



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA, BACTERIOLÓGICA Y
DE LA TENDENCIA DEL PERFIL DE SENSIBILIDAD
ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES
INTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON PADECIMIENTOS HEMATO-ONCOLÓGICOS
INGRESADOS EN LA SALA DE ONCOLOGÍA EN EL
PERIODO COMPRENDIDO DE 2008-2011 EN EL
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

Dr. Ricardo Guillermo Guerrero Kanán

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Víctor Manuel Pérez Robles

ASESOR DE TESIS

MIGUELA A. CANIZA M.D.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

**DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLÓGICA, BACTERIOLÓGICA Y DE LA
TENDENCIA DEL PERFIL DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN
INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CON PADECIMIENTOS HEMATO-ONCOLÓGICOS INGRESADOS EN LA
SALA DE ONCOLOGÍA EN EL PERIODO COMPRENDIDO DE 2008-2011 EN
EL HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DR. RICARDO GUILLERMO GUERRERO KANÁN.

DIRECTOR DE TESIS:

DR. VICTOR MANUEL PEREZ ROBLES

**Jefe del Departamento de Epidemiología Hospitalaria
Hospital Infantil de México Federico Gómez**

ASESOR DE TESIS

MIGUELA A. CANIZA M.D.

**Infectious Diseases – International Outreach Program
ST. JUDE HOSPITAL CHILDREN'S RESEARCH HOSPITAL**

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, Laura y Ricardo que me dieron la vida, manifestando su apoyo y amor al guiar mis pasos en la vida ...

A mi hermana Laura por su cariño y comprensión a lo largo de este camino...

A todos aquellos maravillosos pacientes que han tocado mi vida, dejando huella con su sonrisa y su fuerza para enfrentar la enfermedad y permitirme aprender de ellos...

A todas y cada una de las personas que han sido mis maestros, colegas, amigos y hermanos que han contribuido a mi desarrollo profesional...

A Dios por las cosas que permite vivir día con día de una manera única y especial...

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
Introducción	5
Marco Teórico	7
Planteamiento del Problema	17
Hipótesis	17
Justificación	17
Objetivos	18
Material y Métodos	18
Análisis Estadístico	19
Definición de Variables	20
Resultados	23
Discusión	29
Límites de estudio	34
Conclusiones	35
Referencias bibliográficas	37
Anexos	40

INTRODUCCIÓN:

Las infecciones intrahospitalarias representan un problema creciente; en México la incidencia oscila entre 3.8 y 26.1 casos por cada 1000 egresos, lo cual significa que es 1 a 7 veces mayor a la registrada en otros países. ⁽¹⁾

La tasa de infecciones intrahospitalarias es considerada como un indicador útil de control de calidad de un hospital; por lo tanto, todo hospital debe contar con un comité para el control de infecciones intrahospitalarias, que conozca los indicadores epidemiológicos y norme las estrategias para la prevención y control de brotes.

Se ha reportado en diferentes series de centros hospitalarios en México una prevalencia e incidencia variable por ejemplo en el Instituto Nacional de Neurología “Manuel Velasco Suárez” la tasa promedio de infecciones nosocomiales entre 1990 y 2004 fue de 21 por 1000 egresos, con predominio de infecciones de vías urinarias (36 %) y neumonías (31 %);⁽²⁾

En el Servicio de Pediatría del Hospital 20 de Noviembre las infecciones nosocomiales entre 1998 a 1999 fueron sepsis (50 %), neumonía (25 %) e infecciones de vías urinarias (10 %), con una tasa global de 6.3 por 100 egresos ⁽³⁾ y en el Instituto Nacional de Pediatría la prevalencia promedio de 1988 a 2000 fue de 9.5 %, con tasas elevadas hasta de 15.7 % (en 1989) y bajas de 6.6 % (en 1992). ⁽⁴⁾

Las bacteriemias se encuentran entre las primeras tres causas de infecciones intrahospitalarias en la mayoría de las series internacionales⁽⁵⁾. Esta se define como la presencia de bacterias en sangre, confirmada por hemocultivo, que puede acompañarse o no de manifestaciones clínicas. En pediatría la bacteriemia más frecuente es la infección que se adquiere en el hospital; la mayoría se relaciona a la presencia de dispositivos intravasculares, lo que ocurre entre 2.9 y 11.3 por cada 1,000 días/catéter. ⁽⁶⁾

La infección relacionada a dispositivos intravasculares constituye una de las principales complicaciones de su uso y una de las principales causas de bacteriemia nosocomial primaria se ha asociado con aumento sustancial en mortalidad y morbilidad con mas de 250,000 bacteremias y fungemias relacionadas a catéter reportadas anualmente con una mortalidad variable entre 12 y 25%, y en pacientes críticamente enfermos y añade un costo estimado a la atención entre \$ 3,000 USD y \$56,167 USD ⁽⁸⁻⁹⁾

En las últimas dos décadas las infecciones se han convertido en la primera causa de muerte de los enfermos con cáncer, especialmente aquellos con neutropenia prolongada.

El empleo de fármacos quimioterapéuticos es el pilar del tratamiento contra el cáncer, pero muchos agentes son capaces de producir mielosupresión en mayor o menor grado, lo cual propicia neutropenia, que es el factor inmunosupresor más frecuente e importante descrito para el desarrollo de infección intrahospitalaria .

Por esta razón, las infecciones relacionadas con la quimioterapia son las más temibles y frecuentes durante el tratamiento. A causa de ello el grado y la duración de la neutropenia continúa siendo el factor predictivo más importante para la aparición de infección en el paciente con cáncer. ⁽¹⁰⁾

El paciente hemato-oncológico tiene alto riesgo de adquirir infecciones nosocomiales. Esto hace necesario que en todo hospital que atiende este tipo de pacientes se debe conocer la epidemiología de las infecciones intrahospitalarias y diseñar estrategias de prevención bien definidas para disminuir la elevada morbi-mortalidad.

MARCO TEORICO

INFECCION INTRAHOSPITALARIA

DEFINICION:

El concepto de Infección intrahospitalaria ha ido cambiando con el tiempo a medida que se ha logrado profundizar en el tema . Clásicamente se incluía bajo este término a aquella infección que aparecía 48 horas después del ingreso, durante la estadía hospitalaria y hasta 72 horas después del alta y cuya fuente fuera atribuible al hospital. Sin embargo, esto es muy variable, ya que se han informado bacteriemias nosocomiales dentro de las primeras 24 horas de internamiento, sobre todo en pacientes sometidos a procedimientos invasivos e inmunocomprometidos. ¹³

En 1994 el Centro para el Control de las Enfermedades (CDC), de Atlanta, redefinió el concepto de Infección intrahospitalaria , que es el vigente y que la define como sigue:

“Toda infección que no esté presente o incubándose en el momento del ingreso en el hospital, que se manifieste clínicamente, o sea descubierta por la observación directa durante la cirugía, endoscopia y otros procedimientos o pruebas diagnósticas, o que sea basada en el criterio clínico. Se incluyen aquellas que por su período de incubación se manifiestan posteriormente al alta del paciente y se relacionen con los procedimientos o actividad hospitalaria, y las relacionadas con los servicios ambulatorios.” ¹²

EPIDEMIOLOGIA

Una encuesta de prevalencia realizada bajo los auspicios de la OMS en 55 hospitales de 14 países representativos de 4 Regiones de la OMS (a saber, Europa, el Mediterráneo Oriental, el Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental) mostró que un promedio de 8,7% de los pacientes hospitalizados presentaba infecciones nosocomiales

La máxima frecuencia de infecciones nosocomiales fue notificada por hospitales de las Regiones del Mediterráneo Oriental y de Asia Sudoriental (11,8 y 10,0%, respectivamente), con una prevalencia de 7,7 y de 9,0%, respectivamente, en las Regiones de Europa y del Pacífico Occidental ¹⁴.

En Latinoamérica se estima que entre 4 y 20% de los pacientes pediátricos hospitalizados cursarán con alguna infección intrahospitalaria ; de éstas, 10 a 30% corresponde a bacteriemias, que son más frecuentes en salas de cuidados intensivos y en pacientes de mayor riesgo como los hemato-oncológicos y los que han recibido trasplantes.¹⁵

En un estudio realizado en población pediátrica mexicana en un centro de tercer nivel la tasa de infecciones nosocomiales varió entre 6.6 y 15.8 episodios por cada 1000 egresos. La letalidad fue de 6.9%. Las infecciones nosocomiales más frecuentes fueron en orden decreciente: neumonía, flebitis, varicela, infecciones de vías urinarias y gastroenteritis. Los microorganismos identificados, en orden de frecuencia, fueron: *Staphylococcus coagulasa* negativos, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *C. albicans*. La mayoría de estos microorganismos se relacionaron en porcentajes más altos de resistencia a los antimicrobianos de uso común.¹⁶

En el paciente con enfermedad hemato - oncología existe un susceptibilidad incrementada a presentar este tipo de eventos, en el estudio realizado en un hospital de atención de pacientes oncológicos en México durante el periodo comprendido entre 1998-2003 de estudio se encontró una tasa promedio de 43.1/ 1000 egresos. Se recuperaron gérmenes Gram negativos en 59.7% de las muestras, Gram positivos en 35.7% y levaduras en 4.6%. Los principales microorganismos aislados en orden de frecuencia fueron: *E.coli*, *S. epidermidis*, *Klebsiella spp*, *S. aureus* y *Enterobacter spp*.¹⁷

