



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de medicina

Prevalencia de bacterias multidrogoresistentes (MDR) en infecciones adquiridas en la comunidad en pacientes del servicio de Medicina Interna en un Hospital General Regional IMSS en Querétaro.

Tesis

Que como parte de los requisitos para

obtener el Grado de

Especialista en Medicina Interna

Presenta

Adrián Eduardo Alarcón Hernández

Dirigido por:

Dr. Raúl Melo Acevedo

Co-Director:

Dr. Ángel Cesar Ortiz Bello

Querétaro, Querétaro. Junio 2024

**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 licenciatario 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 licenciatario.



**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

Especialidad en Medicina Interna

Prevalencia de bacterias multidrogoresistentes (MDR) en infecciones adquiridas en la comunidad en pacientes del servicio de Medicina Interna en un Hospital General Regional IMSS en Querétaro.

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de  
Especialista en Medicina Interna

Presenta

Adrián Eduardo Alarcón Hernández

Dirigido por:

Dr. Raúl Melo Acevedo

Co-dirigido por:  
Dr. Ángel Cesar Ortiz Bello

Presidente Med. Esp. Raúl Melo Acevedo

Nombre del Sinodal Secretario Med. Esp. Ángel César Ortiz Bello

Nombre del Sinodal Vocal Med. Esp. Victor Hugo Rodríguez Román

Nombre del Sinodal Suplente Med. Esp. Rocio Berenice Rodríguez Montoya

Nombre del Sinodal Suplente Dra. María Carlota García Gutiérrez

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Junio 2024

México

## **Dedicatoria**

A mis padres, por siempre los valores que me enseñaron y su apoyo para cumplir este sueño

A mis hijas, Yunuen y Yelitza, son el motor de mi vida, este logro es por y para ustedes

A mis amigos de la residencia, por todo el apoyo, risas y momentos memorables

## **Agradecimientos**

A todos mis profesores y residentes de años mayores por todo lo que me enseñaron.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social, por aceptarme para formar parte de esta gran institución, por la formación otorgada y ser mi segunda casa



## Índice

Antecedentes	7
Epidemiología	8
Factores de riesgo	9
Multirresistencia	11
Principales bacterias MDR	12
Infecciones comunitarias	13
Resistencias específicas: BLEE	16
Estudios en relación	17
II.1 Justificación	23
II.2 Pregunta de investigación	23
II.3 Hipótesis	24
III.1 Objetivo general	24
III.2 Objetivos específicos	24
IV.1 Diseño de investigación:	24
IV.2 Tamaño de muestra	25
IV.3 Población	27
IV.4 Criterios de selección	27
V.2 Recursos	32
V.3 Recursos Humanos	32
V.4 Recursos	33
V.5 Factibilidad	33
V.6 Fuentes de información	33
V.7 Sesgos	34
Limitaciones	43
XI. ANEXOS	49
Anexo 1. Cronograma	49
Anexo 2. Instrumento de recolección de datos	50
Anexo 3. Consentimiento informado.	51

## **Índice de tablas**

Tabla 1 Criterios de inclusión y exclusión	25
Tabla 2 Variables	27
Tabla 3 Demografía	34

## **Índice de Gráficos**

Gráfico 1 Distribución de la muestra	33
Gráfico 2 tipos de infección adquirida en la comunidad	35
Gráfico 3 Origen de toma del cultivo	35
Gráfico 4 Porcentaje MDR/XDR	36
Gráfico 5 Bacterias BLEE +	36
Gráfico 6 origen cepas MDR	37

## **Abreviaturas**

BGN	Bacilos gramnegativos
BLEE	Betalactamasas de espectro extendido
DM2	Diabetes Tipo 2
HAS	Hipertensión Arterial Sistémica
IC	Intervalo de confianza
IMC	Índice de masa corporal
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
ITU	Infección del tracto urinario
KPC	Klebsiella pneumoniae carbapenemase
MDR	Multidrogoresistente
NAC	Neumonía
OCDE	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
PDR	Panresistente
PNA	Pielonefritis aguda
ReLAVRA	Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos
SARM	Staphylococcus aureus Resistente a Meticilina
SIOC	Sistema de Institucional de Optimización de Camas
XDR	Extensamente resistente

## **RESUMEN**

**Título:** Prevalencia de bacterias multidrogoresistentes (MDR) en infecciones adquiridas en la comunidad en pacientes del servicio de Medicina Interna en un Hospital General Regional IMSS en Querétaro.

**Planteamiento del problema:** Estudios actuales han demostrado que la prevalencia de microorganismos resistentes varía significativamente, desde un 5% hasta un 50%, tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados. Se estima que, si continúa el aumento de su prevalencia, podrían causar hasta 50 millones de muertes para el año 2050, superando incluso las enfermedades oncológicas. En la actualidad los microorganismos MDR solían estar principalmente asociados con entornos hospitalarios, pero ahora también se encuentran con mayor frecuencia en infecciones comunitarias.

**Objetivo general:** Determinar la prevalencia de MDR aisladas en cultivos de pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad.

**Material y métodos:** Estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo. El tamaño de la muestra se calculó para estimar una proporción de una población finita, con IC del 95%. Se incluyeron expedientes del servicio de Medicina Interna de pacientes de 18 a 98 años ingresados por infección adquirida en la comunidad que no cuenten con historial de hospitalización en los últimos 3 meses, que hayan tenido toma de hemocultivo, urocultivo, cultivo de expectoración y/o aspirado bronquial dentro de las primeras 48 horas al ingreso hospitalario. Se evaluaron variables sociodemográficas, como sexo edad y enfermedades crónicas.

**Análisis estadístico:** Para la estadística descriptiva se utilizaron porcentajes y proporciones y para variables cuantitativas medias y desviación estándar.

**Resultados:** De todos los casos (n:86), 23 casos (27.71%) tuvieron aislamiento de cepa MDR o XDR. Se tuvo aislamiento de cepa BLEE en 17 casos (19.7%).

**Conclusiones:** Existe el 27% de prevalencia de bacterias MDR en infecciones comunitarias.

**Palabras clave:** prevalencia, bacterias multirresistentes, infección comunitaria.

## **Abstract**

**Title:** Prevalence of multidrug-resistant (MDR) bacteria in community-acquired infections in patients of the Internal Medicine service at an IMSS Regional General Hospital in Querétaro.

**Statement of the problem:** Current studies have shown that the prevalence of resistant microorganisms varies significantly, from 5% to 50%, both in outpatients and hospitalized patients. It is estimated that if its prevalence continues to increase, it could cause up to 50 million deaths by the year 2050, surpassing even cancer diseases. Today MDR organisms used to be primarily associated with hospital settings, but are now also found more frequently in community infections.

**General objective:** To determine the prevalence of MDR isolated in cultures of patients with community-acquired infections.

**Material and methods:** Observational, cross-sectional, retrospective and descriptive study. The sample size was calculated to estimate a proportion of a finite population, with a CI of 95%. Records of the Internal Medicine service of patients between 18 and 98 years old admitted due to community-acquired infection who did not have a history of hospitalization in the last 3 months, who had taken blood cultures, urine cultures, sputum cultures, and/or bronchial aspirates were included. whose bacteria resistant to at least 3 classes, within the first 48 hours of hospital admission. Sociodemographic variables were evaluated, such as sex, age and chronic diseases.

**Statistical analysis:** Percentages and proportions were used for descriptive statistics and mean and standard deviation for quantitative variables.

**Results:** Of all the cases (n:86), 23 cases (27.71%) had isolation of the MDR or XDR strain. ESBL strain isolation was obtained in 17 cases (19.7%). Conclusions: There is a 30% prevalence of MDR bacteria in community infections.

**Keywords:** prevalence, multiresistant bacteria, community infection.

## **INTRODUCCIÓN**

De acuerdo a diversas organismos gubernamentales y no gubernamentales, el incremento de la multidrogorresistencia, principalmente de bacterias, constituye una emergencia de salud mundial; se estima que para 2050, la mortalidad secundaria a infecciones por microorganismos extensamente resistentes y panresistentes, generará más muertes que las causas oncológicas. (Carlet, y otros, 2012)

Varios estudios en pacientes tanto ambulatorios como hospitalizados han informado de tasas variables de microorganismos resistentes, que oscilan entre el 5% y el 50% (Carlet, y otros, 2012) Este fenómeno está influenciado por una serie de factores diversos, como si la infección se adquirió en la comunidad o en un entorno hospitalario, si el país es desarrollado o en vías de desarrollo, y también por factores individuales: como la edad, el género, el tipo de infección, las enfermedades concomitantes y el estado inmunocompetente. (2)

En México los registros de patrones de resistencias locales son prácticamente inexistentes, por lo que poco se conoce en cuanto al porcentaje de cepas MDR tanto para microorganismos intrahospitalarios como los adquiridos en la comunidad, debido a que rara vez se publican los patrones de resistencia locales a cada unidad hospitalaria. Según lo reportado en la bibliografía la colonización por microorganismos MDR es más frecuente en paciente con inmunocompromiso, sin embargo, no es infrecuente en nuestro medio el aislamiento de dichos microorganismos en huéspedes sin ninguna comorbilidad. (Dreser, Wirtz, Corbett, & Echán, 2008)

Actualmente en nuestro medio se observa un aumento en la prevalencia de infecciones por microorganismos MDR, habitualmente asociados al medio

intrahospitalario, sin embargo, actualmente es cada vez más frecuente el aislamiento de cepas MDR en pacientes con infecciones comunitarias. (van Duin & Paterson, 2019)

## I. MARCO TEÓRICO

### **Antecedentes**

La mayoría de la literatura disponible, principalmente a nivel internacional, ha focalizado su atención en infecciones nosocomiales, ya que tradicionalmente se asociaba la multidrogorresistencia con microorganismos presentes en entornos hospitalarios. No obstante, la multirresistencia en infecciones comunitarias está en aumento. Esta resistencia se encuentra en un porcentaje de hasta el 95% en entornos hospitalarios y, según estudios en Estados Unidos, en hasta el 70% de los casos en entornos comunitarios. (King, et al., 2016)

Desde su introducción en la primera mitad del siglo XX, los antibióticos han sido fundamentales en la medicina moderna, salvando innumerables vidas. Sin embargo, la emergencia de patógenos resistentes a estos medicamentos ha disminuido su eficacia, una evolución influenciada por la selección natural descrita por Charles Darwin. Los antimicrobianos, mayormente producidos por hongos y bacterias del entorno, han llevado a una coevolución: los microorganismos productores o aquellos que comparten su hábitat han desarrollado mecanismos de resistencia como parte de su supervivencia. (Jiménez, et al., 2019)

Esta presencia de antibióticos en un entorno determinado no solo provoca cambios genéticos en especies que buscan resistir su acción, sino que también facilita la propagación lateral de estos mecanismos a otras bacterias a través de elementos genéticos móviles como transposones y plásmidos. En entornos hospitalarios, la intensa presión antibiótica, impulsada por el uso de antimicrobianos de amplio espectro, ha dado lugar al surgimiento de patógenos multirresistentes, así como tal

en aquellos antibióticos usados en medio externo hospitalario sin discriminación ocasionado multirresistencia. (Jiménez, et al., 2019)

Cuando se comenzó a usar penicilina en masa durante la Segunda Guerra Mundial, diversas especies del género *Staphylococcus* desarrollaron resistencia a la penicilina en un lapso de aproximadamente 3 a 5 años. Actualmente, esta resistencia se considera intrínseca en este género bacteriano. Más adelante, se desarrollaron penicilinas sintéticas dirigidas contra estafilococos, siendo la meticilina la primera de ellas, introducida en 1959. Sin embargo, en 1961 se reportó el primer aislamiento de una cepa de *S. aureus* resistente a meticilina en el Reino Unido. (Maltezou & Giamarellou, 2018)

