipótesis nula (H_{o2}). Estos resultados reflejan una elevada mortalidad asociada a infecciones por bacterias multidrogoresistentes y un claro predominio de microorganismos Gram negativos en la población hospitalaria analizada.

VIII. Discusión

En el presente estudio, como respuesta a la pregunta de investigación planteada, la proporción de mortalidad entre los pacientes con hemocultivos positivos a bacterias multidrogorresistentes (MDR) o extensamente resistentes (XDR) fue del 58%, el porcentaje de mortalidad obtenido superó considerablemente el porcentaje planteado en la hipótesis, siendo mayor al 20% correspondiendo a una cifra elevada que alerta sobre la gravedad de estas infecciones en el contexto hospitalario. Este hallazgo refleja la complejidad clínica y el riesgo vital asociado a las infecciones por bacterias resistentes, especialmente cuando se presentan retrasos en el diagnóstico o tratamiento empírico inadecuado.

En cuanto al perfil bacteriológico, se encontró que la gran mayoría de los aislamientos (93,5%) correspondieron a bacilos Gram negativos, que de acuerdo con la hipótesis específicas planteadas la prevalencia de bacterias gramnegativas fue mucho mayor al 45%, siendo casi la totalidad de los casos, esto coincide con lo reportado en la literatura, ya que los microorganismos más frecuentemente aislados en infecciones del torrente sanguíneo corresponden a *Acinetobacter baumannii*, *E. coli* BLEE y *Klebsiella pneumoniae*, que pertenecen a microorganismos gramnegativos.

De acuerdo a la literatura no hay una prevalencia general entre la mortalidad de bacterias multidrogorresistentes, sino que esta se encuentra reportada según el microorganismo aislado, reportándose una mortalidad para los patógenos más prevalentes *Acinetobacter baumannii* del 25 al 43%, [10,20] *E. coli* BLEE del 40% (Magiorakos et al., 2012), *Pseudomona aeruginosa* del 27 al 40% (Harris et al., 2018) y *Klebsiella pneumoniae* 17% (Munita et al., 2015), cifra que resulta similar a la obtenida en este estudio, tomando en cuenta que el microorganismo con mayor prevalencia fue *Acinetobacter baumannii*.

Respecto a la edad, si bien los pacientes sobrevivientes presentaron una media ligeramente inferior (46,6 años) en comparación con los fallecidos (55 años), la diferencia no fue estadísticamente significativa. Algo similar se observó en los días desde la infección y en el total de días de hospitalización, sin diferencias relevantes

entre grupos. Estos resultados pueden estar influenciados por el tamaño reducido de la muestra (n=31), lo que limita la potencia estadística y puede impedir detectar asociaciones clínicamente significativas. Esta limitación ha sido también reconocida en estudios similares, en los que la escasa disponibilidad de datos clínicos detallados y el bajo número de casos dificultan el establecimiento de relaciones robustas entre factores clínicos y desenlaces.

En cuanto al sexo, aunque la mortalidad fue levemente mayor en mujeres (61,5% de los fallecidos), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Tampoco se identificó una asociación significativa entre el tipo de resistencia (MDR vs. XDR) y la mortalidad, a pesar de que la mayoría de los fallecidos presentaban infecciones MDR. Falsarella et al. también señalan que, si bien los perfiles de resistencia pueden ser un factor de riesgo, la mortalidad depende de múltiples variables clínicas y contextuales, incluyendo la oportunidad del tratamiento antimicrobiano y la comorbilidad del paciente (Verway et al., 2022).

Finalmente, el análisis de supervivencia con método de Kaplan-Meier mostró una reducción progresiva de la sobrevida acumulada hasta alcanzar el 41,9%, corroborando la alta letalidad de estos cuadros. Esta herramienta, aunque exploratoria en este contexto por la falta de análisis multivariado, permite visualizar cómo la mortalidad se distribuyó a lo largo de los primeros días de hospitalización. En resumen, los resultados reflejan una elevada carga de mortalidad atribuible a infecciones por bacterias resistentes, sin que las variables demográficas y clínicas analizadas mostraran una asociación estadísticamente significativa. Esto resalta la necesidad de continuar desarrollando estudios con mayor poder estadístico, así como fortalecer las estrategias institucionales de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de infecciones por microorganismos MDR/XDR.