Las tasas de infecciones relacionadas a dispositivos intravasculares en países latinoamericanos varia de 1.6 a 44.6 casos por 1000 días, en pacientes adultos en terapia intensiva, y de 2.6 a 60 casos por 1000 días en unidades de cuidados intensivos neonatales. Varios factores pueden explicar este rango tan amplio, entre los que se incluyen las diferencias en las poblaciones de estudio, variabilidad en la forma de programas de vigilancia, la presencia de varios métodos de detección, y los métodos de recolección de datos.¹⁵

Existe además evidencia de una clara diferencia cuando se comparan estas tasas de infección con la de los centros de Estados Unidos que están supervisados por la Red nacional de vigilancia de infecciones nosocomiales (US Center for Disease Control and Prevention (CDC) National Nosocomial Infection Surveillance System) los cuales reportan una tasa de infección de 1.5 casos por 1000 días con un IC de 1.3-1.5 en pacientes adultos

en terapia intensiva y de 2.9 casos por 1000 IC de 2.6-3.1 en terapia intensiva neonatal. ⁽¹⁸⁾

IMPACTO:

Se calcula que el costo directo anual de las infecciones intrahospitalarias en EE.UU sobrepasan los 1000 millones de dólares y los costos indirectos podrían doblar esta cifra, además suelen originar un promedio de 1.3 a 26.3 días adicionales de hospitalización, lo que junto al elevado consumo de medicamentos, obliga a invertir altas sumas por este concepto. Es cierto que algunas infecciones intrahospitalarias son más importantes que otras, pero, consideradas en conjunto, se estima que requieren más de seis millones de días de permanencia adicional en el hospital al año y contribuyen a las tasas de morbilidad y mortalidad y al exceso de los costes de hospitalización.⁽¹⁹⁻²⁰⁾

Diaz et al describió en un hospital pediátrico de tercer nivel que la mortalidad atribuible es decir el porcentaje de muertes que se puede atribuir a infección nosocomial resultó ser muy elevada. En la unidad de cuidados intensivos 31 muertes ocurrieron en pacientes con estas infecciones, de ellas 79 % fueron debidas exclusivamente a infecciones nosocomiales, el resto fue consecuencia de la severidad de la enfermedad ⁽²¹⁾

PATOGENIA:

Las infecciones intrahospitalarias tienen un origen multifactorial, que viene dado por los 3 componentes que forman la cadena de la infección , a saber: los agentes infecciosos, el huésped y el medio ambiente, interactuando entre ellos.

a) Agentes infecciosos:

El paciente está expuesto a una gran variedad de microorganismos durante la hospitalización. El contacto entre el paciente y un microorganismo, en sí, no produce necesariamente una enfermedad clínica, puesto que hay otros factores que influyen en la naturaleza y frecuencia de las infecciones nosocomiales. La posibilidad de exposición conducente a infección depende, en parte, de las características de los microorganismos, incluso la resistencia a los antimicrobianos, la virulencia intrínseca y la cantidad de material infeccioso (inóculo).

Las infecciones pueden ser causadas por un microorganismo contraído de otra persona en el hospital (infección cruzada) o por la propia flora del paciente (infección

endógena). La infección por algunos microorganismos puede ser transmitida por un objeto inanimado o por sustancias recién contaminadas provenientes de otro foco humano de infección (infección ambiental).

Hay que tener en cuenta su origen (bacterias, virus, hongos parásitos), sus atributos para producir enfermedad (virulencia, toxigenicidad), la estabilidad de su estructura antigénica, así como su capacidad de resistencia múltiple a los agentes antimicrobianos. En el caso de las bacterias, esta última propiedad se pone más de manifiesto por la presencia de una serie de elementos genéticos de origen tanto cromosomal, tal es el caso de los transposones y los integrones, como extracromosomal, o sea los plásmidos, que las hacen adquirir resistencia a los antibióticos.

Los plásmidos codifican, entre otras enzimas, a las betalactamasas de espectro reducido y las de espectro ampliado (BLEE), derivadas de aquellas y que inactivan a betalactámicos como penicilinas y cefalosporinas, así como también a aminoglucósidos estas últimas. De igual forma portan los genes ERM que crean resistencia frente a macrólidos y lincosamidas, los de resistencia de alto nivel (RAN) a aminoglucósidos; sin olvidar a los sumamente conocidos plásmidos de penicilinasa de los estafilococos que de forma característica, se transmiten por transducción en lugar de por conjugación ⁽²¹⁾

Los integrones, elementos móviles de inserción secuencial descubiertos hace solo pocos años, han sido involucrados en la resistencia incipiente que presentan ya algunas bacterias frente a los carbapenémicos, considerados entre los antibióticos más importantes hasta ahora desarrollados; un ejemplo lo constituyen cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a Imipenem. ⁽²²⁾

A continuación se citan los agentes patógenos nosocomiales más comunes.

1. Virus:

Existe la posibilidad de transmisión nosocomial de muchos virus, incluso los virus de la hepatitis B y C (transfusiones, diálisis, inyecciones, endoscopia), el virus sincitial respiratorio (VSR), los rotavirus y los enterovirus (transmitidos por contacto de la mano con la boca y por vía fecal-oral). También pueden transmitirse otros virus, como el citomegalovirus, el VIH y, influenza, el herpes simple y la varicela zóster.

2. Bacterias:

Es preciso hacer una distinción entre los siguientes:

1. Bacterias comensales encontradas en la flora normal de las personas sanas. Tienen una importante función protectora al prevenir la colonización por microorganismos

patógenos. Algunas bacterias comensales pueden causar infección si el huésped natural está inmunocomprometido. Por ejemplo, los estafilococos cutáneos negativos a la coagulasa pueden causar infección del catéter intravascular y *Escherichia coli* intestinal es la causa más común de infección urinaria.

2. Bacterias patógenas tienen mayor virulencia y causan infecciones (esporádicas o endémicas), independientemente del estado del huésped. Por ejemplo:

- Los bacilos Gram positivos anaerobios (por ejemplo, *Clostridium*) causan colitis pseudomembranosa, y necrosis caseosa.

- Las bacterias Gram positivas: *Staphylococcus aureus* (bacterias cutáneas que colonizan la piel y la nariz del personal de los hospitales y de los pacientes) causan una gran variedad de infecciones pulmonares, óseas, cardíacas y son causantes de bacteremias primarias. y a menudo son resistentes a los antibióticos; los estreptococos beta-hemolíticos también son importantes.

- Las bacterias gramnegativas: Las bacterias de la familia Enterobacteriaceae (por ejemplo, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia marcescens*) pueden colonizar varios sitios cuando las defensas del huésped están comprometidas (inserción de un catéter o de una cánula, sonda vesical) y causar infecciones graves (del sitio de una intervención quirúrgica, neumonías, peritonitis primaria y secundaria bacteriemia). Pueden ser sumamente resistentes.

- Los microorganismos gramnegativos como *Pseudomonas* spp. a menudo se aíslan en agua y en zonas húmedas. Pueden colonizar el aparato digestivo de los pacientes hospitalizados.

3. Parásitos y hongos

Algunos parásitos (como *Giardia lamblia*) se transmiten con facilidad entre adultos o niños. Muchos hongos y otros parásitos son microorganismos oportunistas y causan infecciones durante el tratamiento prolongado con antibióticos e inmunodeficiencia grave (*Candida albicans*, *Aspergillus* spp., *Cryptococcus neoformans*, *Cryptosporidium*).

Estos son una causa importante de infecciones sistémicas en pacientes con inmunodeficiencia. La contaminación ambiental por microorganismos transportados por el aire, como *Aspergillus* spp., originados en el polvo y el suelo, también son motivo de preocupación, especialmente durante la construcción de hospitales.

b) Factor huésped:

El segundo elemento de la cadena es el huésped, en el que desempeñan una

función importante sus mecanismos de resistencia.

La mayoría de las infecciones en el hospital se producen en cierto grupo de pacientes con características individuales como la edad (el 60 % de los casos está entre <5a y >60 años), malnutrición, traumatismos, enfermedades crónicas, tratamientos con inmunosupresores y antimicrobianos, así como que están sometidos a procedimientos invasivos diagnósticos o terapéuticos, que los hacen más susceptibles de adquirir infecciones durante su estancia en el hospital.²⁴

Existen partes del cuerpo que por sus características anatómicas y sus frecuentes manipulaciones contribuyen por sí solos a la mayor vulnerabilidad del paciente a infectarse así es el caso muchos procedimientos diagnósticos y terapéuticos actuales, como biopsias, exámenes endoscópicos, cateterización, intubación/respiración mecánica y procedimientos quirúrgicos y de succión aumentan el riesgo de infección. Los agentes inmunodepresores o la irradiación pueden reducir la resistencia a la infección. Las lesiones de la piel o de las membranas mucosas se producen sin pasar por los mecanismos naturales de defensa. Tal se demuestra en el estudio de *Serrano et al*²⁵ quienes determinaron en México, que del total de infecciones intrahospitalarias la mayor frecuencia era para las vías urinarias seguida de las neumonías.

c) Factor ambiental:

El tercer y último elemento de la cadena sería el medio ambiente tanto animado como inanimado, que está constituido por el propio entorno hospitalario, los equipos e instrumental para el diagnóstico y tratamiento, los materiales de cura y las soluciones desinfectantes, etc., y sobre todo el personal asistencial.

Las condiciones de hacinamiento dentro del hospital, el traslado frecuente de pacientes de una unidad a otra y la concentración de pacientes muy vulnerables a infección en un pabellón (por ejemplo, de recién nacidos, pacientes quemados, cuidados intensivos) contribuyen a la manifestación de infecciones intrahospitalarias. La flora microbiana puede contaminar objetos, dispositivos y materiales que ulteriormente entran en contacto con sitios vulnerables del cuerpo de los pacientes. Además, se siguen diagnosticando nuevas infecciones bacterianas, por ejemplo, por bacterias transmitidas por el agua (micobacterias atípicas), además de infecciones víricas y parasitarias.