La utilización de antibióticos en estas áreas agrava la dificultad de controlar su uso racional y crea una nueva fuente de selección de bacterias resistentes. Estas bacterias pueden luego propagarse a través de los alimentos o el entorno, incluso colonizando el tracto digestivo de animales, incluyendo a los seres humanos. enfrentaremos a infecciones bacterianas sin opciones de tratamiento disponibles. (Chen, Todd, Kiehlbauch, Walters, & Kallen, 2017)

Según la implementación de nuevos antibióticos en desarrollo, detectar y monitorear las bacterias multirresistentes son las primeras metas de acción. Esto permitiría definir medidas que mejoren la utilización de los antimicrobianos disponibles y prevengan la propagación de patógenos resistentes. La vigilancia y la acción proactiva siendo fundamentales para abordar este creciente desafío en la resistencia a los antibióticos. (Fernández & Martens, 2017)

## **Epidemiología**

Según la OMS, las infecciones bacterianas son la segunda causa principal de mortalidad a nivel global. Se proyecta que esta cifra podría aumentar a 10 millones

de personas para el año 2050. Este incremento se atribuye a la capacidad de adaptación y reproducción de las bacterias, así como al uso excesivo e inapropiado de antibióticos, lo que ha llevado al surgimiento de cepas resistente a múltiples fármacos. (Organización Mundial de la Salud, 2021)

La Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE), habla de “un fenómeno de expansión inquietante, que podría costar 3.500 millones de dólares anuales. (Organización Mundial de la Salud, 2021)

Según la Organización Panamericana de la Salud, alrededor de 1,4 millones de personas en todo el mundo adquirieron infecciones mientras están hospitalizadas, lo que representa entre el 5% y el 10% de los pacientes en países desarrollados. Y alrededor del 30% se adquirieron a nivel comunitario. Estas infecciones tienen un costo anual de 1,000 millones de dólares. En los Estados Unidos y Europa, las infecciones asociadas a la atención médica más comunes son las infecciones del tracto urinario (27-36%), seguidas de las infecciones del torrente sanguíneo (20%) y neumonía (11%). En un estudio realizado en 2018, se encontró una presencia generalizada de resistencia a los antibióticos en muestras de 500,000 personas de 22 países con infecciones bacterianas, con tasas de resistencia que oscilaban entre 0% y 82%. (Organizacion Panamericana de la Salud., 2021)

En América Latina, el programa de vigilancia antimicrobiana SENTRY recopiló datos sobre la prevalencia de infecciones nosocomiales causadas por bacterias multidrogoresistentes en varios países. Los resultados mostraron que en Brasil la prevalencia fue del 11,1%, en Argentina fue del 8,2%, en Chile del 5%, y en México del 0,5%, en relación a la población total hospitalizada en unidades de cuidados intensivos. (Arroyo, Leiva, & Aguirre, 2018)

### **Factores de riesgo**

El uso de antibióticos en la cría intensiva de animales para consumo humano es un factor que se ha implicado en la generación de cepas multirresistentes extrahospitalarios, (Martinez, Marquez, & Barcenas, 2013) utilizados en teoría para

favorecer el desarrollo y engorda del animal, e incrementar la producción de productos derivados del mismo. (Sánchez, Ochoa, Rodríguez, & Rojas, 2019) Dichos antibióticos seleccionan cepas bacterianas, llegando a huéspedes humanos mediante el consumo de dichos productos derivados del animal, colonizando principalmente el tubo digestivo. (Tang, et al., 2017)

Recientes informes señalan que el uso extendido de cefalosporinas de amplio espectro y fluorquinolonas podría estar contribuyendo al aumento de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de carbapenemasas de clase A (betalactamasa KPC). (Ho, Tambyah, & Paterson, 2010)

Los viajes internacionales son considerados como otro factor de riesgo para la adquisición y propagación de bacterias MDR. Estos estudios revelan un rango de riesgo variable, que oscila entre el 21% y el 51%, dependiendo del país visitado. Este riesgo puede aumentar hasta un 85% en el caso de visitas al sur de Asia. Sin embargo, estos estudios no detallan las razones subyacentes de dicho riesgo. (Andremont & Ruppé, 2018)

Cabe señalar que es común que los viajeros provenientes de países desarrollados adquieran infecciones gastrointestinales durante sus estancias en otros países, lo que suele llevar al uso de antibióticos. Esto puede incrementar el riesgo de adquisición de bacterias MDR dos o tres veces. A pesar de ello, se ha observado que la presencia de estos microorganismos en el tracto digestivo tiende a ser transitoria, generalmente durando menos de un mes. (Ruppé, Andremont, & Armand, 2018)

No obstante, aún no se tiene claridad en cuanto a si existe transmisión de estos microorganismos a las personas que conviven con el portador. Estudios previos indican que la composición bacteriana de las personas que comparten un hogar suele ser muy similar, pero se requiere más investigación para determinar si la transmisión de bacterias MDR es un factor significativo en este contexto. (Kuk,

Uyar, Karaca, & Yazar, 2016)

### **Multirresistencia**

Los países participantes en la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos (ReLAVRA) han llegado a un consenso en la definición de diversas categorías de resistencia que pueden presentar los microorganismos. Estas categorías incluyen: (9,21)

- Multirresistencia (MDR): Aislamiento bacteriano resistente a 3 de los 10 grupos de antibióticos.
- Resistencia Extendida (XDR): Aislamiento bacteriano resistente a 8 o 9 de los 10 grupos de antibióticos.
- Panresistencia (PDR): Aislamiento bacteriano resistente a todos los grupos de antibióticos.

Se han identificado bacterias prioritarias resistentes a los antibióticos, que abarcan las 12 familias más peligrosas para la salud humana en términos de resistencia, encabezadas por *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacteriaceae* con resistencia a los antibióticos carbapenémicos. (OMS, 2017)

De acuerdo a la Organización Mundial de la salud las bacterias multirresistentes de acuerdo a su prioridad se dividen en 3 grupos: (Organizacion Panamericana de la Salud y OMS, 2021)

#### **Prioridad 1 Crítica:**

*Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos: Considerado uno de los seis principales microorganismos Gramnegativos multirresistentes en el mundo.

*Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos: Tiene la preocupante habilidad de desarrollar resistencia a todos los antibióticos disponibles, incluidas las nuevas opciones terapéuticas. Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos y productoras de β-lactamasas de espectro extendido (BLEE): Su presencia se asocia con un riesgo significativo de mortalidad. (Organizacion Panamericana de la Salud y OMS, 2021)

**Prioridad 2: Elevada:**

*Enterococcus faecium* resistente a Vancomicina, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y con sensibilidad disminuida a la vancomicina: Se asocia a infecciones de la piel y tejidos blandos, osteomielitis, neumonías adquiridas en comunidad. *Helicobacter pylori* resistente a claritromicina, *Campylobacter spp* resistente a fluoroquinolonas, *Salmonella spp* resistente a fluoroquinolonas, *Neisseria gonorrhoeae* resistente a cefalosporinas y fluoroquinolonas. (Organizacion Panamericana de la Salud y OMS, 2021)

**Prioridad 3 Media:**

*Streptococcus pneumoniae* con susceptibilidad disminuida a la penicilina. *Haemophilus influenzae* resistente a la ampicilina: Se relaciona con infecciones adquiridas en comunidad como otitis media aguda, sinusitis, meningitis y neumonías. *Shigella spp* resistente a fluoroquinolonas. (Organizacion Panamericana de la Salud y OMS, 2021)

**Principales bacterias MDR**

En los últimos años han cambiado significativamente los porcentajes de sensibilidad de los microorganismos de *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, siendo estos las principales bacterias multirresistentes. (Llor, Hoyos, & Moragas, 2023)

Las cepas de Escherichia coli diarreagénica humana (DEC) que presentan rasgos específicos de virulencia se agrupan en diferentes tipos. Estos tipos de DEC incluyen: (Rodríguez, 2022)

1. *E. coli* enteropatógena (EPEC)
2. *E. coli* enterotoxigénica (ETEC)
3. *E. coli* productora de toxina Shiga
4. *E. coli* enteroagregante (EAEC)
5. *E. coli* enteroinvasiva (EIEC)
6. *E. coli* difusamente adherente (DAEC)

Esta clasificación de bacterias diarreagénicas muestra que los patrones de resistencia y sensibilidad a los antimicrobianos pueden variar entre los diferentes tipos de *E. coli*. (Rodríguez, 2022)

Los seres humanos pueden ser portadores de *Klebsiella pneumoniae* durante períodos prolongados, existiendo un riesgo de adquirir lesiones causadas por esta bacteria y de diseminarla no solo en la comunidad, sino también en entornos hospitalarios. Esta situación puede tener consecuencias graves, especialmente si la bacteria muestra una resistencia creciente a múltiples antimicrobianos. Además, se ha demostrado que los pacientes colonizados por esta bacteria enfrentan entre dos y cuatro veces más probabilidades de desarrollar infecciones asociadas a la atención hospitalaria en comparación con aquellos que no están colonizados. (Sazlly, Abidin, Liew, & Sime, 2019)

### **Infecciones comunitarias**

Una infección comunitaria es aquella la cual ha sido adquirida como adquirida si el paciente no ha estado recientemente en una institución de salud o que ha estado en contacto con alguien que ha estado recientemente en una institución de atención de la salud. (Biblioteca virtual en salud, 2020)

Las infecciones adquiridas en la comunidad son una causa de hospitalización que, según la gravedad de algunas de ellas, pueden ser necesarias unidades de cuidados intensivos. Las neumonías, las infecciones del sistema nervioso central y las infecciones del tracto urinario se destacan por su gravedad y alta frecuencia. (Asensio, Hernández, Teruel, & Minvielle, 2018)

De los organismos aislados, el más frecuente es *Streptococcus pneumoniae*, seguido de *Legionella pneumophila*, cuya incidencia ha disminuido en los últimos años probablemente debido al uso extendido de las nuevas quinolinas y los macrólidos) y *Haemophilus influenzae* como causantes de neumonía adquirida en la comunidad. (Asensio, Hernández, Teruel, & Minvielle, 2018)

Las enterobacterias, especialmente *Klebsiella pneumoniae*, son frecuentes causantes de neumonía en pacientes con condiciones médicas subyacentes o historial de tratamiento con antibióticos previo. *Pseudomonas aeruginosa* se encuentra en alrededor del 3-5% de las neumonías adquiridas en la comunidad (NAC), generalmente asociadas a condiciones como bronquiectasias, fibrosis quística, enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa, neoplasias o neutropenia. *Staphylococcus aureus* suele presentarse después de infecciones víricas crónicas. Los microorganismos atípicos *Mycoplasma pneumoniae* y *Chlamydophila pneumoniae* son a menudo causantes de neumonías graves en estos casos. (Asensio, Hernández, Teruel, & Minvielle, 2018)

En la meningitis bacteriana comunitaria el *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis* son responsables del 80% de los casos. La asplenia (neumococo, meningococo), agammaglobulinemia (neumococo) y el déficit de las porciones finales del complemento (meningococo), son factores de riesgo para la infección. (Blanquera, Solé, & Carvajal, 2010)

Las bacterias portadoras de betalactamasas desempeñan un papel crucial en la resistencia antimicrobiana, ya que albergan elementos genéticos que promueven la multirresistencia. Estos microorganismos se han convertido en clones de alto riesgo debido a su capacidad de transmitir esta resistencia tanto vertical como horizontalmente. (Naylor, et al., 2018)