IX. Conclusiones

Este estudio evidenció una elevada mortalidad hospitalaria (58 %) en pacientes con hemocultivos positivos a bacterias multidrogoresistentes (MDR) y extensamente resistentes (XDR). Los resultados mostraron que dicha mortalidad superó el valor esperado planteado en la hipótesis inicial, lo que resalta la gravedad y el impacto clínico de este tipo de infecciones en el ámbito hospitalario. La mayoría de los aislamientos correspondieron a bacilos Gram negativos, con predominancia de *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, microorganismos ampliamente asociados en la literatura con desenlaces clínicos desfavorables.

Aunque se observaron tendencias como una mayor edad promedio en los pacientes fallecidos y una mayor proporción de mortalidad en aquellos infectados con bacterias XDR, estas diferencias no alcanzaron significación estadística. Esto probablemente se debe al tamaño reducido de la muestra (n=31), lo que limita la capacidad de generalización y el poder estadístico para detectar asociaciones robustas entre variables clínicas y desenlaces.

El análisis de supervivencia reveló que los eventos de mortalidad se concentraron en los primeros días tras el diagnóstico microbiológico, destacando la importancia del diagnóstico precoz y del inicio oportuno del tratamiento antibiótico adecuado. No obstante, la ausencia de asociaciones significativas entre mortalidad y variables como edad, sexo, tipo de resistencia y días de infección resalta la complejidad multifactorial del desenlace clínico en estos pacientes.

En conjunto, estos hallazgos refuerzan la necesidad urgente de implementar medidas efectivas de vigilancia epidemiológica, control de infecciones, y políticas de uso racional de antibióticos. Además, se requiere impulsar investigaciones con diseños más robustos y muestras amplias que permitan identificar con mayor precisión los factores de riesgo y pronóstico en pacientes con infecciones por bacterias MDR/XDR en el contexto hospitalario.

X. Bibliografía

1. Ang, H., & Sun, X. (2018). Risk factors for multidrug-resistant Gram-negative bacteria infection in intensive care units: A meta-analysis. *International Journal of Nursing Practice*, 24(4), e12644. <https://doi.org/10.1111/ijn.12644>
2. Alós, J.-I. (2015). Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 33(10), 692–699. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.07.009>
3. Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629–655. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0)
4. Aguirre Ramírez, I. Y., Franco Santillán, R., Hernández Almaraz, F., Silva Moctezuma, A. M., Ramírez Barba, É. J., Jiménez Umbarila, R. A., Portillo Gallo, J. H., Rivera Cisneros, A. E., Rodríguez Arias, E. A., & Sánchez González, J. M. (2022). Reporte de frecuencias relativas sobre infecciones bacterianas asociadas a IAAS: Análisis 2019 a 2021 de un hospital de tercer nivel. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 69(1), 11–17. <https://doi.org/10.35366/108003>
5. Barrasa-Villar, J. I., Aibar-Remón, C., Prieto-Andrés, P., Mareca-Doñate, R., & Moliner-Lahoz, J. (2017). Impact on morbidity, mortality, and length of stay of hospital-acquired infections by resistant microorganisms. *Clinical Infectious Diseases*, 65(4), 644–652. <https://doi.org/10.1093/cid/cix411>
6. Behzadi, P., Baráth, Z., & Gajdács, M. (2021). It's not easy being green: A narrative review on the microbiology, virulence and therapeutic prospects of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antibiotics (Basel)*, 10(1), 42. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10010042>
7. Cattaneo, C., Di Blasi, R., Skert, C., Candoni, A., Martino, B., Di Renzo, N., Delia, M., Ballanti, S., Marchesi, F., Mancini, V., Orciuolo, E., Cesaro, S., Prezioso, L., Fanci, R., Nadali, G., Chierichini, A., Facchini, L., Picardi, M., ... Pagano, L. (2018). Bloodstream infections in haematological cancer