INFECCIONES EN EL PACIENTE PEDIATRICO CON ENFERMEDAD HEMATO-ONCOLOGICA:

El riesgo de infección en el individuo con cáncer se relaciona directamente con el grado de inmunosupresión que se obtiene con los medicamentos citotóxicos. Son varios los factores que contribuyen a que el enfermo con cáncer tenga inmunidad disminuida y por tanto, muestre mayor riesgo de padecer episodios infecciosos, como la pérdida de integridad de la barrera física de la piel y las mucosas, el tipo de tumor, la edad en los extremos de la vida, el tipo de quimioterapia, el uso de corticoesteroides, el estado nutricional, el uso de antimicrobianos y el grado de neutropenia.²⁶

La neutropenia es el factor de riesgo de desarrollo de infección más importante en el paciente oncológico. Aunque se puede presentar de forma espontánea en el contexto de la enfermedad de base, en la gran mayoría de ocasiones tiene lugar como consecuencia de la quimioterapia antitumoral.

Existen diferencias importantes y factores de riesgo específicos que caracterizan el aumento del riesgo a padecer infecciones intrahospitalarias en el paciente hemato-oncologico entre los que se encuentran directamente relacionados con el tipo de quimioterapia y enfermedad de base los descritos son ²⁷:

- Neutropenia intensa y prolongada.
- Mucositis severa.
- Asociación de neutropenia, mucositis e inmunosupresión celular.
- Diátesis hemorrágicas con afectación cutánea y de mucosas.
- Mayor uso de antimicrobianos, de reacciones alérgicas e interacciones

Se puede asumir que el 100% de los pacientes que presentan un recuento de neutrófilos inferior a 500/mm³ durante más de 10 días desarrollarán fiebre y si el recuento es inferior a 100/ mm³ dicha complicación puede poner en riesgo su vida .

El inicio precoz de antibioterapia en esta situación es fundamental, además deben ser administrados en la primera hora de la aparición de la fiebre. Aunque es obligado la obtención de hemocultivos de forma sistemática en todo proceso de neutropenia febril, en sólo el 30% de éstas se documentará bacteriemia ²⁸.

La mayoría de las infecciones en pacientes neutropénicos son causadas por microorganismos que colonizan las superficies epiteliales, como piel, mucosas gastrointestinales y respiratoria alta y baja. No obstante, la mayoría de los episodios neutropénicos febriles son asintomáticos y sin signos específicos de infección. En general estos episodios se pueden clasificar en tres categorías ⁶:

- 1) infecciones con foco clínico, que son alrededor de 25% de todos los episodios febriles;
- 2) infecciones con demostración microbiológica o con aislamiento del agente causal; comprenden alrededor de 30% de los episodios febriles;
- 3) fiebre sin foco identificado que constituye casi 45% de todos los episodios febriles.

Múltiples son los estudios que demuestran la alta frecuencia de microorganismos asociados a infecciones intrahospitalarias, tal es el caso de *Sánchez Velásquez et al* ²⁹ que determinaron que los gérmenes gramnegativos eran más frecuentes que los hongos y las bacterias grampositivas; de manera general, *Volkow et al*,¹⁷ luego de estudiar a pacientes en un centro oncológico, igualmente concluyeron que los gramnegativos eran predominantes, donde la *E.coli* fue el microorganismo que más asociación presentó a infecciones intrahospitalarias, en estos pacientes se observó además un incremento del *S. aureus* y un peligroso ascenso de los hongos en el diagnóstico causal de las infecciones intrahospitalarias en pacientes inmunocomprometidos.

En la actualidad, aunque las mortalidades más altas se mantienen asociadas a las infecciones por enterobacterias (*E. coli*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp*) y *Pseudomonas aeruginosa*, la frecuencia de las infecciones por Gram-positivos supera claramente a las anteriores. La pronta utilización de antibióticos eficaces frente a Gram-negativos, la utilización profiláctica de quinolonas o sulfamidas y la consiguiente selección de estreptococos, y las infecciones por estafilococos coagulasa-negativos asociada a catéteres explican en gran parte este fenómeno. Los anaerobios justifican menos del 1% de las bacteriemias en las neutropenias febriles. ⁽²⁷⁾

Las infecciones fúngicas se han reportado hasta en el 40% de las necropsias de los

pacientes con neoplasias hematológicas. ⁽¹⁵⁾

Varios son los factores relacionados con el aumento de la presencia de estos microorganismos entre los que están descritos son :

- La utilización previa de antibióticos
- El uso de corticoesteroides
- Los catéteres venosos centrales
- La nutrición parenteral
- La inmunosupresión prolongada y profunda (Recuento neutrófilos <500 mm³)

Si existe una infección fúngica en las fases precoces de una neutropenia, habitualmente son secundarias a colonizaciones de catéteres venosos o sinusitis. Las infecciones fúngicas profundas, al igual que las producidas por bacterias resistentes o poco frecuentes, suelen ocurrir en periodos tardíos de neutropenias prolongadas.

TENDENCIA DE PATRONES DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA:

La frecuencia de aislamiento de patógenos y la resistencia bacteriana varían en grado amplio según sean las diferentes regiones geográficas, incluso entre hospitales del mismo país y ciudad. La Organización Mundial de la Salud ha considerado la emergencia y diseminación de la resistencia antimicrobiana como un problema prioritario y por ello desde septiembre de 2001 se instituyó una medida global para la contención de la resistencia antimicrobiana (*Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance*), que incluye como medida fundamental la vigilancia de la sensibilidad antimicrobiana. Por eso es importante publicar y dar a conocer los patrones y tendencias de sensibilidad en los diferentes hospitales del país y el mundo para aplicar o intensificar medidas estrictas de vigilancia y control del uso de los antibióticos.

En el Instituto Nacional de Ciencia Medicas y Nutricion "Salvador Zubiran" un centro de atención de tercer nivel en la Ciudad de México de 1995 a 2000. ⁽³⁰⁾ Se observo un incremento en el número de aislados de *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp*, *Serratia spp*, *Staphylococcus aureus*, *S. Epidermidis* y *Enterococcus spp*, resistentes a diversos antibióticos. En *E. coli*. Fue notorio el incremento en la resistencia ciprofloxacino (de 18 a 45%) y a gentamicina (5 a 20%). En *Enterobacter* y *Serratia* a ticarcilina/clavulanato, a amikacina, a gentamicina y

producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). En *K. Pneumoniae* se observó una producción creciente de BLEE (de 11 a 36%). En *P. Aeruginosa* resistencia por encima de 10% a diversos antimicrobianos como ceftazidima, amikacina, gentamicina y piperacilina/tazobactam. La frecuencia de resistencia a oxacilina aumentó de 0 a 26.1% en *S. Aureus* y de 40 a 61% en *S. Epidermidis*. En *Enterococcus spp.* Hubo un incremento en la resistencia a ciprofloxacino (de 0 a 70%), a ampicilina (de 0 a 50%), a gentamicina (de 0 a 37.5%), y a vancomicina (de 0 a 12.5%).

Existen en nuestro país diferentes estudios en pacientes oncológicos donde se describen los patrones de sensibilidad que hay en diferentes hospitales uno de los principales informes fue realizado en el Instituto Nacional de Cancerología ⁽¹⁷⁾, en el periodo de 1998-2003 en los resultados obtenidos destaca que, para el grupo de las enterobacterias, la sensibilidad de amikacina es mayor que la informada para gentamicina, por lo cual no se encuentra justificación para rotar estos antibióticos, como se ha propuesto en algunos estudios. ⁽³¹⁾

Por otro lado, *E. coli* tuvo una sensibilidad a ciprofloxacina de 50%, por lo que no se recomienda el uso de quinolonas como parte del tratamiento empírico inicial en pacientes con bacteriemia, al ser éste el principal germen aislado en hemocultivos. Este bajo porcentaje en la sensibilidad puede relacionarse con el uso indiscriminado de quinolonas en la comunidad.

Los carbapenémicos continúan mostrando una sensibilidad mayor de 95% para los gérmenes estudiados, excepto para *P. aeruginosa* (85.7%). Idealmente estos fármacos deben combinarse con un aminoglucósido y limitar su uso en pacientes con sepsis grave, con infecciones polimicrobianas y para cepas multirresistentes. ⁽¹⁷⁾

S. aureus mantiene un alto porcentaje de sensibilidad a oxacilina según lo informado en tres estudios realizados en México, en los que varía entre 96%, 55 y 86%.

Lo anterior es al contrario de lo que se encontró para *S. epidermidis*, donde la sensibilidad a oxacilina fue muy distinta en los mismos informes en los que varía entre 8%, 44 y 47%.

Las cepas de enterococo resistentes a vancomicina. destacan la frecuencia de cepas resistentes a vancomicina entre 0 y 14%. Por lo tanto, nuevos fármacos con espectro contra enterococo resistente a vancomicina, como quinupristina/dalfopristina, deben de considerarse de acuerdo solo al patrón de sensibilidad ⁽³²⁾

Por lo antes mencionado los datos muestran un incremento importante de la

resistencia antimicrobiana en gérmenes causantes de bacteremia con un impacto directo en el manejo empírico de los pacientes con infecciones graves; ello exige revisar el uso de antimicrobianos para tratamiento inicial de estos pacientes y, eventualmente, adoptar medidas más estrictas de control de infecciones.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El paciente hemato-oncológico tiene alto riesgo de adquirir infecciones nosocomiales. Esto hace necesario que en todo hospital que atiende este tipo de pacientes se debe conocer las características de epidemiología de los pacientes con infecciones intrahospitalarias y diseñar estrategias de prevención bien definidas para disminuir la elevada morbi-mortalidad que estas representan.