Los bacilos gramnegativos, en especial la familia Enterobacteriaceae, incluye buena parte de las especies que han generado los patrones de resistencia más amplios, incluyendo resistencia a carbapenémicos, siendo sensibles únicamente a colistina, y en algunos casos raros, ni siquiera a este último, dejando sin opciones de tratamiento. Estas bacterias son capaces de producir diferentes tipos de infecciones, en especial en pacientes inmunocomprometidos, colonizando dispositivos médicos, generando biofilms que dificultan aún más su erradicación, así como múltiples superficies dentro de los hospitales, propiciando infecciones nosocomiales, de manera frecuentemente graves, generando una alta mortalidad. (19,28)

La colonización por bacterias MDR es más frecuente en pacientes con inmunocompromiso, sin embargo, es frecuente en nuestro medio el aislamiento de dichos microorganismos en huéspedes sin ninguna comorbilidad. A pesar de los cambios en la legislación actual que restringe la venta de antibióticos, es muy frecuente el mal uso de antibióticos de amplio espectro en el medio extra-hospitalario. (5,28)

En pacientes oncológicos, que suelen tener múltiples ingresos hospitalarios y por ende enfrentan mayor riesgo de colonización al ingresar en el hospital, reciben profilaxis antibiótica para procedimientos quirúrgicos, diagnósticos y terapéuticos a los que se someten frecuentemente, exponiéndose a infecciones por patógenos multirresistentes. (9,28)

La infección causada por microorganismos MDR presentan síntomas clínicos similares a las causadas por microorganismos sensibles a los antibióticos. Sin embargo, el tratamiento antibiótico para estos pacientes se ve restringido, ya que estos microorganismos a menudo muestran resistencia a varios antibióticos, incluyendo fluorquinolonas, aminoglucósidos, tetraciclinas y sulfonamidas. Esto suele dejar como única opción el uso de carbapenémicos, lo que prolonga la estancia hospitalaria y aumenta los costos relacionados con el tratamiento y la hospitalización. Además, debido a las limitadas opciones de tratamiento, la morbilidad en pacientes infectados con microorganismos MDR tiende a ser más alta en comparación con pacientes con infecciones causadas por microorganismos sensibles a los antibióticos. (28)

### **Resistencias específicas: BLEE**

La prevalencia de bacterias que producen betalactamasas de espectro extendido (BLEE) ha incrementado con los años. Estas son enzimas producidas por bacilos Gram negativos, principalmente pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae, como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Estas enzimas pueden inactivar las penicilinas y las cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación mediante la hidrólisis del anillo betalactámico. (Castillo, 2023)

Cabe señalar que las BLEE son susceptibles a la inhibición por carbapenémicos, así como por combinación de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas. La creciente presencia de BLEE en la comunidad médica plantea desafíos en el tratamiento de infecciones, ya que estas enzimas pueden limitar la eficacia de los antibióticos comunes. (Castillo, 2023)

Estas enzimas hidrolizan y causan resistencia o reducción en la sensibilidad a las penicilinas, oximino cefalosporinas (como cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima) y monobactámicos (aztreonam). Sin embargo, estas enzimas no tienen efecto sobre cefamicinas (como cefoxitina) ni sobre carbapenémicos. En general,

se ha observado que estas enzimas pueden ser inhibidas in vitro por varios inhibidores de betalactamasas, como el ácido clavulánico, el tazobactam o el avibactam. Estos inhibidores pueden ayudar a mejorar la eficacia de los antibióticos frente a las bacterias que producen BLEE al prevenir la hidrólisis de los anillos betalactámicos y, por lo tanto, restaurar la actividad antibacteriana de los medicamentos. (Schwaber & Carmeli, 2022)

Hay casos en hospitales donde los esfuerzos por restringir el uso de cefalosporinas, con el objetivo de evitar el aumento de microorganismos productores de BLEE han resultado en un incremento en el uso de carbapenémicos, lo que a su vez ha generado problemas de resistencia a estos antibióticos en especies de *Pseudomonas* y *Acinetobacter*. (Ghebremedhin, 2012)

### **Estudios en relación**

En lo que respecta a lo reportado en el estudio descriptivo, transversal, prospectivo por Castro, et al. (2010), donde determinaron el patrón de resistencia antimicrobiana de bacterias patógenas asociadas a infecciones urinarias en pacientes ambulatorios y hospitalizados, donde la susceptibilidad antimicrobiana fue evaluada con el método de difusión en agar empleado la técnica de Kirby-Bauer aplicando procedimientos normalizados. Encontraron en 1 384 urocultivos, 455 urocultivos fueron positivos. Aislaron a 423 bacterias gramnegativos. Hasta 36.4% de resistencia a cefalosporinas de 3a generación. Todas las cepas fueron resistentes a nitrofurantoina MDR 57.8% hospitalizados 26.8% en ambulatorios. (Castro, Barreto, Guzmán, Ortega, & Benítez, 2010)

En el estudio longitudinal de González (2012) se estimó la prevalencia de infección/colonización de bacilos Gram (-) BLEE (BGN-BLEE) por cada 100 ingresos hospitalarios y se analizó su tendencia a lo largo del período 2007-2010. Se estableció un sistema de vigilancia para reporte de microorganismo MDR y BLEE+, de todos los ingresos hospitalarios. Obteniéndose 553 pacientes, de los que 336 (60,8%) se encontraban con colonización/infección por BGN-BLEE

75.9% E. coli con una prevalencia 1,1 casos por cada 100 ingresos. (González, Díaz, Robustillo, & Pita, 2013)

En el estudio de casos y controles de Hernández et al. (2017) Investigaron las características clínicas y los factores de riesgo para la adquisición de infección urinaria febril/pielonefritis de la comunidad por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE+) en niños < 2 años que fueron ingresados a nivel hospitalario. Se revisaron de forma retrospectiva 537 casos. Por cada caso se escogieron 4 controles betalactamasas de espectro extendido negativos (BLEE-). Para cada paciente se llenó un cuestionario con las variables de interés y se realizó la comparación entre los grupos. Encontrando que 19 casos BLEE+ (3.5%) 16 (84%) fueron por Escherichia coli. Las recurrencias fueron más frecuentes en el grupo BLEE+ (42% vs 18%). La prevalencia se incrementó ligeramente desde el 2,7% en el periodo 2005-2009 al 4,4% en el periodo 2010-2014. Concluyeron que los factores de riesgo se asocian a malformaciones y alteraciones funcionales de la vía urinaria, factor que fue distinto de los encontrados en adultos. (Hernández, Guillén, Bretón, & Giner, 2017)

Existen informes sobre ciertos grupos de pacientes, como ilustra el estudio realizado por Martínez Romero (2018) en un hospital oncológico del ISSEMYM (Instituto de Seguridad Social del Estado de México y Municipios), que se enfoca en una población inmunocomprometida por definición. Este estudio señala una alta prevalencia de resistencia a quinolinas en bacilos gramnegativos, así como la presencia predominante de estafilococos resistentes a oxacilina, en particular S. aureus. (German, et al., 2018)

En la revisión sistemática de Ruppé, et al. (2018) demostraron que el realizar viajes conlleva la adquisición vía oral de bacterias multirresistentes las cuales pueden determinar la evolución de una infección adquirida en la comunidad. Encontraron que la adquisición de MDR en viajeros sanos de países de baja prevalencia oscilaron entre el 21 % y el 51 % según las regiones geográficas

visitadas. Después de un viaje a Asia y especialmente al sur de Asia, la tasa de adquisición podría llegar al 85%. Un viaje a África o al Medio Oriente se asoció con tasas más bajas, pero aún preocupantes (13-44%). Los trastornos digestivos, la diarrea y los antibióticos utilizados durante los viajes son los principales factores de riesgo asociados con la adquisición de MDR. Existiendo un alto riesgo al viajar. (Ruppé, Andremont, & Armand, 2018)

En relación a *Staphylococcus aureus*, en un estudio llevado a cabo por Gómez (2018) en la UCI del Hospital Daniel Alcides Carrión en Huancayo se encontró que el 40.7% de los aislamientos (de un total de 393) de *S. aureus* eran resistentes a meticilina provenientes de una neumonía adquirida en la comunidad. Dentro de estas cepas resistentes, el 80% también presentó resistencia a ciprofloxacino, el 76,5% a clindamicina, el 66,7% a amikacina y el 42,9% era resistente a trimetoprim/sulfametoxazol. Estos resultados resaltan la preocupante prevalencia de resistencia antimicrobiana en diversas cepas bacterianas, especialmente en entornos hospitalarios y en la comunidad, así como en las Unidades de Cuidados Intensivos. (Gomez, 2018)

En el trabajo descriptivo, transversal, retrospectivo de Chen X. et. al. (2019). Se determinaron las características clínicas y microbiológicas de la bacteriemia comunitaria y nosocomiales por *E. coli*. Se revisaron los registros médicos de 100 pacientes con aislamiento en 2 ocasiones de *E. coli* en hemocultivo. Se evaluó la prevalencia MDR y de producción de BLEE entre estas cepas, 40% de los pacientes fueron infecciones comunitarias, 66% de los pacientes comunitarios eran >65 años *E. coli*. 82.5% MDR y 12% XDR de origen comunitario. (Chen, Zou, Zhang, Wang, & Yu, 2019)

En el estudio de Szymanek, et al. (2021) se buscó la prevalencia de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina y a la mupirocina entre estudiantes de medicina de la Universidad de Medicina de Varsovia. Se analizaron a 955 pacientes con toma de muestra mediante hisopo. Las cepas se identificaron

mediante Pastorex-Staph-Plus. La susceptibilidad a meticilina y mupirocina se determinó por el método de difusión en disco. Se encontró colonización asintomática con cepas de *S. aureus* en el 25,7% de los estudiantes, 243 aislados expresaron el fenotipo MSSA/MupSSA, una cepa fue resistente a mupirocina MSSA/MupRSA y una mostró resistencia simultánea a meticilina y mupirocina (genotipo *mecA/mupA*-positivo). Concluyéndose que el nivel de colonización por *S. aureus* entre los estudiantes encuestados no difirió de la norma para una población generalmente sana, la cual, con una alta probabilidad de desarrollo de infección adquirida en la comunidad, con una tendencia ascendente en el 25.7%. (Szymanek, Kosiński, Sułek, Mlynarczyk, & Mlynarczyk, 2019)

En la revisión sistemática de Karakonstantis, et al. (2020) se ha observado un aumento en la aparición de bacterias gramnegativos panresistentes en los últimos años, lo que se asocia con una mayor tasa de mortalidad. Se han reportado 526 cepas panresistentes en diversos estudios, siendo las más comunes *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae*. Estas cepas a menudo se aislan en pacientes de unidades de cuidados intensivos (UCI), pero también pueden generar brotes y diseminarse a nivel nacional e internacional. Provocando infecciones nosocomiales. (Karakonstantis, Kritsotakis, & Gikas, 2020)

En el estudio de Duran, et al. (2021), se describió la frecuencia de los microorganismos y la resistencia antibiótica de bacterias aisladas en hemocultivos de pacientes con bacteriemia, en un hospital universitario de Colombia en pacientes mayores de 18 años. Adicionalmente se recolectaron los datos de identificación del paciente, género, servicio de aislamiento, microorganismo aislado, sensibilidad, y resistencia. Encontrándose que los microorganismos Gram positivos correspondieron a 49,8%, con una alta frecuencia de *S. aureus* en un 16,1% y de los microorganismos Gram negativos fue aislado *E. coli* en un 18%. La resistencia a vancomicina se estableció en 4,4%. La *K. pneumoniae* presentó una resistencia a meropenem en un 15,3% de los casos. *E. coli*, *P. aeruginosa* y *E. cloacae*s fueron sensibles a carbapenémicos. (Duran, et al., 2021)