- patients colonized by multidrug-resistant bacteria. *Annals of Hematology*, 97(9), 1717–1726. <https://doi.org/10.1007/s00277-018-3341-6>
8. Chang, H.-H., Cohen, T., Grad, Y. H., Hanage, W. P., O'Brien, T. F., & Lipsitch, M. (2015). Origin and proliferation of multiple-drug resistance in bacterial pathogens. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 79(1), 101–116. <https://doi.org/10.1128/mubr.00039-14>
 9. Colomb-Cotinat, M., Lacoste, J., Brun-Buisson, C., Jarlier, V., Coignard, B., & Vaux, S. (2016). Estimating the morbidity and mortality associated with infections due to multidrug-resistant bacteria (MDRB), France, 2012. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 5(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s13756-016-0154-z>
 10. Contreras-Omaña, R., Escorcía-Saucedo, A. E., & Velarde-Ruiz Velasco, J. A. (2021). Prevalence and impact of antimicrobial resistance in gastrointestinal infections: A review. *Revista de Gastroenterología de México (Edición en inglés)*, 86(3), 265–275. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34158260/>
 11. Dantas, R. C., Ferreira, M. L., Gontijo-Filho, P. P., & Ribas, R. M. (2014). *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia: Independent risk factors for mortality and impact of resistance on outcome. *Journal of Medical Microbiology*, 63(12), 1679–1687. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.073262-0>
 12. de Kraker, M. E., Wolkewitz, M., Davey, P. G., Koller, W., Berger, J., Nagler, J., ... et al. (2011). Burden of antimicrobial resistance in European hospitals: Excess mortality and length of hospital stay associated with bloodstream infections due to *Escherichia coli* resistant to third-generation cephalosporins. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 66(2), 398–407. <https://doi.org/10.1093/jac/dkq412>
 13. Diario Oficial de la Federación. (2018, 5 de junio). *Gobierno de México*. Recuperado de https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5525043&fecha=05/06/2018
 14. Falagas, M. E., & Karageorgopoulos, D. E. (2008). Pandrug resistance (PDR), extensive drug resistance (XDR), and multidrug resistance (MDR)

among gram-negative bacilli: Need for international harmonization in terminology. *Clinical Infectious Diseases*, 46(7), 1121–1122.

<https://doi.org/10.1086/528867>

15. Garza-González, E., Morfín-Otero, R., Mendoza-Olazarán, S., Bocanegra-Ibarias, P., Flores-Treviño, S., Rodríguez-Noriega, E., ... Camacho-Ortiz, A. (2019). A snapshot of antimicrobial resistance in Mexico: Results from 47 centers from 20 states during a six-month period. *PLOS ONE*, 14(3), e0209865. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209865>
16. Giono-Cerezo, S., Santos-Preciado, J. I., Morfín-Otero, M. D. R., Torres-López, F. J., & Alcántar-Curiel, M. D. (2020). Antimicrobial resistance: Its importance and efforts to control it. *Gaceta Médica de México*, 156(2), 171–178. Recuperado de https://www.gacetamedicademexico.com/frame_eng.php?id=405
17. Harris, P. N. A., Tambyah, P. A., Lye, D. C., Mo, Y., Lee, T. H., Yilmaz, M., ... for the MERINO Trial Investigators and the Australasian Society for Infectious Disease Clinical Research Network (ASID-CRN). (2018). Effect of piperacillin-tazobactam vs meropenem on 30-day mortality for patients with *E. coli* or *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection and ceftriaxone resistance: A randomized clinical trial. *JAMA*, 320(10), 984–994. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.12163>
18. Ibrahim, S., Al-Saryi, N., Al-Kadmy, I. M. S., & Aziz, S. N. (2021). Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* as an emerging concern in hospitals. *Molecular Biology Reports*, 48(10), 6987–6998. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06690-6>
19. Jiménez Pearson, M. A., Galas, M., Corso, A., Hormazábal, J. C., Duarte Valderrama, C., Salgado Marcano, N., Ramón-Pardo, P., & Melano, R. (2019). Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multiresistentes, con resistencia extendida o panresistentes. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 43, e65. <https://doi.org/10.26633/rpsp.2019.65>