JUSTIFICACIÓN:

Conocer los patrones de sensibilidad de las cepas responsables de las infecciones intrahospitalarias en pacientes con enfermedad hemato oncológica permite adecuar tratamientos empíricos tempranos a través de guías clínicas y políticas específicas de prescripción de antibióticos, además de detectar brotes en forma oportuna y tomar las medidas necesarias para su control y prevención.

HIPÓTESIS:

En los últimos años se ha reportado en la literatura incremento en los patrones de resistencia antimicrobiana, y cambios en la frecuencia de aislamientos de cultivos en paciente con enfermedad hemato oncológica que desarrollan una infección intrahospitalaria, como resultado de la presión selectiva por el creciente uso de antibióticos, condiciona fallas en los esquemas antimicrobianos, con aumento en la morbilidad y mortalidad, por lo que en pacientes con las mismas características del Hospital Infantil de México Federico Gómez, tendremos la misma frecuencia de infecciones intrahospitalarias así como el perfil de aislamientos con las bacterias descritas en la literatura, y un patrón de susceptibilidad similar.

OBJETIVO GENERAL:

El objetivo de este estudio es describir la epidemiología, la frecuencia de aislamientos microbiológicos y la tendencia de la resistencia antimicrobiana en aislamientos de cultivos en pacientes con padecimientos hemato - oncológicos diagnosticados con infección

intrahospitalaria en el periodo comprendido de 2008-2011 ingresados en la sala de oncología del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Descripción de la frecuencia y características de infecciones intrahospitalarias así como la frecuencia de las bacterias aisladas en pacientes con un padecimiento oncológicos en ingresado en la sala de hospitalización de oncología en el periodo de enero 2008-diciembre del 2011 .
- Conocer la tasa de incidencia de infecciones relacionadas a dispositivos intravasculares
- Describir las principales características epidemiológicas y desenlace de los pacientes con diagnostico de una enfermedad oncológica en asociación con infección intrahospitalaria.
- Describir y comparar los patrones de sensibilidad a los antimicrobianos, de los agentes etiológicos aislados de infecciones mas frecuentes el periodo de tiempo comprendido()

MATERIAL Y MÉTODOS:

- Realizamos un estudio de enero del 2008 a diciembre de 2011 en la sala de hospitalización de hematología y oncología en el Hospital Infantil de México Federico Gómez que cuenta con 24 camas distribuidas, en 4 correspondiente a hematología y 20 al servicio de oncología.
- **Diseño:** Es un estudio descriptivo, retrospectivo, analítico.
- **Población:** Todo paciente ingresado a la sala de oncología del Hospital Infantil de México con reporte de diagnostico de infección intrahospitalaria en el periodo comprendido de enero del 2008 a diciembre de 2011 de acuerdo a las definición del : **“Centro para la Prevención y Control de Enfermedades de Atlanta, Georgia, de los Estados Unidos de América”**
- **MÉTODO:**
 - Fase clínica: Se obtuvieron a través la base de datos de reportes de infecciones nosocomiales del departamento de Epidemiología del Hospital, datos de los pacientes que hayan ingresado a la sala de hemato-oncología, entre los que se incluyó , edad,

sexo, diagnóstico de base, y que además cumplieran con los criterios de infección intrahospitalaria en el periodo comprendido de enero del 2008 Diciembre del 2011.

- Se analizaron los datos epidemiológicos y se realizó una base de datos con el fin de obtener una estadística sobre la relación en cuanto; al sexo, edad promedio, frecuencia de diagnóstico de base, y los diagnósticos infectológicos, así como la realización de graficas comparativas con los datos proporcionados sobre la tasa de infección nosocomial por 1000 días de estancia, y la tasa de estancia 1000 días catéter.
- Fase microbiológica : Se describió la frecuencia de aislamiento de gérmenes en diferentes sitios de infección en base a resultados de hemocultivos y se realizo una base de datos dentro de las que se incluyo el perfil de sensibilidad antimicrobiano de acuerdo al tipo de microorganismo aislado, al sitio de aislamiento, y la infección intrahospitalaria diagnosticada.
- Los antibióticos de los cuales se analizaron en cuanto al perfil de la susceptibilidad de acuerdo a los estándares internacionales para los gérmenes Gram negativos serán: amikacina (AK), gentamicina (GM), ceftazidima (CAZ), cefepime (CEP) trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX), ciprofloxacina (CIP), imipenem (IMP) nitrofurantoina (FT) y levofloxacino (LEV) así como la presencia o ausencia de betalactamasas de amplio espectro (BLEE) para los gérmenes identificados como productores. Para *P. aeruginosa* se estudió, además, piperacilina (PIP) y TMP/SMX. Para *Enterococcus spp* ampicilina (AMP), vancomicina (VAN) y CIP. Y para *Staphylococcus spp* oxacilina (OXA), CIP, VAN Y GM.

ANALISIS ESTADISTICO:

Las evaluaciones son de frecuencia, en este caso como tasa de incidencia calculada por el método recomendado por la NNIS y expresada como:

$$\text{Número de IR-TIV} \times 1,000 / \text{Número de días de catéter}$$

- Para las variables nominales, se describió como presente o ausente de algún evento de infección intrahospitalaria se usará el método de la ji al cuadrado, con significado estadístico de $p < 0.05$ y se calculo el riesgo relativo con las variables independientes.
- Para el análisis estadístico se determino la tendencia anual de la frecuencia de resistencia de cada uno de los organismos especificados a los diferentes antibióticos en forma de porcentaje.
- Se obtuvo la diferencia porcentual (incremento o decremento), comparando la frecuencia de resistencia al inicio y al final del tiempo de estudio. Para saber si existía o

no diferencia en el tiempo.

DESCRIPCIÓN DE VARIABLES:

Independientes:

1. Sexo: Variable dicotómica de acuerdo al fenotipo masculino o femenino (cualitativa nominal).
2. Diagnóstico de base: enfermedad principal al momento del diagnóstico de infección intrahospitalaria (ordinal cualitativa).
3. Diagnóstico de infección intrahospitalaria: enfermedad infecciosa concomitante adquirida en el hospital (ordinal cualitativa).
4. Tipo de infección intrahospitalaria: característica de la enfermedad infecciosa adquirida en el hospital (ordinal cualitativa).

Dependientes:

1. Aislamientos en cultivos de una o varios agentes patógenos (ordinal cuantitativa).
2. Patrones de susceptibilidad a antibióticos (ordinal cualitativa).

Definición conceptual de aislamiento bacteriano: Comprende el cultivo de microorganismos donde se proporciona las condiciones físicas, químicas y nutricionales, adecuadas para que puedan multiplicarse de forma controlada.

Definición conceptual de susceptibilidad a antibióticos: Los métodos de susceptibilidad antimicrobiana o antibiogramas son métodos in vitro que determinan la cantidad de fármacos antimicrobianos capaces de eliminar o detener el crecimiento de los microorganismos, bajo condiciones de laboratorio específicas y estandarizadas.

Definición operativa: Se consideraron cepas sensibles o resistentes de acuerdo con la concentración mínima inhibitoria determinada y conforme a los parámetros del National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).

Susceptible. Significa que la infección causada por ese microorganismo puede ser tratada con las dosis habituales del antibiótico estudiado.

Intermedio. Esta categoría incluye microorganismos que son inhibidos por concentraciones del antibiótico que están muy cercanas a las alcanzadas en el plasma, por lo que pueden responder pobremente a la terapia.

Resistente. Significa que el microorganismo no sería inhibido por el antibiótico en las dosis habituales o bien, que tiene mecanismos de resistencia contra un determinado antibiótico.

DEFINICION DE EVENTOS INFECCIOSOS.

Es necesario definir las categorías de los diferentes fenómenos infecciosos de acuerdo a las definiciones publicadas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) en los Estados Unidos de América.

Infección de vías urinarias: Se definió infección intrahospitalaria de acuerdo a criterios microbiológicos: cultivo cuantitativo de orina con resultados positivos ($\geq 10^5$ microorganismos/ml, con aislamiento de 2 especies microbianas, como máximo.

Infección de herida quirúrgica : La definición es principalmente clínica: secreción purulenta alrededor de la herida o del sitio de inserción del tubo de drenaje o celulitis difusa de la herida.

Las infecciones de la herida quirúrgica (por encima o por debajo de la aponeurosis) y las infecciones profundas de los órganos o de las cavidades orgánicas se identifican por separado.

Neumonía intrahospitalaria : La definición de neumonía puede basarse en criterios clínicos y radiológicos disponibles pero inespecíficos: opacidades radiológicas recientes y progresivas del parénquima pulmonar, presencia esputo purulento o aumento de este y fiebre de iniciación reciente. El diagnóstico es específico cuando se obtienen muestras microbiológicas cuantitativas empleando métodos de broncoscopia especializada con protección.

Eventos infecciosos relacionados al uso de catéteres intravasculares:

Colonización del catéter: Crecimiento significativo de un microorganismo en un cultivo cuantitativo o semicuantitativo del extremo distal del dispositivo, del segmento subcutáneo o de la conexión. Este fenómeno no implica bacteriemia ni requiere de tratamiento antimicrobiano.

Flebitis: Induración o eritema con aumento de la temperatura local y/o dolor alrededor del sitio de inserción del catéter.

Infección del sitio de inserción: Eritema, induración, mayor sensibilidad y/o exudado en un área de 2 cms en torno al punto de exteriorización, con o sin aislamiento de un microorganismo. Puede asociarse o no con otros síntomas y signos de infección tales como fiebre o pus en el sitio de salida, con o sin infección del torrente sanguíneo concomitante.