En lo que respecta al estudio transversal, retrospectivo de Camacho (2021), se describió el perfil de multirresistencia, la resistencia extendida y panresistencia a antibacterianos en aislados de muestras de pacientes de un hospital privado de tercer nivel en el norte de México. A partir de 156 muestras clínicas de orina, heridas, sangre, expectoración y otros fluidos se aislaron 166 bacterias. Los microorganismos aislados se clasificaron en MDR, XDR o PDR. El 78% de los aislados gramnegativos y el 69% de los aislados Gram positivos mostraron MDR, XDR o PDR. causantes habituales de neumonía comunitaria MDR en 12%. (Camacho, et al., 2021)

Recientemente Victorio y Melo, (2022), en su estudio transversal, retrospectivo realizaron un estudio en el Hospital General Regional N°1 IMSS Querétaro, donde se determinó la prevalencia de cultivos con desarrollo de BLEE. El sitio en donde crecieron bacterias BLEE positivas fueron 2 en aspirado bronquial, 31 hemocultivos, 165 urocultivos reportando una prevalencia de 33% de cepas productoras de BLEE, sin embargo, no se diferenció si estas fueron adquiridas en la comunidad o nosocomiales. (Victorio & Melo, 2022)

En el estudio transversal, de Soliz, et al. (2022), realizado en el Instituto Oncológico Nacional de Guayaquil, se evaluaron a 126 pacientes oncológicos con neutropenia y cultivos positivos de edad promedio 55 años. La *Escherichia coli* fue el microorganismo más frecuente con el 17.5 %, seguido por *Klebsiella pneumoniae* en el 9.5 %, *Enterobacter aerogenes* y *Pseudomonas aureginosa* en el 4.8 %. El 70.2 % de las bacterias aisladas presentó resistencia bacteriana, el 47 % fueron bacterias betalactamasa de espectro ampliado (BLEA), el 40 % fue betalactamasa de espectro extendido (BLEE), y el 5 % productor de carbapenemasas (KPC). Siendo el principal microorganismo aislado *Escherichia coli* y la resistencia mayormente la tuvieron las bacterias betalactamasa. (Soliz, Calle, Coloma, Plaza, & Castro, 2022)

En el estudio observacional transversal de Quispe, et al. (2023) describieron la

variación de la prevalencia de cepas multidrogoresistentes de las bacterias de pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel ingresados por una infección comunitaria. Encontraron una prevalencia general de cepas MDR del 74,1%, (*Escherichia coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus mirabilis*), bacterias no fermentadoras (BNF) (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*), *S. aureus* y *Enterococcus* spp. (*E. faecium* y *E. faecalis*) cuyos factores de riesgo asociados fueron: sexo masculino, edad mayor a 75 años y hospitalización en servicios de cuidados intensivos. (Quispe, Kong, Eguiluz, Hurtado, & Acosta, 2023)

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En América Latina se enfrenta un desafío significativo en cuanto a infecciones hospitalarias, ya que más del 50% de estas infecciones son causadas por patógenos resistentes. Esto tiene un impacto económico considerable, estimándose pérdidas en el Producto Interno Bruto. (Cruz & Ragni, 2023)

En el caso de bacteriemias causadas por *Acinetobacter baumannii* multidrogorresistentes, se ha calculado un costo adicional de más de 15,000 dólares por caso. Estos costos van más allá del sistema de salud y también incluyen impactos sociales en los pacientes y en la fuerza laboral del país. (Cruz & Ragni, 2023)

En nuestro país, a nuestro conocimiento, existen pocas publicaciones que cuantifiquen la prevalencia de microorganismo multidrogoresistentes ya sea a nivel local o a mayor escala, a pesar de que todas las guías internacionales respecto a infecciones recomiendan que exista un perfil de resistencia local para mejorar el uso de antibióticos, especialmente los de amplio espectro. (Cruz & Ragni, 2023)

Aproximadamente el 50% de los ingresos al servicio de nuestro hospital se deben a infecciones, ya sea infecciones de tracto urinario, neumonías, infecciones de tejidos blandos, etc.

## **II.1 Justificación**

A pesar de los cambios en la legislación actual que restringe la venta de antibióticos, es muy frecuente el mal uso de antibióticos de amplio espectro en el medio extra-hospitalario, muchas veces sin indicación clara, por lo cual consideramos que la legislación debería ser aún más restrictiva y limitar el uso de antibióticos de amplio espectro sólo a ciertas especialidades, tal cual actualmente se restringen los psicótropicos sólo a ciertas especialidades.

La presencia de bacterias multidrogorresistentes en infecciones comunitarias, especialmente en infecciones del tracto urinario, es un fenómeno muy común. Dado este escenario, consideramos de vital importancia generar evidencia científica en nuestro país sobre la amenaza que representan estos microorganismos para la salud pública. Esperamos que en un futuro cercano se tomen medidas de mayor envergadura para abordar y reducir la resistencia a los medicamentos.

En nuestro país el sistema de salud enfrenta múltiples problemas que requieren atención prioritaria. Estos desafíos pueden abarcar una amplia gama de áreas, desde la infraestructura y recursos médicos hasta la educación y la conciencia pública sobre la resistencia a los antimicrobianos. A pesar de estas dificultades, en esta investigación en torno a las bacterias multidrogorresistentes se desea contribuir a la mejora de la salud pública en nuestro país.

Tras esto nos ha generado la siguiente pregunta de investigación:

## **II.2 Pregunta de investigación**

¿Cuál es la prevalencia de bacterias multidrogoresistentes aisladas en cultivos de pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad en el Hospital General Regional N°1 Querétaro?

### **II.3 Hipótesis**

- H0: La prevalencia de bacterias multidrogoresistentes aislados en cultivos de pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad es menor o igual al 30% en el HGR1 Qro.
- H1: La prevalencia de bacterias multidrogoresistentes aislados en cultivos de pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad es mayor al 30% en el HGR1 Qro.

## **III.OBJETIVOS**

### **III.1 Objetivo general**

Determinar la prevalencia de bacterias multidrogoresistentes aisladas en cultivos de pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad

### **III.2 Objetivos específicos**

- Estimar la prevalencia de bacterias MDR aisladas en urocultivos de pacientes con infecciones de tracto urinario adquiridas en la comunidad
- Determinar la prevalencia de bacterias MDR aisladas en cultivo de secreción bronquial de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad
- Conocer la prevalencia de bacterias MDR aisladas en hemocultivo de pacientes con infecciones varias adquiridas en la comunidad.

## **IV. METODOLOGÍA**

### **IV.1 Diseño de investigación:**

Se trata de un estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo.

Se realizó la revisión de la base de datos del Sistema Institucional de Optimización de Camas (SIOC), del sistema Pasteur y la bitácora de cultivos del laboratorio durante el periodo comprendido entre los meses de marzo de 2019 a diciembre del

2021 de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Regional 1, del IMSS Querétaro.

Se incluyeron los datos de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de neumonía, infección de tracto urinario e infecciones de tejidos blandos, que cuente con cultivo tomado al ingreso o dentro de las primeras 48 horas de hospitalización durante su hospitalización, ya sea urocultivo, cultivo de expectoración o lavado bronquioalveolar o hemocultivo; este último se consideró en cualquiera de los tipos de infecciones, ya que en porcentajes entre 50 y 80%, se puede aislar el agente etiológico causal de la infección, dada la bacteriemia presente en muchas de estas infecciones severas. Si bien existen cultivos por punción del área afectada por infección de tejidos blandos, estos no se realizan en la unidad hospitalaria objeto del estudio. Se obtuvieron del número total de dichos pacientes, una muestra representativa de la cual se identificó y se llevó a cabo un registro de las variables previamente descritas.

Se realizó una base de datos, se compararon dichos aspectos con los encontrados en la literatura y se realizó la descripción de los resultados de acuerdo a los objetivos planteados. Se entregará una copia del trabajo a la dirección del Hospital General Regional No. 1, IMSS, Querétaro. No existirá cruce de información con el servicio de epidemiología del hospital, ya que la información se obtendrá directamente del expediente clínico, sin embargo, se presentarán los resultados a dicho departamento.

#### **IV.2 Tamaño de muestra**

El tamaño de la muestra fue determinado para estimar una proporción de una población infinita. Tomando en consideración un intervalo de confianza del 95%, y si se espera que por lo menos el 30% de la población estudiada presenta infección por una cepa MDR  $p_0(0.3)$  y un ancho de intervalo de confianza de  $\pm 5\%$   $d_2$

(0.0025), se requiere una muestra de 310 pacientes. Dicho cálculo de muestra se considera para todas las infecciones en general. Para las hipótesis de objetivos específicos, si se espera que en los subgrupos de infecciones presenten una cepa MDR al menos 25% para urocultivo, 10% para cultivo de secreción bronquial y 15% para hemocultivo, se requieren 140 expedientes de pacientes para urocultivo, para cultivo de secreción bronquial 70 expedientes de pacientes y para hemocultivo 100 expedientes de pacientes

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p_0 \times q_0}{d^2}$$

Dónde:

$$n = Z_{\alpha}^2 (1.96) \times p (0.3) \times q (0.7) / d^2 (0.0025) = 310 \text{ pacientes Muestras específicas}$$

$$n = Z_{\alpha}^2 (1.96)^2 \times p (0.25) \times q (0.75) / d^2 (0.0025) = 140,$$

$$n = Z_{\alpha}^2 (1.96)^2 \times p (0.10) \times q (0.90) / d^2 (0.0025) = 70$$

$$n = Z_{\alpha}^2 (1.96)^2 \times p (0.15) \times q (0.85) / d^2 (0.0025) = 100$$

Cabe mencionar que no se llegó a la muestra calculada para alcanzar significancia estadística, debido a que en el periodo comprendido de revisión de expedientes hubieron menos de 100 casos, esto puede deberse a diversos factores, entre ellos, la falta de toma de cultivos al ingreso de los pacientes, falla en la toma y transporte adecuado de muestras, y la ausencia de registros del primer año incluido en el intervalo de tiempo de estudio, motivo por el cual se recalcularon la muestra a población finita, con un muestreo no probabilístico, obteniendo una muestra de 86 pacientes

## **Método de muestreo**

Se utilizó técnica de muestreo aleatorio estratificado proporcional, dividiendo a los individuos en grupos sin comorbilidad ni factores de riesgo, pacientes con diabetes, pacientes con hipertensión, pacientes con obesidad y adultos mayores de 65 años.

## **IV.3 Población**

Se constituyó de 310 pacientes ingresados en el servicio de Medicina Interna debido a una infección adquirida en la comunidad en el periodo de marzo de 2019 a diciembre del 2021

Se recolectaron datos mediante identificación de expedientes de pacientes ingresados por infecciones comunitarias, mediante la revisión de su expediente y posterior verificación de toma de cultivo de la muestra pertinente, con seguimiento del resultado de cultivo. Se recolectaron datos en cuanto edad, sexo, enfermedades crónico-degenerativas.

## **IV.4 Criterios de selección**

**Tabla 1.**

*Criterios de inclusión y exclusión*

<b>Inclusión</b>	<b>Exclusión</b>
Expedientes de pacientes ingresados por infección adquirida en la comunidad al servicio de Medicina Interna, con toma de cultivo (hemocultivo, urocultivo, cultivo de expectoración bronquial) al ingreso o dentro de las 48 hrs de ingreso.	Expedientes de pacientes que se determine en el expediente estar en etapa terminal o en tratamiento paliativo.