20. Kadri, S. S., Adjemian, J., Lai, Y. L., Spaulding, A. B., Ricotta, E., Prevots, D. R., ... National Institutes of Health Antimicrobial Resistance Outcomes Research Initiative (NIH-ARORI). (2018). Difficult-to-treat resistance in gram-negative bacteremia at 173 US hospitals: Retrospective cohort analysis of prevalence, predictors, and outcome of resistance to all first-line agents. *Clinical Infectious Diseases*, 67(12), 1803–1810.
<https://doi.org/10.1093/cid/ciy378>
21. Logan, L. K., & Weinstein, R. A. (2017). The epidemiology of carbapenem-resistant *Enterobacteriaceae*: The impact and evolution of a global menace. *The Journal of Infectious Diseases*, 215(Suppl 1), S28–S36.
<https://doi.org/10.1093/infdis/jiw282>
22. Magiorakos, A.-P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., Harbarth, S., Hindler, J. F., Kahlmeter, G., Olsson-Liljequist, B., Paterson, D. L., Rice, L. B., Stelling, J., Struelens, M. J., Vatopoulos, A., Weber, J. T., & Monnet, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: An international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(3), 268–281. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
23. Mar, 4. (2021, 4 de marzo). *Patógenos multirresistentes que son prioritarios para la OMS*. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Recuperado el 12 de junio de 2023, de <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multirresistentes-que-son-prioritarios-para-oms>
24. Matos, E. C. O. de, Andriolo, R. B., Rodrigues, Y. C., Lima, P. D. L. de, Carneiro, I. C. do R. S., & Lima, K. V. B. (2018). Mortality in patients with multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections: A meta-analysis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 51(4), 415–420.
<https://doi.org/10.1590/0037-8682-0506-2017>
25. Munita, J. M., Bayer, A. S., & Arias, C. A. (2015). Evolving resistance among gram-positive pathogens. *Clinical Infectious Diseases*, 61(Suppl 2), S48–S57. <https://doi.org/10.1093/cid/civ523>

26. Nelson, R. E., Slayton, R. B., Stevens, V. W., Jones, M. M., Khader, K., Rubin, M. A., Jernigan, J. A., & Samore, M. H. (2017). Attributable mortality of healthcare-associated infections due to multidrug-resistant gram-negative bacteria and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 38(7), 848–856. <https://doi.org/10.1017/ice.2017.83>
27. Neubeiser, A., Bonsignore, M., Tafelski, S., Alefelder, C., Schwegmann, K., Rüden, H., Geffers, C., & Nachtigall, I. (2020). Mortality attributable to hospital acquired infections with multidrug-resistant bacteria in a large group of German hospitals. *Journal of Infection and Public Health*, 13(2), 204–210. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2019.07.025>
28. Sánchez-B., P. E., Muñoz, R., Esp, M., & Gutiérrez, N. P. (2019). Resistencia bacteriana a los antibióticos: Mecanismos de transferencia. *Revista UCC Salud Pública*. Recuperado de <https://revistas.ucc.edu.co/index.php/sp/article/download/94/95>
29. Santoro, A., Franceschini, E., Meschiari, M., Menozzi, M., Zona, S., Venturelli, C., Digaetano, M., Rogati, C., Guaraldi, G., Paul, M., Gyssens, I. C., & Mussini, C. (2020). Epidemiology and risk factors associated with mortality in consecutive patients with bacterial bloodstream infection: Impact of MDR and XDR bacteria. *Open Forum Infectious Diseases*, 7(11), ofaa461. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofaa461>
30. Tumbarello, M., Viale, P., Viscoli, C., Trecarichi, E. M., Tumietto, F., Marchese, A., Spanu, T., Ambretti, S., Ginocchio, F., Cristini, F., Losito, A. R., Tedeschi, S., Cauda, R., & Bassetti, M. (2012). Predictors of mortality in bloodstream infections caused by *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae*: Importance of combination therapy. *Clinical Infectious Diseases*, 55(7), 943–950. <https://doi.org/10.1093/cid/cis588>
31. Verway, M., Brown, K. A., Marchand-Austin, A., Diong, C., Lee, S., Langford, B., Schwartz, K. L., MacFadden, D. R., Patel, S. N., Sander, B., Johnstone, J., Garber, G., & Daneman, N. (2022). Prevalence and mortality associated with bloodstream organisms: A population-wide retrospective

cohort study. *Journal of Clinical Microbiology*, 60(4), e02429-21.
<https://doi.org/10.1128/jcm.02429-21>