En el caso de catéteres de hemodiálisis algunos autores consideran entre éstas a las infecciones que comprometen el trayecto subcutáneo del catéter por fuera del *cuff*.

Infección del túnel: Eritema, aumento de la sensibilidad y/o induración a más de 2 cm del sitio de salida, a lo largo del trayecto subcutáneo (por dentro del *cuff*) de un catéter tunelizado (Hickman, Broviac o de hemodiálisis), con o sin infección concomitante del torrente sanguíneo.

Infección del torrente sanguíneo. Relacionada a la infusión: Crecimiento del mismo microorganismo desde la infusión y desde hemocultivos periféricos, sin evidencia de otra fuente de infección.

Infección Relacionada al catéter: Bacteriemia o fungemia en un paciente con un dispositivo vascular con uno o más hemocultivos periféricos positivos, con manifestaciones clínicas de infección (fiebre, calofríos y/o hipotensión) y sin otra fuente aparente de infección del torrente sanguíneo. Además se deben cumplir al menos una de las siguientes condiciones:

- Cultivo positivo del extremo del catéter (≥ 15 Unidades Formadoras de colonia(UFC) en su extremo distal por el método semicuantitativo o ≥ 100 UFC del cultivo cuantitativo) con identificación del mismo microorganismo que en la sangre (igual especie y antibiograma).
- Hemocultivos cuantitativos simultáneos a través del catéter y por venopunción con una razón $\geq 4:1$ (sangre por catéter vs sangre periférica).
- Tiempo diferencial hasta detectarse crecimiento bacteriano, de al menos 2 horas entre el hemocultivo obtenido por catéter y el hemocultivo periférico, lapso medible sólo en laboratorios que disponen de sistemas automatizados de hemocultivos.
- Bacteriemia (o fungemia) quizá relacionada con el catéter: en ausencia de cultivo de catéter, episodio de bacteriemia cuyos síntomas desaparecen a las 48 horas del retiro de la línea venosa y sin que exista otro foco aparente de infección. ⁽¹¹⁾

RESULTADOS:

DESCRIPCIÓN EPIDEMIOLOGICA:

La sala de hemato oncología del Hospital Infantil de México Federico Gómez cuenta con 22 camas censables divididas en 8 cubículos de 4 camas en promedio con una sala acondicionada para paciente inmunosuprimidos en protocolo de trasplante de células hematopoyéticas.

Mediante la base de datos del departamento de Epidemiología obtuvimos que la tasa de infección nosocomial por 1,000 días/estancia en los años que se realizo este estudio, en esta sala anual fue de 8.42 casos, en el 2008, de 5.56 casos en el 2009, 6.3 casos en el 2010, y de 5.07 en el 2011, en promedio de estos cuatro años de 6.63. Así como también se obtuvo la tasa de Bacteriemia relacionada a cateter por 1,000 días catéter la cual fue de 8.77 en el 2008, 7.25 en el 2009 6.5 en el 2010, y de 5.33 en el 2011 en promedio del tiempo de estudio de 6.96. Estos datos se recaban en la grafica 1 y 2.

Se reportaron en el periodo comprendido entre enero del 2008 y diciembre del 2011, 230 eventos de infección intrahospitalaria en 121 pacientes ingresados en la sala de hemato oncología, con diferentes diagnósticos de base que se recaban en la tabla 1.

Se encontró que el 61% de los pacientes correspondía al sexo femenino y el 39% al sexo masculino con un promedio de edad para mujeres y hombre de 4.5 años y 6.3 años respectivamente,

Los diagnósticos de base de los pacientes fue de neoplasias hematológicas en un 65% y 33% a tumores solidos,. Se encontró que la leucemia linfoblástica aguda L2 como el diagnostico principal hasta en un 23% de los pacientes seguido de leucemia linfoblástica L1 como el segundo en un 9.9%, además de Leucemia mieloide aguda M1 y M3 con 5.8% y 7.4% respectivamente. Dentro de los tumores solidos los mas frecuentes fueron el hepatoblastoma, nefroblastoma y neuroblastoma en el 7.4%, 6.6% y 6% respectivamente. Los pacientes con enfermedad hematológica se encontró como diagnostico principal el de anemia aplásica en 83% de los casos.

La distribución de los microorganismos según la enfermedad de base fue de 50,0% de bacilos Gram-negativos, 36,9% de cocos Gram-positivos y 13,1% de levaduras para las neoplasias hematológicas mientras que en los tumores sólidos los gérmenes más prevalentes fueron los bacilos Gram-negativos con el 41,7%, seguidas de cocos

Gram-positivos con el 25,0%, resto de hongos y levaduras .

De los 230 eventos de infecciones intrahospitalarias reportadas se obtuvo recuperación microbiológica en el 60.9%, y sin aislamiento hasta en un 39.1% correspondiendo a bacteriemia no demostrada el 19% y con germen identificado fue el diagnóstico de bacteriemia primaria en un 29%, neumonía en un 19%, bacteriemia relacionada a catéter y terapia Intravascular en un 13%, como las mas frecuentes, las infecciones superficiales y de herida quirúrgica en un 7.0%, infección en sitio de inserción de sinusitis, infecciones de vías urinarias, y bacteriemia secundaria en el 4% siendo el principalmente siendo de origen abdominal, neuroinfección en 2.2%, infecciones viscerales varicela 0.9%, y diarrea 0.4% Estos se encuentran en la grafica 4 .

DESCRIPCIÓN BACTERIOLOGICA

Del 60% de infecciones intrahospitalarias reportadas con germen aislado se encontró que la mayor parte de los gérmenes aislados corresponde a Gram Negativos en un 64.1%, Gram Positivos en un 22.4% y el 14% a hongos, como se observa en la grafica 3.

El porcentaje de aislamientos en los 230 eventos fueron en orden descendente, como se muestra en la tabla no. 3 fue: *Escherichia coli* en 11%, *Klebsiella pneumoniae*, en 7%, *Stenotrophomonas maltophilia* en un 6.5%, *Pseudomonas aeruginosa* en 4.3%, *Enterobacter cloacae* en 3.8%, *Aeromonas hydrophilia* 3.2% *Serratia marcescens* en 1.3%.

Los gérmenes Gram positivos mas frecuentes fueron: *Staphylococcus epidermidis* en un 8.6% , *Staphylococcus aureus* en un 4.6%, *Enterococcus faecium* en 3%, *Streptococcus viridans* en un 2.2%, *Staphylococcus haemolyticus* y *hominis* 2.6% *Enterococcus faecalis* en 0.3%.

Los hongos que con mayor frecuencia se identificaron fueron: *Candida tropicalis* en 3.8%, *Aspergillus fumigatus* en un 2.4% *Candida glabrata* 0.8%, *Candida parapsilosis* en 0.3%. *Pneumocystis jiroveci* en 1.1%

Como se observa en las graficas 5-9 se observa la distribución de acuerdo al tipo de infección cambia la frecuencia de aislamientos.

El principal microorganismo identificado como agente causal en bacteriemia primaria fue *Escherichia coli* en 16%, *Stenotrophomonas maltophilia* en 13.4% *Pseudomonas aeruginosa* en 11.9 % *Klebsiella pneumoniae* en 10.4% *Enterobacter cloacae* en 9%, *Staphylococcus epidermidis* en 7.5 % , *Candida tropicalis* en 6% de los pacientes.

En relación con bacteremia relacionada a cateter o terapia Intravascular se encontró como principal agente *Staphylococcus epidermidis* en un 26.7% *Escherichia coli* en 20% *Klebsiella pneumoniae* 10% *Stenotrophomonas maltophilia* en 6.7% *Enterobacter cloacae* en 6.7% *Streptococcus viridans* 3.3 % , *Staphylococcus aureus* 3.3 % *Staphylococcus hominis* en 3.3% *Pseudomonas aeruginosa* en 3.3% *Enterococcus faecium* en 3.3% . Otros gérmenes gram negativos 16%. La presencia de infección en extraluminal (tunelitis) se reportaron 13 eventos con aislamiento en 25% de los casos siendo *Staphylococcus epidermidis* el mas frecuente en 23%, de los casos, y *Stenotrophomonas maltophilia* en 7%.

Se reportaron 44 episodios de neumonía, la mayor parte de los eventos el diagnostico se realizo en base a criterios clínicos encontrándose agente causal únicamente en 27% de los casos sin embargo se encontró que *Aspergillus sp* en 18.2% en 8 casos, siendo el genero *fumigatus* el mas frecuente. *Pneumocystis jiroveci* se encontró en 4.5% en dos casos seguido de *Stenotrophomonas maltophilia* en 2.3%. Se obtuvo un panel viral rápido con identificación de virus sincitial respiratorio en 6.8%

En el caso de sinusitis se reportaron 10 casos con aislamiento únicamente en 20% identificado *Aspergillus sp.* como agente etiológico.

Se identificaron 9 eventos de bacteremia secundaria, como principal foco abdominal, en 40%, de los casos, 30% como probable foco pulmonar, 20 % de la via urinaria, siendo *E. Coli* agente causal en 30%, *K. Pneumoniae* en 20%, *Pseudomonas aeruginosa* en 20%, *Candida tropicalis* en 10% *Staphylococcus epidermidis* en 10% y *Stenotrophomonas maltophilia* en 10%

En infecciones superficiales y de tejidos blandos se reportaron 16 eventos de los cuales correspondía el 45% a flebitis en sitio de venopunción, infección en sitio de inserción de catéter en 30%, Infección de tejidos blandos en 20% y el resto a infección de herida quirúrgica. Se aisló con mayor frecuencia *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* en 12.5% cada uno *Staphylococcus intermedius* y *Enterococcus faecium* en 6.3% cada uno. También se identificaron gérmenes Gram negativos entre los que se encuentran *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas putida*, *Serratia marcescens*. En infecciones en tejidos profundos y viscerales se encontró como agentes causales *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter cloacae* en 33% cada uno, siendo absceso hepático, pleural, y peritoneal los sitios de infección de los 3 eventos.