Expedientes de pacientes adultos de 18 a 98 años	Expedientes de pacientes geriátricos ingresados a centros de cuidado
Expedientes de pacientes que no cuenten con historial de hospitalización en los últimos 3 meses.	Expedientes de pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento sustitutivo renal con hemodiálisis.
	Expedientes de pacientes con neoplasias sólidas o hematológicas
	Expedientes de pacientes bajo tratamiento con esteroides e inmunosupresores.

Nota: Tabla de elaboración propia.

## Factores de confusión

Motivo de ingreso al hospital diferente a una infección

## V. VARIABLES

Fiabilidad y validez

Selección de variables objetivas

a. Determinación por cultivo de secreciones con método estandarizado para identificar correctamente cepas MDR

i. Verificar qué método se utiliza en el laboratorio de HGR1 Estandarizar variables

b. Utilizar definiciones operacionales

i. *Infección adquirida en la comunidad: son infecciones adquiridas previo a la estancia en un hospital y que estaban presentes o en periodo de incubación en el momento del ingreso del paciente, en este caso antes de las 48 horas del ingreso.* (Biblioteca virtual en salud, 2020)

ii. *Bacteria multidrogoresistente: Bacteria resistente a por lo menos 3 antibióticos de clases de antibióticos diferentes.* (Camacho, y otros, 2021) (Jiménez, y otros, 2019) (Magiorakos, y otros, 2011) (Wolfensberger y otros, 2019)

iii. *Bacteria con resistencia extendida: bacteria resistente a 8 o 9 antibióticos de los 10 grupos de antibióticos.* (Camacho, y otros, 2021) (Jiménez, et al., 2019) (Magiorakos, y otros, 2011) (Wolfensberger y otros, 2019)

iv. *Bacteria pandrogoresistente: bacteria resistente a todas las clases de antibióticos.* (Camacho, y otros, 2021) (Jiménez, et al., 2019) (Magiorakos, y otros, 2011) (Wolfensberger y otros, 2019)

El método utilizado en laboratorio se basa en un método semicuantitativo, a partir de muestras obtenidas en hospitalización por médicos y enfermeras, en medios estériles o de transporte, todos aerobios ya que no se cuenta con medios de hemocultivo anaerobios en esta unidad.

Posteriormente sí aplica, se siembran en agares y se incuban en equipo modelo Vitek 2 XL de industrias Biomerieux, el cual es un sistema completamente automatizado.

Al obtener crecimiento el equipo hace la identificación de especie bacteriana sin necesidad de pruebas bioquímicas manuales, posteriormente aplica discos de antibiótico al cultivo para obtener el patrón de resistencia, obteniendo reporte de antibiograma, el cual es reportado con solo 3 antibióticos en el sistema Pasteur de laboratorio.

**Tabla 2. Variables**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Unidad de medición
Sexo	Características de un individuo de una especie que lo divide en masculino y femenino	Sexo biológico del paciente, se reportará del expediente clínico	Cualitativa dicotómica	Masculino (1) Femenino (0)

Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Años cumplidos al momento del ingreso hospitalario, se reportará del expediente clínico	Cuantitativa Continua	Años
Diabetes	Enfermedad crónica cuya característica es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa, debido a un defecto en producción de insulina o un defecto en su acción.	Diagnóstico de diabetes previo o durante el ingreso hospitalario, se reportará del expediente clínico	Cualitativa dicotómica	SI (1) NO (0)
Hipertensión arterial sistémica	Enfermedad crónica cuya característica es la elevación de la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias.	Diagnóstico previo o durante el ingreso hospitalario, se reportará del expediente clínico	Cualitativa dicotómica	SI (1) NO (0)
Obesidad	Enfermedad que se caracteriza por un exceso o una acumulación excesiva y general de grasa en el cuerpo.	IMC >30kg/m <sup>2</sup> , se reportara del expediente clínico	Cualitativa dicotómica	SI (1) NO (0)
Tipo de infección	Enfermedad infecciosa limitada a un órgano o sistema producido por un microorganismo patógeno específico	ITU: infección del sistema urinario manifestada por síntomas irritativos del mismo o síntomas sistémicos, asociado a examen de orina con nitritos positivos y/o leucocituria.	Cualitativa politómica	Infección de tracto urinario-(1) Neumonía-(2) Infección de tejidos blandos-(3)

		<p>Neumonía: infección del parénquima pulmonar, produciendo síntomas respiratorios asociado a infiltrados radiográficos.</p> <p>ITB: infección que afecta a la piel, el tejido celular subcutáneo y el músculo, asociado a síntomas sistémicos.</p>		
Tipo de cultivo	Muestra biológica procesada de manera manual o automática para aislamiento de un agente etiológico.	Ubicación de toma de muestra.	Cualitativa politómica	Urocultivo-(1) Cultivo secreción bronquial-(2) Hemocultivo-(3)
Cepa MDR/XDR/P DR	bacteria resistente a por lo menos 3 antibióticos diferentes, 8 o 9 de 10 antibióticos, o a todos los antibióticos	bacteria resistente a por lo menos 3 antibióticos diferentes, 8 o 9 de 10 antibióticos, o a todos los antibióticos	Cualitativa dicotómica	SI (1) NO (0)
Cepa BLEE	bacteria productora de Betalactamasas de espectro extendido, reportada en cultivo con antibiograma.	Reporte en cultivo de positividad a producción de betalactamasas, se reportará del expediente clínico.	Cualitativa dicotómica	SI (1) NO (0)
Nota: Tabla de elaboración propia.				

### **V.1 Análisis estadístico**

Los datos fueron procesados y analizados con el Software Statistical Package for the Social Sciences SPSS versión 23. Se efectuaron procedimientos de estadística descriptiva, calculando medidas de tendencia central, para variables cualitativas porcentajes y proporciones y para variables cuantitativas medias y desviación estándar.

### **V.2 Recursos**

El trabajo de investigación se desarrolló en las instalaciones del Hospital General Regional I, del IMSS, en Querétaro, Querétaro, para lo cual se requirió un equipo de cómputo con acceso al Sistema Institucional de Optimización de Camas, y junto con la información proporcionada por el servicio de Laboratorio, se llevó a cabo la recopilación, organización y análisis de la información, mediante el programa Excel de Microsoft Office. Además, se usaron hojas de papel y bolígrafo para llevar a cabo los registros necesarios.

### **V.3 Recursos Humanos**

Dr. Raúl Melo Acevedo

Médico Especialista en Medicina Interna, Médico Adscrito en el servicio de Medicina Interna en el Hospital General Regional No. 1, IMSS Delegación Querétaro, Matricula: 99234355, Celular: 5550558078. Correo electrónico: rma24@hotmail.com

Dr. Ángel Cesar Ortiz Bello

Jefe de Medicina Interna en el Hospital General Regional No. 1, IMSS Delegación Querétaro, Matricula: 98386616, Celular: 5522189133. Correo electrónico: angel.ortiz@imss.gob.mx

Dr. Adrián Eduardo Alarcón Hernández

Médico Residente del cuarto año de Medicina Interna en el Hospital General Regional No. 1, IMSS Delegación Querétaro, Matrícula: 99239802, Celular: 5522508263. Correo electrónico: dre.alarcon547@gmail.com

#### **V.4 Recursos**

Materiales

- Papelería para las hojas de registro de datos
- Computadora para el registro de los resultados en el programa estadístico a utilizar.
- Impresora para los anexos y el protocolo

Recursos Financieros

- El costo de la papelería utilizada, impresión, computadora, estuvo a cargo de los investigadores.

#### **V.5 Factibilidad**

Existe la infraestructura material, instalaciones y recursos humanos adecuados para llevar a cabo el estudio. Por tanto, se considera que el estudio es 100% factible.

#### **V.6 Fuentes de información**

Se obtuvo la información de los expedientes de los pacientes, inicialmente mediante el histórico del censo general de hospitalización del servicio de Medicina Interna del HGR N°1, así como de los diagnósticos registrados en el sistema SIOC, para identificar sujetos que pudieran cumplir los criterios de selección.

Posteriormente al aplicar dichos criterios, de los sujetos seleccionados se obtuvo la información respecto al diagnóstico de ingreso, así como si se realizó toma de cultivo que corresponda dependiendo del tipo de infección. Seguido a esto se revisó la bitácora de cultivos del área de microbiología del hospital para verificar la existencia de dicho cultivo.

Al contar con el resultado éste, se registró dependiendo del patrón de sensibilidad del microorganismo aislado. En cuanto a la información clínica y demográfica de cada sujeto ésta fue extraída del expediente clínico de cada paciente.

#### **V.7 Sesgos**

Se aplicaron los mismos criterios de selección a todos los potenciales participantes. Se obtuvo la misma información de los expedientes clínicos de los sujetos seleccionados.

Al utilizar una técnica de muestreo aleatorio estratificado proporcional, se trató de asegurar la representatividad de la muestra contra la población diana, para evitar sesgos de selección y no representatividad.

Se evitaron sesgos de información al utilizar definiciones operacionales ya establecidas en la bibliografía por OMS/OPS para considerar cepas MDR/XDR/PDR.

El sesgo de memoria es difícil de evitar, dado que gran parte de la muestra es posible que comprenda adultos mayores, lo cual puede afectar la manera en que recuerdan sus antecedentes.

### **VI.ASPECTOS ÉTICOS**

Este protocolo ha sido diseñado con base a los principios éticos para las

investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la 18<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia de junio de 1964 y enmendada por la 29<sup>a</sup> Asamblea Médica Mundial en Tokio, Japón de octubre de 1975; 35<sup>a</sup>. Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia de octubre de 1983; 41<sup>a</sup>. Asamblea Médica Mundial de Hong Kong de septiembre de 1989; 48<sup>a</sup>. Asamblea General Somerset West, Sudáfrica de octubre de 1996 y la 52<sup>a</sup>. Asamblea General de Edimburgo, Escocia de octubre de 2000. Nota de clasificación 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, 59<sup>a</sup> Asamblea General de Seúl Corea en octubre del 2008; con última modificación por la 64<sup>a</sup> asamblea general en la Fortaleza Brasil en octubre del 2013. De acuerdo a la ley general de salud, se trata de un estudio sin riesgo, ya que se usarán métodos de investigación documental retrospectivos y no se realizará ninguna intervención únicamente se hará uso de la información contenida en sus expedientes clínicos. Se obtendrá mediante el expediente clínico, previo autorización y firma de la carta de no inconveniente de las autoridades de la unidad hospitalaria, con la cual ya se cuenta con fecha 25 de julio del 2022 información respecto a antecedentes personales y médicos, utilizando el número de seguridad social de cada paciente para favorecer la confidencialidad de cada individuo.

En el caso de este estudio se trata de un estudio sin riesgo, en el cual se utilizaron métodos de investigación documental retrospectivos, asimismo no se realizó ninguna intervención sobre los individuos, En concordancia con el reglamento para la investigación de la Ley General de Salud, en todo momento se resguardó la identidad y los datos sensibles de cada paciente del estudio, las hojas de recolección de datos contendrán número de seguridad social con fines de que al haber algún dato faltante o existiera error de llenado este pudiera corregirse.

Estas últimas fueron destruidas una vez que se llenó la base de datos en el programa de cómputo donde se llevó a cabo el análisis estadístico y se corroboró

que los datos son correctos. Dicha base de datos no contendrá nombre ni número de seguridad social u algún otro dato que permita la identificación del individuo.

Las hojas de datos fueron resguardadas en la oficina del investigador principal, en tanto sus datos fueron descargados a la base de datos, con su posterior destrucción tal como se menciona en el párrafo anterior.