XI. Anexos

Cronograma de actividades

| | Enero 2024 | Feb 2024 | Marzo 2024 | Abril 2024 | Mayo 2024 | Junio 2024 | Julio 2024 | Agost 2024 | Sept 2024 | Oct 2024 | Nov 2024 | Dic 2024 |
|--|---------------|-------------|---------------|---------------|--------------|---------------|---------------|---------------|--------------|-------------|-------------|-------------|
| Elaboración de protocolo | | | | | | | | | | | | |
| Autorización por comité local | | | | | | | | | | | | |
| Búsqueda de referencias bibliográficas | | | | | | | | | | | | |
| Estudio de campo | | | | | | | | | | | | |
| Recoleccion de informacion | | | | | | | | | | | | |
| Análisis de resultados | | | | | | | | | | | | |
| Conclusiones | | | | | | | | | | | | |
| Redacción escrita | | | | | | | | | | | | |

Hoja de recolección de datos

| NSS | Sexo | Edad | Tipo de hemocultivo central/periferico | Agente aislado | Resistencia MDR XDR PDR | Descenlace |
|-----|------|------|---|----------------|----------------------------------|------------|
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

Excepcion a la carta de consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Excepción a la carta de consentimiento informado



Fecha: 31 de octubre del 2023

SOLICITUD AL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **Hospital General Regional No 1 de Querétaro** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **Prevalencia de mortalidad asociada a bacterias multidrogoresistentes aisladas en hemocultivos de pacientes hospitalizados en el hospital general regional número 1 IMSS delegación Querétaro en el periodo comprendido entre enero del 2022 a enero de 2023**

es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Numero de seguridad social
- b) Sexo
- c) Edad
- d) Tipo de hemocultivo
- e) Aislamiento positivo o negativo
- f) Agente aislado
- g) Tipo de resistencia MDR XDR o PDR
- h) Muerte

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo título del protocolo propuesto cuyo propósito es producto comprometido (tesis, artículo, cartel, presentación, etc.)

Excepción a la carta de consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Excepción a la carta de consentimiento informado

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente

Nombre y firma:

Dr. José Andrés Jiménez Sánchez

Matricula: 98169759

Categoría contractual:

Médico no familiar

Investigador Responsable

Excepción a la carta de consentimiento informado

Carta de no inconveniencia



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Carta de no inconveniencia



HGR 1
Querétaro

OOAD, Estatal en Querétaro.
HGR 1

Lugar y Fecha: Querétaro, Qro, 09 de Diciembre 2024

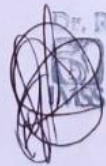
Comité Local de Investigación en Salud 2201
Comité de Ética en Investigación del HGR 1.
Presente

En mi carácter de Director General del Hospital General Regional No. 1, **Dr. Ulises Navarrete Silva**, declaro que no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en esta Unidad, el protocolo de investigación con título, "Prevalencia de mortalidad en pacientes hospitalizados con hemocultivos positivos a bacterias multidrogoresistentes en el hospital general regional 1 imss querétaro en el periodo comprendido entre enero del 2023 a enero de 2024" que será realizado por **Dr. Dr. José Andres Jimenez Sánchez** como Investigador Responsable en caso de que sea aprobado por ambos Comités de Evaluación.

A su vez, hago mención de que esta Unidad cuenta con la infraestructura necesaria, recurso financiero y personal capacitado para atender cualquier evento adverso que se presente durante la realización del protocolo autorizado.

Sin otro particular, reciba con el presente un saludo cordial.

Atentamente:
Dr. Ulises Navarrete Silva
Director del Hospital General Regional No 1, Querétaro
OOAD, Estatal en Querétaro



Dr. Rafael Silva Oivera
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN EN SALUD
Matrícula 98253429

Elaboró:
Dr. José Andres Jimenez Sánchez
OOAD, Estatal en Querétaro

Dr. José Andrés Jimenez Sánchez
CP. 6750156
HGR 1 Querétaro