La infección de vías urinarias se presento en 10 episodios con aislamiento de *Escherichia coli* en 50% , *Klebsiella pneumoniae* en 20%, y *Candida tropicalis* en 20% y

Chryseobacterium indologenes en 10%

Se identificaron 5 episodios de meningitis secundaria, todos los episodios fueron en pacientes con sistema de derivación ventricular de estos 80% eran externos, con aislamientos de Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus, Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa, y Paecilomyces sp

PERFIL DE SENSIBILIDAD

En el grupo de gérmenes Gram negativos de mayor frecuencia en el periodo de tiempo de estudio encontramos los siguientes patrones de sensibilidad identificados en las graficas y tablas de cada antimicrobiano en el apéndice se observan en las tablas 4 y graficas 11-14 el porcentaje de sensibilidad anual y promedio de sensibilidad de las principales bacterias Gram negativas:

Escherichia coli se aisló en el 11% del porcentaje de aislamiento, y en promedio se encontró que 21% que eran productores de betalactamasas de amplio espectro, (16 - 27%)

La sensibilidad a aminoglucósidos Amikacina y Gentamicina fue de 88.7% y 85% respectivamente. Con una tendencia a conservar su sensibilidad. Presento aumento en la sensibilidad con una diferencia porcentual del 27% significativa, en la sensibilidad a ciprofloxacino promedio del 66.5%. Manteniendo su sensibilidad a levofloxacino con una diferencia porcentual de menos del 10% no significativo con una sensibilidad promedio de 77.5%.

Presento una reducción significativa a la sensibilidad a trimetropim/sulfametoxazol de 45% con una sensibilidad promedio de 16.75%. Se observo una sensibilidad preservada para el grupo de carbapenemicos manteniéndose sensible a imipenem hasta en 98%. Con respecto a cefalosporinas presento una sensibilidad reducida, con una sensibilidad de 21.75 (16-27%) a ceftazidima y de 69% (45-83%) a cefepime. Característicamente presento un aumento en sensibilidad a nitrofurantoina con incremento porcentual de 14% significativo, con 62.7% (45-88) de sensibilidad.

Se aisló Klebsiella pneumoniae, en 7%, de los cultivos, en promedio 18% se encontró que eran productores de betalactamasas de amplio espectro, (0 - 33%) La sensibilidad a aminoglucósidos Amikacina y Gentamicina de 97% y 100% respectivamente. Con una tendencia a conservar su sensibilidad además en ciprofloxacino y levofloxacino con 95% y 100% de sensibilidad respectivamente.

Presento una reducción significativa a la sensibilidad a trimetropim -

sulfametoxazol de 31% con una sensibilidad promedio de 56.75%. Se observó una sensibilidad preservada para el grupo de carbapenémicos manteniéndose sensible a imipenem de 100%

Con respecto a cefalosporinas presento una sensibilidad de 83.75 (67-100%) a ceftazidima y de 74% (66 -100%) a cefepime. Nitrofurantoina con 92.7% (80-100) de sensibilidad.

Se identificó *Stenotrophomonas maltophilia* en un 6.5%, de los cultivos manteniendo sus propiedades características con falta de sensibilidad para amikacina y gentamicina con sensibilidad de 51% y 35.5% respectivamente. Se observó sensibilidad a levofloxacino del 100% y un aumento porcentual de la resistencia a Trimetropim/ Sulfametoxazol con una sensibilidad de 52% (42-100%)

Pseudomonas aeruginosa se aisló en 4.3%, se observó que la sensibilidad a aminoglucósidos se mantuvo estable con 99% para amikacina y 100% a gentamicina, así como fluoroquinolonas como ciprofloxacino con 99% de sensibilidad, y levofloxacino con 100% de sensibilidad.

En cuanto a trimetropim/sulfametoxazol y a nitrofurantoina se reporta 0% de sensibilidad en los cuatro años, y se observó una reducción no significativa de la respuesta a carbapenémicos con una sensibilidad promedio a imipenem de 76% (50-100%)

Característicamente se reportó una baja sensibilidad en cuanto a las cefalosporinas antipseudomonas con una sensibilidad para cefepime de 33.25% (14-100) y ceftazidima con 33.25% de sensibilidad (25-50%) sin observarse una reducción significativa anual. Se observó una sensibilidad conservada a piperacilina de 78% (51-100%)

Se observó la presencia de *Enterobacter cloacae* en 3.8%, con sensibilidad conservada para aminoglucósidos con 100% de sensibilidad en el caso de gentamicina y amikacina. En el caso de trimetropim sulfametoxazol, una disminución porcentual significativa de 25% con sensibilidad promedio de 61.5% (50%-80%) en el periodo de estudio. Con sensibilidad a fluoroquinolonas y carbapenémicos conservadas para ciprofloxacino, levofloxacino, e imipenem del 100%. Con una sensibilidad alta a nitrofurantoina de 91% (66-100%)

Para el caso de los gérmenes Gram positivos se recaban los datos en la tabla 5 y graficas 15 a 18 donde se observa en mayor frecuencia se encuentra *Staphylococcus epidermidis* en un 8.6% el cual se observó una baja sensibilidad a penicilina y ampicilina de 18% (0-50%) al igual que la mayor parte era oxacilina resistente con una sensibilidad del 3% (0-12%) manteniendo un patrón similar en los 4 años. En cuanto a glicopéptidos como vancomicina se observó una disminución no significativa en la sensibilidad

porcentual de 11% con una sensibilidad promedio del 92%, (84-100%) manteniendo una sensibilidad del 100% con linezolid y quinupristina. En cuanto a la respuesta con cefalosporinas se observó una sensibilidad del 95% con cefepime (84-100%) y de 32% en la sensibilidad a amino glucósidos (11-54%)

, En el caso de *Staphylococcus aureus* se aisló en un 4.6%, el cual se observó una baja sensibilidad a penicilina y ampicilina de 6.25% (0-25 %) al igual que la mayor parte era oxacilina resistente con una sensibilidad del 4.75% (0-19%) manteniendo un patrón similar en los 4 años. En cuanto a glicopéptidos como vancomicina se observó una disminución no significativa en la sensibilidad porcentual de 5 % con una sensibilidad promedio del 96%, (84-100%) y con una sensibilidad del 95% a linezolid (84-100%) y 96% para quinupristina(84-100%). En cuanto a la respuesta con cefalosporinas se observó una disminución porcentual significativo de la sensibilidad con cefepime reportándose de 17% (50- 0%) y de 78% en la sensibilidad a amino glucósidos (14-100%)

En orden de frecuencia se aisló *Enterococcus faecium* en 3% sin presentar sensibilidad a ampicilina, y con escasa sensibilidad a ciprofloxacino el cual fue de 3% (0-12%) Para el grupo de glicopéptidos se encontró con sensibilidad a vancomicina del 100% en el periodo de estudio, y para quinupristina del mismo modo de 100% de sensibilidad. La sensibilidad a gentamicina se mantuvo sin cambios significativos en el periodo con 16% de sensibilidad (0-50%) y para cefepime de 17.25% (0-50%)

En el caso de *Streptococcus viridans* aislado en un 2.2% se observó una sensibilidad promedio a betalactámicos del 50%, (0-100%) a quinolonas presentó una sensibilidad conservada del 100% a ciprofloxacino al igual que a glicopéptidos , amino glucósidos y cefalosporinas como vancomicina, gentamicina y cefepime.

En cuanto al grupo de hongos se encontró la presencia de *Candida tropicalis* en 3.8%, característicamente sensible a fluconazol en un 89% (80-100%) en el periodo de estudio, y para Anfotericina B y voriconazol, sensible en 100% de los casos, Otras especies aisladas como *Aspergillus fumigatus* en un 2.4% sensible a Anfotericina B, voriconazol en 100%, y *Candida glabrata* 0.8%, resistente a fluconazol, sensible a Anfotericina B, *Candida parapsilosis* en 0.3% resistente a fluconazol, sensible a Anfotericina B. *Pneumocystis jiroveci* en 1.1% sensible a trimetropim sulfametoxazol en 85% de los casos.

DISCUSIÓN:

En cuanto a la descripción epidemiológica nos encontramos con un universo de pacientes con alto riesgo de desarrollar infecciones, y mas en el ámbito intrahospitalario

esto debido a la relación directa que existe con el grado de inmunosupresión. Existen diferentes factores de riesgo bien establecidos que aunado a esto los predisponen a infecciones en un mayor número de infecciones entre los que se incluyen la pérdida de la integridad de la barrera física de la piel y mucosas, la presencia de catéteres de larga permanencia, intervenciones quirúrgicas, el uso de quimioterapia y radioterapia. La desnutrición es un factor determinante en este punto. El sistema inmunitario presenta cambios directos tanto en la línea celular como en la humoral, siendo el factor más importante el tratamiento mielotóxico y siendo la neutropenia como el factor más importante. También está estudiado los cambios cualitativos que se presentan en estos pacientes donde se ve comprometida la función de los neutrófilos con inclusión de alteraciones en la quimiotaxis, la fagocitosis, y la acción bactericida. Además de que la función de las células B como T se encuentra deprimida con lo que se observa una actividad opsonina disminuida, aglutinación inadecuada, lisis bactericida ineficaz. Las concentraciones de inmunoglobulinas circulantes quizá se reduzcan con la terapéutica citotóxica y la respuesta humoral ante las vacunas se encuentra disminuida.