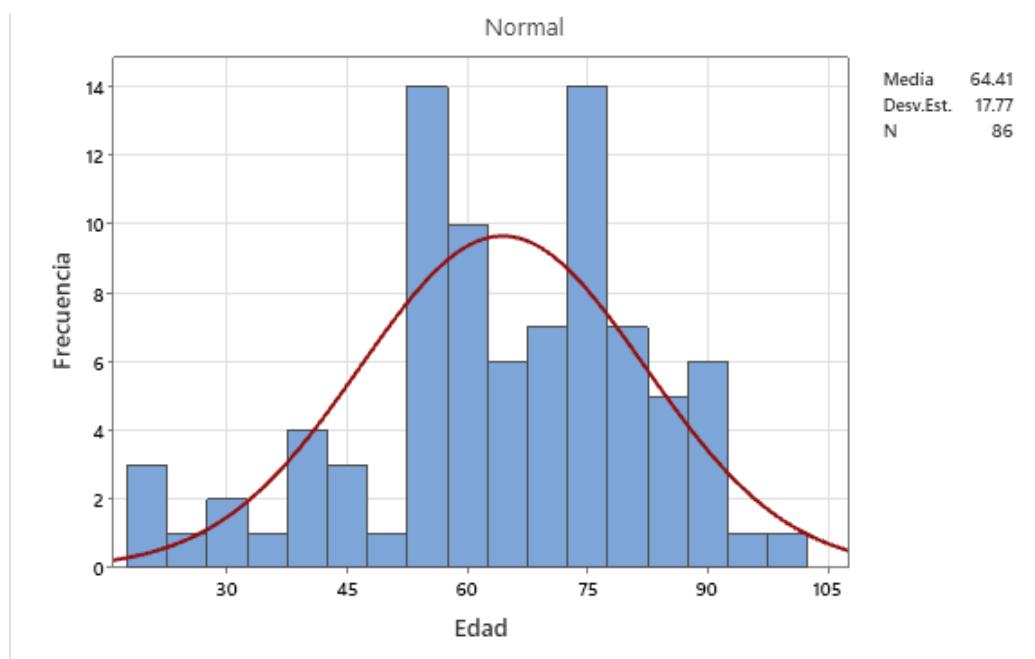
El archivo de la base de datos será resguardado en el equipo de cómputo del investigador principal, el cual cuenta con mecanismos de seguridad informática. Los datos no se compartirán con nadie fuera del equipo de investigación y para fines de auditoría; en caso de publicarlos no se identificará a los individuos participantes.

## VII. RESULTADOS

Cabe mencionar que no se llegó a la muestra calculada inicialmente para alcanzar significancia estadística, debido a que se agotó la base de datos obtenida del sistema PHEDS (antes ECE) motivo por el cual se recalcó la muestra a población finita, obteniendo la muestra de 83 pacientes. En cuanto a las hipótesis específicas, se recalcó la muestra para cada tipo de cultivo, obteniendo 36 para urocultivo, 17 para cultivo de secreción bronquial y 25 para hemocultivo

De acuerdo a la **gráfica 1** la muestra tuvo una distribución homogénea, razón por la cual se utilizaron pruebas estadísticas paramétricas como Kolmogorov- Smirnov ya que el tamaño de la muestra fue mayor de 30 pacientes.

## Gráfico 1. Distribución de la muestra



Nota: Elaboracion propia.

En lo que respecta la **tabla 3**, del total de los expedientes (n:86) el 55.8% (n:48) fueron hombres, mientras que el 44.2% restante fueron mujeres, cuya edad mínima fue 18 y máxima de 98 años, media 64.4 años, con una desviación estándar de +17.7. Del total de pacientes el 56.9% (n:49) tenía Diabetes Mellitus tipo 2, el 25.5% (n:22) hipertensión arterial y el, 17.6% (n:15) obesidad mórbida.

**Tabla 3**

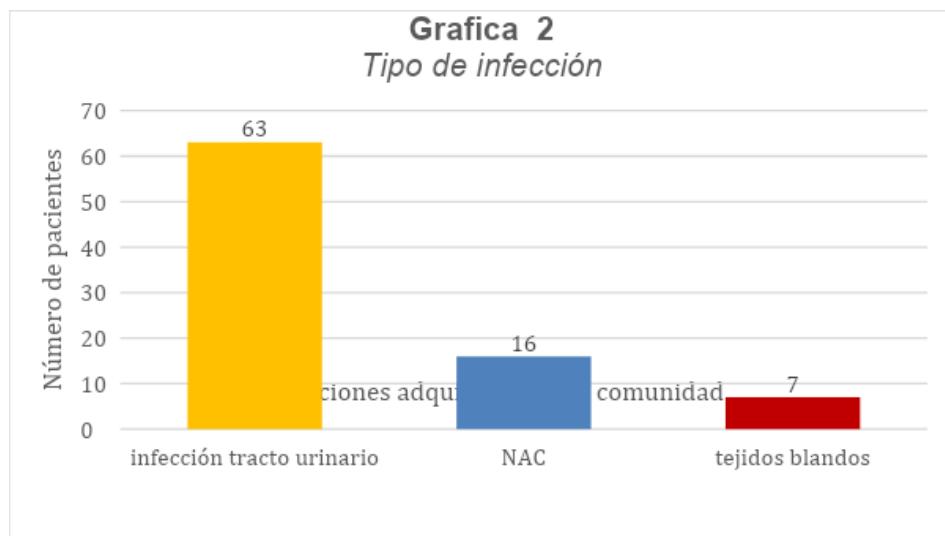
*Demografía*

	Sexo	n	%
Hombres		48	55.8
Mujeres		38	44.2
Edad			
Media	64.4		

Comorbilidades		
Diabetes	49	56.9
Hipertensión	22	25.5
Obesidad	15	17.6

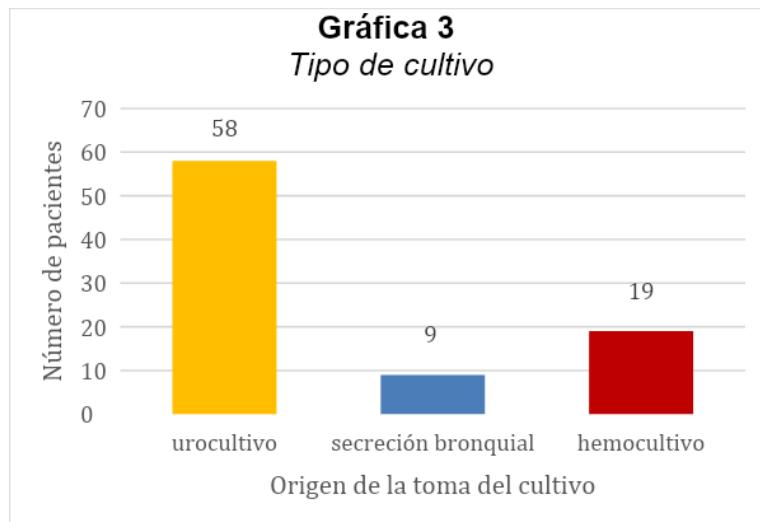
Nota: Elaboración propia.

Como se observa en la **gráfica 2**, de tipos de infección, el 73.3% (n:63) tuvieron una infección de tracto urinario, el 18.6% (n:16) tuvieron diagnóstico de neumonía y el 8.1% (n:7) padecieron una infección de tejidos blandos.



Nota: Elaboracion propia.

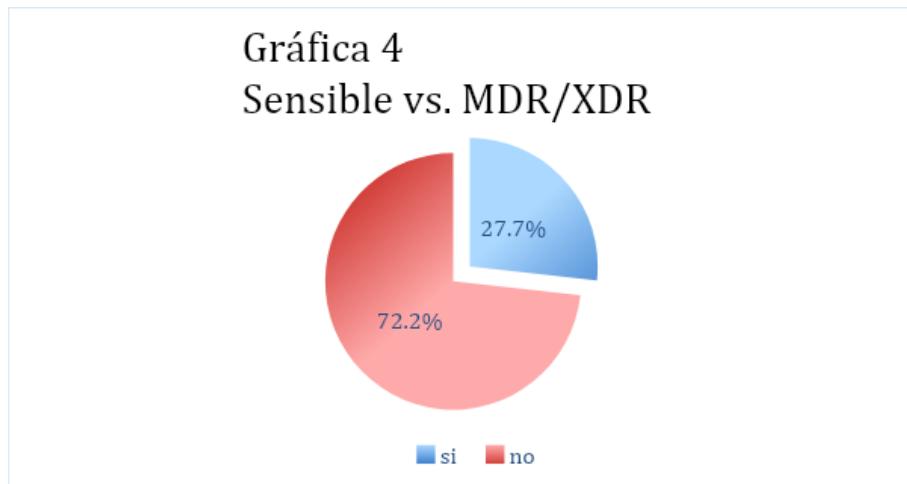
Con respecto al sitio de toma de cultivo de los pacientes, como se observa en la **gráfica 3**, el 67.44% (n:58) se les tomó urocultivo, al 10.46% (n:9) la toma fue por medio de secreción bronquial y al 22.09% restante (n:19) un hemocultivo.



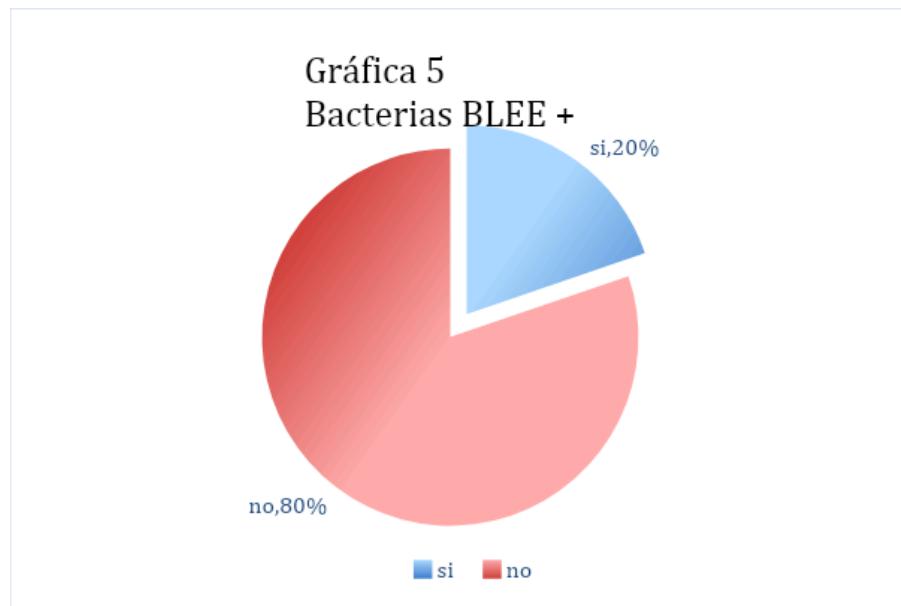
Nota: Elaboracion propia.

En lo referente al tipo de bacteria con multirresistencia se encontró que en el 27.71% (n:23) tuvieron un aislamiento de cepa multirresistentes o extensamente resistente, ya que la extensa mayoría presentaba resistencia no solo 3 antibióticos de clases diferentes, presentando resistencia a 6 o 7 antibióticos diferentes, y en algunos casos (como las cepas BLEE+) se consideran extensamente resistentes ya que solo son sensibles a carbapenemicos, cumpliendo la definición XDR. mientras que en el 73.26% (n:63) restante no hubo ningun tipo de aislamiento, por ultimo no se encontró ninguna cepa PDR. **Gráfica 4** Asimismo, como observamos en la **gráfica 5**, se tuvo aislamiento de cepa BLEE en 17 casos (19.77%).