Con los datos obtenidos sobre la relación con otros centros hospitalarios la tasa de infección nosocomial por 1,000 días/estancia en los años que se realizó este estudio, en esta sala anual fue en promedio de estos cuatro años de 6.63, que al compararlo con la literatura nacional disponible, en centros de atención pediátrica de tercer nivel como es el Instituto Nacional de Pediatría y Centro Médico Nacional "La Raza", Instituto Mexicano del Seguro Social 6.6 y 15.8 episodios por cada 1000 egresos cada uno. Esto nos habla de un marcador de calidad en atención, sin embargo aun se encuentra por encima de los centros hospitalarios en América del Norte donde se reportan tasas de 3.58 episodios por cada 1000 egresos,

Algo que es importante destacar es la disminución observable a través de los cuatro años de estudio (8.42 casos, en el 2008, y de 5.07 en el 2011) esto es probable se atribuya a la implementación de programas de capacitación, y estrategias de prevención de transmisión de infecciones nosocomiales.

En relación con la tasa de Bacteriemia relacionada a catéter por 1,000 días catéter en promedio del tiempo de estudio fue de 6.96 infecciones por cada 1000 días- catéter al compararlo en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Pediatría, en una población de estudio similar donde se encontró una tasa promedio en un periodo de 9 años de 2.86 casos 1000 días -catéter (1995-2003) siendo más frecuente en catéteres de Broviac – Hickman. Por lo que es importante considerar que en nuestro hospital nos encontramos con

una relación de infecciones intravasculares de casi el triple, sin embargo se ha visto una disminución en la relación a los casos anuales siendo de 8.77 casos 1000días-cateter en el 2008, y de 5.33 casos 1000 días -catéter en el 2011.

En comparación con la literatura internacional las tasas de infecciones relacionadas a dispositivos intravasculares en países latinoamericanos varia de 1.6 a 44.6 casos por 1000 días, en pacientes adultos en terapia intensiva, y de 2.6 a 60 casos por 1000 días en unidades de cuidados intensivos neonatales.

En cuanto a la frecuencia del sitio de infección nos encontramos con que en la literatura nacional descrita se encuentran informes aislados sobre las infecciones nosocomiales en pediatría; en el análisis de eventos en el periodo 1988 a 2005 realizado en el Instituto Nacional de Pediatría, las principales fueron bacteriemia primaria (40.70%), bronconeumonía (19.70%), y urosepsis (11.3%). El informe del Servicio de Infectología señala que el comportamiento de las infecciones no se modificó en 17 años, esto contrasta con nuestros resultados donde se encontró como sitio principal Bacteriemia Primaria en un 29.1% de los casos, Neumonía en 19.1%, y Bacteriemia relacionada a catéter en 13%, Bacteriemia no demostrada en 8.3%, Infecciones superficiales y de tejidos blandos en 7%, y de urosepsis en 4.3%, existen otros reportes en la literatura internacional que coinciden con que la bacteriemia primaria es la mas frecuente hasta en 10-30% de frecuencia en las series seguida de neumonía en 8-15%, infecciones de tejidos blandos y mucositis, en 5-12%.

La etiología de las bacteriemias en los pacientes oncológicos ha ido cambiando con el transcurso del tiempo. A comienzos de 1970 los bacilos Gram-negativos eran responsables del 80% de las infecciones bacterianas. La mayoría de las veces éstas eran causadas por E. coli, Klebsiella spp. y Pseudomonas aeruginosa. Transcurridos 20 años se observó un cambio dramático en estos patrones: las bacterias Gram-positivas comenzaron a tomar preponderancia. La causa exacta de este cambio no se conoce, pero se cree que el uso de catéter de larga permanencia y el contacto con superficies mucosas favorecería la entrada y mucositis oral, administración de quimioterapia, profilaxis con fluoroquinolonas o cotrimoxazol, o bien el tratamiento de la gastritis con inhibidores de bomba de protones.

El cuanto a la epidemiología de los aislamientos obtenidos de los 230 eventos de infecciones intrahospitalarias, se encontró a los gérmenes con mayor numero de aislamientos fue Escherichia coli en 16%, Staphylococcus epidermidis en un 13.4%, Klebsiella pneumoniae, corresponde al 10.4%, Stenotrophomonas maltophilia en un

10.1%, *Pseudomonas aeruginosa* en 8.1%, *Enterobacter cloacae* en 6%, *Candida tropicalis* en 4.7%, *Aspergillus fumigatus* en un 6.7% *Staphylococcus aureus* en un 3.4%, *Aeromonas hydrophilia* 3.2% *Enterococcus faecium* en 2.7%, *Streptococcus viridans* en un 2.2%, *Staphylococcus haemolyticus* y *hominis* 2.6% *Serratia marcescens* en 1.3%. *Pneumocystis jiroveci* en 1.3%.

En contraste con lo que la literatura internacional describe, la distribución global de los 6 microorganismos más prevalentes en pacientes oncológicos pediátricos diagnosticados con alguna infección intrahospitalaria fue: *Klebsiella* spp. 15,2%, *S. aureus* 11,9%, *Candida parapsilosis* 11,9%; *Sthap. Coagulasa* negativo 10,2%; *E. Coli* 8,5% y *P. aeruginosa* 6,8%. También se debe destacar el alto porcentaje de *C. Tropicalis* en nuestra institución.

Como se había mencionado de acuerdo con los resultados obtenidos destaca que, para el grupo de las entero bacterias, principalmente *E. Coli* la sensibilidad de amikacina es mayor que la informada para gentamicina, por lo cual no se encuentra justificación para rotar estos antibióticos, como se ha propuesto en algunos estudios.

Por otro lado, *E. coli* tuvo una sensibilidad a ciprofloxacino de 66.5%,. Sin embargo se observo un aumento en el porcentaje de sensibilidad anual significativa esto debido al poco uso de este grupo de antibióticos en la edad pediátrica, y con respecto a levofloxacino con sensibilidad del 77%, en la literatura no se recomienda el uso de quinolonas como parte del tratamiento empírico inicial en pacientes con bacteriemia, al ser éste el principal germen aislado en hemocultivos

Los carbapenémicos continúan mostrando una sensibilidad mayor de 95% para los gérmenes estudiados, principalmente enterobacterias con una sensibilidad reportada para *E. Coli*, *K. pneumoniae* del 98 y 100% respectivamente una excepción en el caso *P. aeruginosa* donde se observo se observo una reducción no significativa de la respuesta a carbapenemicos con una sensibilidad promedio a imipenem de 76% (50-100%) Idealmente estos fármacos deben combinarse con un aminoglucósido y limitar su uso en pacientes con sepsis grave, con infecciones polimicrobianas y para cepas multirresistentes.

En cuanto a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación se observo que principalmente en las entero bacterias mas frecuentes principalmente *E. Coli*, un alto índice de resistencia con sensibilidad a cefepime del 21.7% y ha ceftazidima del 69%, y en el caso de *K. Pneumoniae* con una sensibilidad de 83% y 75% respectivamente por lo que se siguen utilizando este grupo de medicamentos como de primera línea, situación

que en el caso de *P. aeruginosa* es alarmante con una sensibilidad in vitro para cefepime de 33.25% (14-100) y cefatzidima con 33.25% de sensibilidad (25-50%) sin observarse una reducción significativa anual. Se observó una sensibilidad conservada a piperacilina de 78% (51-100%) Por lo que se debe considerar ante la falla terapéutica inicial, el cambio de estas cefalosporinas por carbapenémicos sobretodo si existe una alta sospecha de infección por esta bacteria.

Algo importante es que se observó una reducción significativa a la sensibilidad a trimetropim/sulfametoxazol en este grupo de bacterias con una disminución de 45% con una sensibilidad promedio de 16.75%. para *E. Coli* , una reducción del 31% con una sensibilidad promedio de 56.75%.para *K. Pneumoniae*. No hubo cepas de *Pseudomonas aeruginosa* sensibles

En el caso de *Enterobacter cloacae* también se observó una disminución porcentual significativa de 25% con sensibilidad promedio de 61.5% (50%-80%) en el periodo de estudio. A pesar de que fue prácticamente sensible en más del 90% a nitrofurantoina, ciprofloxacino, cefalosporinas y carbapenémicos.

Esto bien podría atribuirse al uso indiscriminado de la práctica de profilaxis antimicrobiana, con trimetropim/sulfametoxazol en paciente que se espera tengan neutropenia inducida por quimioterapia, esto se recomienda no como una práctica de rutina si no en paciente con criterios bien establecidos.

Característicamente tanto *E. Coli* como *K. Pneumoniae* presentaron un aumento en sensibilidad a nitrofurantoina con incremento porcentual de 14% significativo, con 62.7% (45-88) de sensibilidad en el caso de *E. Coli*, y para *Pneumoniae* con 92.7% (80-100) de sensibilidad.

En EE.UU. la prevalencia de BLEE es del 5 al 10% (7,5% en *E. coli* y 12,3% en *Klebsiella pneumoniae*). Estas especies son las enterobacterias que más frecuentemente producen BLEE . En Europa, las β lactamasas son producidas por el 22,6% de los aislamientos de *K. pneumoniae* y por el 5,3% de los aislamientos de *E. coli*.³⁴ Los datos publicados por el comité de resistencia a antibacterianos de la Asociación Panamericana de Infectología (API) para el período 2003-2004 fueron del 2-18% para *E. coli* y del 20- 57% para *K. Pneumoniae* .En este trabajo, el porcentaje hallado en enterobacterias fue del 20,2% (18.1% para *K. pneumoniae*, 22,0% para *E. coli*).