Gráfico 4 Porcentaje MDR/XDR



Nota: Elaboracion propia.



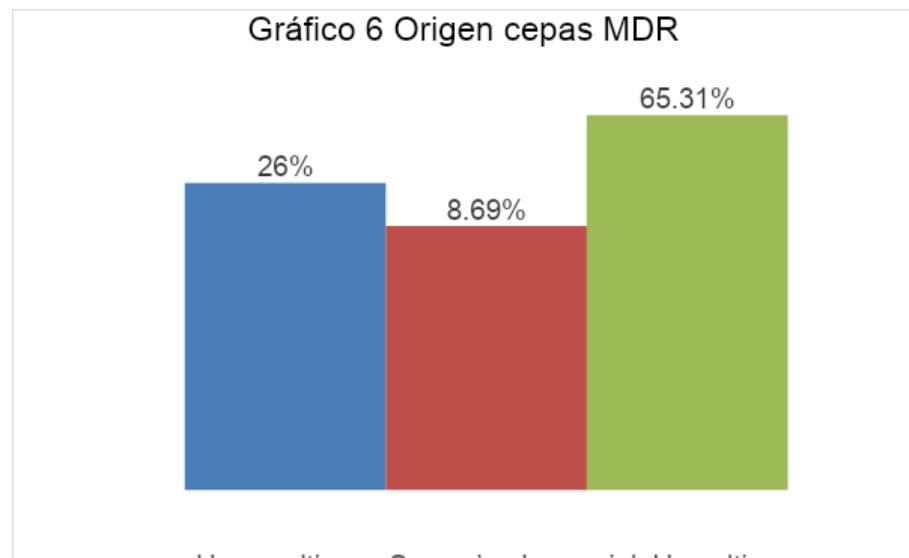
Nota: Elaboracion propia.  
Asimism

17 casos (19.77%).

nto de cepa BLEE en

Según el tipo de cultivo donde hubo aislamiento de las bacterias multidrogoresistentes del total 27.71% (n:23) encontrado correspondiendo a urocultivo el 65.31% (n:15), el 26% (n:6) a hemocultivos y el 8.69% (n:2) a cultivos

de secreción bronquial.



Nota: Elaboracion propia.

## VII.DISCUSIÓN

La edad promedio en nuestro estudio fue de 64.4 años con una desviación estándar de +/- 17.7, edad similar en la investigación de Chen X. et. al. (2019), en donde más del 66% de sus pacientes analizados eran mayores de 65 años. En lo referente a las comorbilidades encontradas, la más frecuente en nuestra investigación fue la diabetes tipo 2, con el 56.9%, contrario a lo reportado por Victorio y Melo, (2022), cuyo grupo de estudio obtuvo una prevalencia mayor de hipertensión correspondiente al 34.5%, con una prevalencia menor de diabetes con el 31.2%.

En el estudio de Chen X. et. al. (2019), se encontró una prevalencia de infecciones en la comunidad del 40% de los pacientes en el cual se aisló a E. coli en el 82.5% de MDR y 12% XDR de origen comunitario, datos similares en el trabajo de Gómez (2018) en pacientes hospitalizados en UCI cuya infección de origen fue una neumonía adquirida en la comunidad se encontró una prevalencia MDR del

40.7%, mientras que, en el estudio transversal de Quispe, et al. (2023) se obtuvo una prevalencia general de cepas MDR del 74,1%. Porcentajes distintos a lo encontrado en nuestro estudio en el cual la prevalencia de MDR fue del 27.71% pero dentro del rango de porcentaje demostrado en la revisión sistemática de Ruppé, et al. (2018), donde informa una prevalencia de entre el 21% y 51% dependientes de la región geográfica en la que se visite con potencial riesgo de infección la cual se encuentra en relación sobre el tipo de bacteria MDR causante de alguna infección adquirida en la comunidad de origen tras un trastorno digestivo.

Del total de nuestra población el 73.3% (n:63) tuvieron una infección de tracto urinario , y de ellos se encontró una prevalencia de bacterias MDR en el 17.44% (n:15). Prevalencia inferior a la estipulada en el artículo de Castro, et al. (2010), el cual, en una muestra de 1384 pacientes con infección urinaria adquirida en la comunidad, 455 tuvieron un urocultivo positivo con una prevalencia de MDR en ambulatorios del 26.8% la cual fue resistente a nitrofurantoina.

Del total de nuestra muestra el 18.6%(n:16) tuvieron diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad, de éstos a 9 se les tomó muestra de secreción bronquial (tomando en consideración que la neumonía produce bacteremia y también puede aislar el agente etiológico en hemocultivo) y de ellos solo se encontró en el 2.32% cultivo positivo para MDR, cifra contrastante en el estudio de Duran, et al. (2021), donde se aisló *S. aureus* en un 16,1% y de los microorganismos Gram negativos fue aislado *E. coli* en un 18% con una resistencia MDR a vancomicina del 4,4% y una resistencia a meropenem en el 15,3%.mientras que al igual distinto en el trabajo de Camacho (2021) donde el 69% de los aislados Gram positivos mostraron MDR, XDR o PDR, causantes habituales de neumonía comunitaria MDR en el 12% de prevalencia

El 8.1% (n:7) de nuestra muestra tuvo una infección de tejidos blandos, mientras

que a 19 pacientes se les realizó un hemocultivo de los cuales el 31.5% (n:6) tuvieron una prevalencia de MDR en hemocultivos cifra a la par discordante en el trabajo de Duran, et al. (2021), donde se evaluó la resistencia antibiótica de bacterias aisladas en hemocultivos de pacientes con bacteriemia encontrando una prevalencia de Gram positivos correspondieron a 49,8%.

En el estudio de Victorio y Melo, (2022), donde se investigó la prevalencia de las bacterias BLEE, en cuyo sitio de crecimiento fueron 2 en aspirado bronquial, 31 hemocultivos y 165 urocultivos con una prevalencia del 33% sin poder distinguir si fue por infección nosocomial o adquirida en la comunidad, al compararlo con nuestro trabajo se obtuvo una cifra inferior, encontrándose una prevalencia de cepa BLEE del 19.77% representados por 17 casos. Resultado por igual distinto en el encontrado en el estudio longitudinal de González (2012) en donde el 60,8% se encontraban con colonización/infección por BGN-BLEE y el 75.9% con *E. coli*. Esta última bacteria si bien no fue referida en nuestra investigación si correspondiendo en la literatura como una de las principales causantes multirresistencia a nivel mundial.

En el caso de 2 expedientes de pacientes se observó recurrencia de infección, con intervalos mayores a 3 meses, de infecciones por bacterias MDR, en un caso con la misma cepa (*E. coli* BLEE+) y en otro caso el aislamiento de *E. coli* BLEE+ en la primera infección y en la segunda *P. aeruginosa* MDR.

### **Limitaciones**

Los resultados pudieron haberse visto afectados debido a la pandemia de COVID19, dado que muchos de los pacientes afectados por dicha enfermedad corresponden al grupo de población del presente estudio, y que, según la experiencia de los autores, es posible que dichas infecciones pudieran coexistir en un mismo paciente, o en el caso especial de la neumonía, en las que se observó

una disminución en la incidencia. Si bien no se alcanzó el porcentaje para confirmar nuestra hipótesis, y de haber alcanzado la muestra calculada inicialmente se considera se podría haber confirmado la hipótesis. Existe ausencia de información en el expediente electrónico PHEDS (antes SIOC), del periodo comprendido entre enero a diciembre de 2019, afectado los resultados.

Nuestro estudio si bien fue realizado con una muestra pequeña, refleja la tendencia observada a nivel mundial en cuanto al aumento de la resistencia bacteriana, con tasas de resistencia altas, así como en el 90%.

## **IX. CONCLUSIONES**

Concluimos que, el porcentaje obtenido refleja el aumento de la prevalencia de bacterias MDR en la comunidad ya que el resultado fue muy cercano a 30%. En cuanto los objetivos específicos se encontró una prevalencia de MDR entre 22-33% en los diversos cultivos analizados, orienta a que la problemática planteada por los autores, fundamentada con estudios previos, es de gran relevancia y se requieren más estudios como este.

Es de vital importancia establecer programas de registro y vigilancia de la resistencia bacteriana a nivel institucional y nacional, ya que la amenaza que constituyen estos microorganismos tendrá un impacto negativo grave en todas las áreas de la medicina.

### **Conflictos de intereses**

Los autores declaran no tener conflicto de intereses para la institución como para el investigador propio, sin patrocinios de laboratorio o cualquier otro equivalente.

## X. BIBLIOGRAFIA

- Andremont, A., & Ruppé, E. (2018). Travel and acquisition of multidrug-resistant Enterobacteriaceae.. *Med Mal Infect*, 48(7), 431-441. doi:doi: 10.1016/j.medmal
- Arroyo, A., Leiva, J., & Aguirre, R. (2018). Abel Arroyo-Sánchez JLG, RAM. Características clínicas, epidemiológicas y evolución de la neumonía nosocomial severa en la unidad de cuidados intensivos, *Horiz. Med.*, 16(1), 1-18.
- Asensio, M., Hernández, S., Teruel, T., & Minvielle, A. (2018). Infecciones en el paciente crítico. *Medicine*, 12(52), 3085–3096.
- Biblioteca virtual en salud. (2020). *Infecciones Comunitarias Adquiridas*. OMS, OPS.
- Blanquera, J., Solé, J., & Carvajal, F. (2010). Infecciones comunitarias que requieren ingreso en UCI. *Med. Intensiva*, 34(6).
- Camacho, L., Portillo, J., Rivera, A., Sánchez, J., Cendejas, R., Duque, J., . . . Gutiérrez, C. (2021). Multirresistencia, Resistencia Extendida y panresistencia a antibaa antibacterianos en el Norte de México. *Cirugía y Cirujanos*, 89(4), 1-45. doi:<https://doi.org/10.24875/ciru.20000304>
- Carlet, J., Jarlier, V., Harbarth, S., Voss, A., Goossens, H., & Pittet, D. (2012). Ready for a world without antibiotics? the pensières antibiotic resistance call to action. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 1(1), 1-11. doi:<https://doi.org/10.1186/2047-2994-1-11>
- Castillo, D. (2023). *Factores de riesgo asociados a infección urinaria por bacterias gramnegativas blee positivas adquiridas en la comunidad y la prescripción de antibióticoterapia en niños menores de 15 años atendidos en el hospital pediátrico Baca Ortiz*. Tesis.
- Castro, R., Barreto, A., Guzmán, H., Ortega, R., & Benítez, L. (2010). Patrones de Resistencia Antimicrobiana en uropatógenos gramnegativos aislados de pacientes ambulatorios Y Hospitalizados Cartagena. *Revista De Salud Pública*, 12(6). doi:<https://doi.org/10.1590/s0124-00642010000600013>
- Chen, L., Todd, R., Kiehlbauch, J., Walters, M., & Kallen, A. (2017). Notas de campo: Klebsiella pneumoniae productora de metalo-β-lactamasa panresistente de Nueva Delhi. *MMWR*, 66(1), 33-39.
- Chen, X., Zou, Q., Zhang, W., Wang, R., & Yu, F. (2019). Clinical features and microbiological characteristics of hospital- and community-onset escherichia coli bloodstream infection. *Journal of Medical Microbiology*, 68(2), 178–187., 68(2), 178-187. doi:<https://doi.org/10.1099/jmm.0.000904>
- Cruz, M., & Ragni, P. (2023). *Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con infección por los tres gérmenes multidrogoresistentes más frecuentes en el hospital Ramiro Prialé de Huancayo 2021 – 2022*. Peru.: Tesis.

- Dreser, A., Wirtz, V., Corbett, K., & Echán, G. (2008). Uso De antibióticos en México: Revisión de Problemas y Políticas. *Salud Pública De México*. doi:<https://doi.org/10.1590/s0036-36342008001000009>
- Duran, M., Valladales, L., Caraballo, R., Romero, G., Cabarcas, A., & Bohórquez, C. (2021). Prevalencia de Resistencia de bacteria Aisladas en hemocultivos, en un hospital Universitario de Colombia. *NOVOA*, 19(37), 57-69. doi:<https://doi.org/10.22490/24629448.5495>
- Fernández, P., & Martens, E. (2017). Antibióticos en el desarrollo clínico tardío. *Biochem Pharmacol*, 152-163. doi:doi: 10.1016/j.b
- German, G., Jamieson, B., Gilmour, M., Almohri, H., Bullard, J., & Domingo, M. (2018). Interim recommendations for the reporting of extensively drug resistant and pan drug resistant isolates of Enterobacteriaceae, pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp.. *Canada Communicable Disease Report*, 42(4), 91–97. doi:<https://doi.org/10.14745/ccdr.v42i04a04>
- Ghebremedhin, B. (2012). Extended-spectrum-betalaktamasen (ESBL): Gestern ESBL – heute ESBL, carbapenemase-bildner und Multiresistente Bakterien. *DMW Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 137(50), 2657–2662. doi:<https://doi.org/10.1055/s-0032-1327341>
- Gomez, N. (2018). *Caracterización fenotípica de Staphylococcus aureus meticilono resistente frente a Cloranfenicol en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Daniel Alcides Carrión de Huancayo*. Tesis.
- González, A., Díaz, C., Robustillo, A., & Pita, M. (2013). Tendencia de la Prevalencia de Bacilos Gramnegativos Productores de Betalactamasas de Espectro extendido en un hospital Universitario de Madrid. *Medicina Clínica*, 14(1), 8–12. doi:<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2012.03.034>
- Hernández, R., Guillén, E., Bretón, J., & Giner, L. (2017). Infección urinaria febril Adquirida en la Comunidad por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en Niños Hospitalizados. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 35(5), 287–292. doi:<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.01.012>
- Ho, J., Tambyah, P., & Paterson, L. (2010). Multiresistant Gram-negative infections: A global perspective. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 23(6), 546–549. doi: <https://doi.org/10.1097/qco.0b013e32833f0d3e> Armand-Lefèvre
- Jiménez, M., Galas, M., Corso, A., Hormazábal, J., Duarte, C., Salgado, N., . . . Melano, R. (2019). Consenso Latinoamericano para definir, Categorizar y notificar Patógenos multirresistentes, Con Resistencia Extendida O Panresistentes. *Revista Panamericana De Salud Pública*, 1-8. doi:<https://doi.org/10.26633/rpsp.2019.65>
- Karakonstantis, S., Kritsotakis, E., & Gikas, A. (2020). Pandrug-resistant Gram-negative bacteria: a systematic review of current epidemiology, prognosis and treatment options. *J Antimicrob Chemother*, 75(2), 271-282. doi:10.1093/jac/dkz401. PMID: 31586417.
- King, M., Humphrey, B., Wang, Y., Kourbatova, E., Ray, S., & Blumberg, H. (2016). Emergence of community-acquired methicillin-resistant staphylococcus

- aureus USA 300 clone as the predominant cause of skin and soft-tissue infections. *Annals of Internal Medicine*, 144(5), 200-215.  
doi:<https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-5-200603070-00005>
- Kuk, S., Uyar, Y., Karaca, S., & Yazar, S. (2016). Microbiota: In health and in sickness, from birth to death. *Turkish Journal of Parasitology*, 40(2), 97–106.  
doi: <https://doi.org/10.5152/tpd.2016.4789>
- Llor, C., Hoyos, Y., & Moragas, A. (2023). New paradigms on antibiotic recommendations for. *Atencion Primaria*, 55(1), 1-6.
- Maltezou, H., & Giamarellou, H. (2018). Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 27(2), 87–96. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2005.11.004>
- Martinez, R., Marquez, D., & Barcenas, A. (2013). Prevalencia y resistencia antimicrobiana de microorganismos aislados en el Centro Oncológico Estatal del ISSEMYM. *Revista Latinoamericana De Patología Clínica*, 60(4), 244-251. doi:<https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2013/pt134g.pdf>.
- Naylor, N., Atun, R., Zhu, N., Kulasabanathan, K., Silva, S., Chatterjee, A., . . . Robotham, J. (2018). Estimating the burden of antimicrobial resistance: a systematic literature review. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 7(58), 1-15.
- OMS. (2017). *Lista de prioridades globales de bacterias resistentes a los antibióticos para guiar la investigación, el descubrimiento y el desarrollo de nuevos antibióticos*. Informe.
- Organizacion Mundial de la Salud. (2021). *Resistencia antimicrobiana*. Informe. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
- Organizacion Panamericana de la Salud y OMS. (2021). *Patógenos multirresistentes que son prioritarios para la OMS*. Informe.
- Organizacion Panamericana de la Salud. (2021). *Patogenos Multiresistentes*. Informe. Obtenido de: <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multiresistentes-que-son-prioritarios-para-oms>.
- Quispe, F., Kong, C., Eguiluz, M., Hurtado, J., & Acosta, J. (2023). Prevalencia de bacterias multidrogoresistentes en un hospital público ubicado en la sierra del Perú. *An. Fac. med.*, 84(2), 1-15.
- Rodríguez, A. (2022). Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de Escherichia coli. México (2002). *Salud pública Méx*, 44(5), 1-20.
- Ruppé, E., Andremont, A., & Armand, L. (2018). Digestive tract colonization by multidrug-resistant Enterobacteriaceae in travellers: An update. *Travel Med Infect Dis*, 1(21), 28-35. doi:doi: [10.1016/j.tmaid.2017.11.007](https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2017.11.007).
- Ruppé, E., Andremont, A., & Armand, L. (2018). Digestive tract colonization by multidrug-resistant Enterobacteriaceae in travellers: An update. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 21(1), 28–35. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2017.11.007>
- Sánchez, S., Ochoa, A., Rodríguez, R., & Rojas, E. (2019). Presentación de

- Bacterias Resistentes en hemocultivos en pacientes con patología médica en UN Hospital de Tercer Nivel. *Revista Investigaciones Andina*, 21(39), 153–167. doi:<https://doi.org/10.33132/01248146.1561>
- Sazlly, L., Abidin, A., Liew, S., & Sime, F. (2019). The global prevalence of multidrug-resistance among *Acinetobacter baumannii* causing hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia and its associated mortality: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*, 79(6), 593-600. doi: 10.1016/j.jinf.2019.09.012
- Schwaber, M., & Carmeli, Y. (2022). Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum beta-lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*, 60(5), 913-920.
- Soliz, C., Calle, C., Coloma, E., Plaza, A., & Castro, N. (2022). Prevalencia de gérmenes con multirresistencia antibiótica en bacteriemia asociada a neutropenia febril en pacientes oncológicos hospitalizados. Un estudio de centro único. *Rev. Oncol. Ecu.*, 32(2), 1-16.
- Szymanek, K., Kosiński, J., Sułek, K., Mlynarczyk, A., & Mlynarczyk, G. (2019). Prevalence of methicillin resistant and mupirocin-resistant *Staphylococcus aureus* strains among medical students of Medical University in Warsaw. *Przegl Epidemiol*, 73(1), 39-48. doi:doi: 10.32394/pe.73.05.
- Tang, K., Caffrey, N., Nóbrega, D., Cork, S., Ronksley, P., Barkema, H., . . . Ghali, W. (2017). The Lancet Planetary Health,. *Restricting the use of antibiotics in food-producing animals and its associations with antibiotic resistance in food-producing animals and human beings: A systematic review and meta-analysis.*, 1(8), 1-15. doi:[https://doi.org/10.1016/s2542-5196\(17\)30141-9](https://doi.org/10.1016/s2542-5196(17)30141-9)
- van Duin, D., & Paterson, D. (2019). Multidrug-resistant bacteria in the community. Infectious Disease Clinics of North America. *Infectious Disease Clinics of North America*, 30(2), 377–390. doi:<https://doi.org/10.1016/j.idc.2016.02.004>
- Victorio, C., & Melo, R. (2022). *Prevalencia y perfil bacteriológico de cultivos con desarrollo de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes mayores de 18 años de edad en el Hospital General Regional No.1 Querétaro*. Tesis.

## XI. ANEXOS

### Anexo 1. Cronograma

	Diseño y revisión del protocolo	Autorización del protocolo	Corrección del protocolo	Recolección de información	Análisis de resultados y conclusiones
Septiembre 2023					
Octubre 2023					
Noviembre 2023					
Diciembre 2023					
Enero 2024					

## Anexo 2. Instrumento de recolección de datos

### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

#### Instrumento de recolección de datos

NSS (10 dígitos)		
Folio		
Edad (años)		
Sexo 0 (Hombre) 1(Mujer)		
Comorbilidades		
	1(Sí)	0(No)
Diabetes		
Hipertensión arterial		
Obesidad		
Tipo de infección (ITU, neumonía, infección tejido blandos)		
Tipo de infección (urocultivo, Cultivo secreción bronquial, hemocultivo)		
Cepa MDR/XDR		
Cepa BLEE		

## Anexo 3. Consentimiento informado.

No aplicará ante el diseño del estudio.

	<p>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p> <p>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</p>
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	Resistencia de bacterias multidrogoresistentes (MDR) en infecciones adquiridas en la comunidad en pacientes del servicio de Medicina Interna en un Hospital General Regional IMSS en Querétaro
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	Ago de Querétaro, Querétaro, Qro. HGR 1
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	En nuestro país a nuestro conocimiento hay pocas publicaciones que cuantifiquen la prevalencia de microorganismos multidrogoresistentes ya sea a nivel local o a mayor escala, a pesar de que todas las guías internacionales respecto a infecciones recomiendan que exista un perfil de resistencia local para mejorar el uso de antibióticos, especialmente los de amplio espectro.
Procedimientos:	Instrumento de recolección de datos obtenidos del expediente clínico
Posibles riesgos y molestias:	
Es beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Establecer las bases epidemiológicas para diseños de investigación con mayor alcance
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	No aplica
Participación o retiro:	Participación es libre de cada persona y el retiro no afecta a su atención médica
Confidencialidad y confidencialidad:	Los datos personales recolectados en el presente cuestionario serán confidenciales y guardados durante un tiempo de 5 años, y solo serán utilizados para fines de este estudio.
Retención de datos al término del estudio:	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador Responsable:	
<ul style="list-style-type: none"><li>Médico Residente del cuarto año de Medicina Interna en el Hospital General Regional No. 1, IMSS Delegación Querétaro, Matrícula: 99239802, Celular: 5522508263. Correo electrónico: dre.alarcon547@gmail.com</li><li>Médico Especialista en Nefrología, jefe de Medicina Interna en el Hospital General Regional No. 1, IMSS Delegación Querétaro, Matrícula: 98386616, Celular: 5522189133. Correo electrónico: angel.ortiz@imss.gob.mx</li></ul>	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Querétaro. IMSS Qro. Av. 5 de febrero esquina Av. Zaragoza. Col. Centro. CP 76000. Tel 442 2112300 ext. 51150, 51113.	
_____ Nombre y firma del sujeto en estudio	
Testigo 1 _____ Nombre, dirección, relación y firma	
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio	
Clave: 2810-009-013	