Con respecto a la literatura internacional algo que es de llamar la atención, es el aislamiento de *Stenotrophomonas maltophilia* en un 6.5%, lo que contrasta con el 1-3.5% reportados en la literatura de Latinoamérica, Se observó sensibilidad a levofloxacino

del 100% y un aumento porcentual de la resistencia a Trimetropim/ Sulfametoxazol con una sensibilidad de 52% (42-100%)

Staphylococcus epidermidis y *Staphylococcus aureus* fueron los cocos Gram positivos aislados con mayor frecuencia, observo una baja sensibilidad a ampicilina de 18% y 6.25% respectivamente al igual que la mayor parte era oxacilina resistente con una sensibilidad del 3% y 4.75% manteniendo un patrón similar en los 4 años. Esto es mucho menor que lo informado en otros estudios realizados en México, en los que varía entre 44 y 47%.

En cuanto a glicopéptidos como vancomicina se observo una disminución no significativa en la sensibilidad porcentual de 11% con una sensibilidad promedio del 92% y 95% y aunado a estos tanto No se encontraron cepas de enterococo resistentes a vancomicina *Enterococcus* y *Streptococcus* se manteniendo una sensibilidad del 100% con linezolid y quinupristina.

En cuanto a la respuesta con cefalosporinas se observo una sensibilidad del 95% con cefepime (84-100%) y de 32% en la sensibilidad a amino glucósidos (11-54%) en el caso de *Staphylococcus epidermidis*.

En cuanto a *Staphylococcus aureus* la respuesta con cefalosporinas se observo una disminución porcentual significativo de la sensibilidad con cefepime reportándose de 17% (50- 0%) y de 78% en la sensibilidad a amino glucósidos (14-100%) *Enterococcus faecium* se mantuvo sin presentar sensibilidad a ampicilina, y con escasa sensibilidad a ciprofloxacino el cual fue de 3% (0-12%) Para el grupo de glicopéptidos se encontró con sensibilidad a vancomicina del 100% Otros informes de estudios en hospitales mexicanos destacan la frecuencia de cepas resistentes a vancomicina entre 0 y 14%. Por lo tanto, nuevos fármacos con espectro contra enterococo resistente a vancomicina, como quinupristina / dalfopristina, no son utilizados en este hospital

Por lo antes mencionado por lo tanto la adición de vancomicina nunca debe considerarse sistemática en todos los enfermos ya que la protección que proporciona se debe limitar de manera exclusiva a las infecciones por microorganismos Gram positivos resistentes, (*Staphylococcus aureus*, y *epidermidis*, especies de *Enterococcus*, *Streptococcus viridans* y *pneumoniae*, *Corynebacterium jeikeium*) por ello es indispensable reservarle para individuos con mucositis extensa, infecciones graves en piel, y tejidos blandos, sospecha de infección relacionada a catéter, y antecedentes de colonización por estafilococo resistente a metilicina. El uso inadecuado de vancomicina ha propiciado altas tasas de resistencia en *Enterococcus* y en algunas series nacionales alcanza el 30%:

Las levaduras se han mantenido en un promedio estable en el transcurso del periodo de estudio, y se aíslan con una frecuencia similar a lo notificado en hospitales sin embargo a diferencia de las series internacionales de donde se aísla *Candida Albicans* aquí la principal levadura aislada fue *Candida tropicalis* en 3.8%, característicamente sensible a fluconazol en un 89%, y para Anfotericina B y voriconazol, sensible en 100% de los casos, Los otros géneros de *Candida glabrata* y *Candida parapsilosis* en 0.8% de la muestra, mostraron resistencia a fluconazol, y sensible a Anfotericina B, en 0.3%. no se observaron en todos los años de estudio lo cual no permitió obtener una diferencia porcentual.

Otras especies aisladas como *Aspergillus fumigatus* en un 4% sensible a Anfotericina B, voriconazol en 100%, *Pneumocystis jiroveci* en 1.1% sensible a trimetropim sulfametoxazol en 85% de los casos.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO:

Dentro de las limitaciones de este estudio, es que no se pudo establecer la tendencia de susceptibilidad en todos los gérmenes aislados ya que muchos solo se encontraban en eventos aislados.

No se puede determinar la mortalidad atribuible a infección intrahospitalaria ya que para su calculo requiere de controles apareados con la muestra.

Esta es solo una muestra no representativa del universo de pacientes que presentan infecciones intrahospitalarias ya que es solo una sala de las 4 que existen de hospitalización, y son pacientes con alto grado de inmunosupresión.

CONCLUSIONES:

Se considera que, en el Hospital Infantil de México, las políticas de control y restricción de antibióticos de amplio espectro han contribuido a mantener adecuados porcentajes de sensibilidad para los aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera generación y cuarta generación así como carbapenémicos. Estas políticas se basan en la restricción de antibióticos a expensas de la valoración por el servicio de Infectología y los resultados de cultivos.

El aislamiento de agentes etiológicos en infecciones intrahospitalaria es de suma importancia ya que a pesar de que la literatura reporta aislamientos hasta en un 35% en nuestro estudio encontramos un porcentaje de 60.8%. Lo cual es la base para la estandarización de esquemas antimicrobianos de acuerdo al patrón de susceptibilidad obtenido.

La epidemiología de los sitios de infección con respecto a otros hospitales de atención pediátrica especializada a nivel nacional es muy similar sin embargo si difiere de la literatura internacional en nuestra población encontramos como principales sitios en orden de frecuencia Bacteriemia Primaria, Neumonía y Bacteriemia relacionada a catéter Bacteriemia no demostrada en Infecciones superficiales y de tejidos blandos y urosepsis.

Dentro del grupo de aislamiento en nuestra población los principales agentes que debemos considerar en nuestro esquema empírico son en orden de frecuencia *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis* *Klebsiella pneumoniae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Candida tropicalis* *Aspergillus fumigatus* *Staphylococcus aureus* *Aeromonas hydrophilia* *Enterococcus faecium* *Streptococcus viridans* *Staphylococcus haemolyticus* y *hominis*, *Serratia marcescens* y *Pneumocystis jiroveci*

Existen varios esquemas antimicrobianos empíricos para adultos adaptados a pacientes pediátricos, y ninguno ha sido claramente mejor ya que se reporta que es necesario modificar el esquema inicial entre 20 y 60% por lo que se deben tener las siguientes consideraciones:

No se recomienda la monoterapia, se recomienda la terapia con doble esquema con la combinación de ceftazidima, cefepime, imipenem y meropenem (en los que no se ha observado diferencia significativa en cuanto al porcentaje de respuesta clínica) en adultos en combinación, con un aminoglucósido como sinergia

Algo característico a considerar es la alta prevalencia de aislamientos por *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pneumocystis jiroveci* por lo que la consideración de utilizar trimetropim sulfametoxazol en los esquemas empíricos debe de hacerse además en los pacientes con cuadro clínico sugestivo, neutropenia profunda, y mala respuesta al tratamiento inicial.

Considerar la cobertura con vancomicina y antimicótica de acuerdo al sitio de infección y los factores de riesgo del paciente no deben establecerse de manera sistemática.

Se debe enfatizar el uso de medidas preventivas como el lavado de manos, la correcta utilización de catéteres y líneas intravasculares, las practicas de asepsia y antisepsia, con adecuadas practicas de prevención para poder disminuir la incidencia de manera significativa ya que de lo observado en este estudio aun nos encontramos con alto índice de bacteriemia relacionado a catéter Intravascular en comparación con otros

estándares nacionales e internacionales.

BIBLIOGRAFIA

1. Ponce de León S, Frausto RS, López EJ, Oliveros RC, Jiménez HM. Infecciones nosocomiales: tendencias seculares de un programa de control en México. *Salud Pública Méx* 1999; 41 1: S5-S11.
2. Soto-Hernández J, Ramírez-Crecencio M, Reyes- Ramírez G. Infecciones nosocomiales en un hospital de pacientes neurológicos, análisis de 10 años. *Gac Med Mex* 2002;5:397-404.
3. Morayta RA, Escobar RV, Gutiérrez MJ. Incidencia de infecciones nosocomiales y patrones de sensibilidad en el servicio de pediatría "20 de Noviembre". *Rev Enferm Infec Pediatr* 2001;57:14-22. 10.
4. Castañeda NJL, González SN, Vázquez TO y cols. Epidemiología de las infecciones nosocomiales en el INP. *Rev Enf Inf Ped* 2003;64:128-35
5. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Pediatrics*. 2002;110(5).
6. De Colsa RA. Infección y Cáncer. En: Rivera L. Hemato Oncología Pediátrica. Principios Generales. Ed. De Textos Mexicanos. 1ª Ed. México 2006;pp83-121.
7. Wenzel RP, Edmond MB. The impact of hospital-acquired bloodstream infections. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 174–77. Rello J, Ochagavia A, Sabanes E, et al. .
9. Evaluation of outcome of intravenous catheter-related infections in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 1027–30.
10. Angulo GD. Infecciones en el niño con cáncer En: Navarrete NS, Muñoz HO, Santos PJI, *Infecciones intrahospitalarias en pediatría*, McGraw Hill Interamericana, México, D.F.,1998: 119-124.
11. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clinical Infectious Diseases* 2011;52(9):e162-93.
12. World Health Organization. *WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance*. WHO/CDC/ CSR/DRS/2001.2.
13. González SN, Castañeda NJL, Hernández OH y cols. Informe de 17 años de la vigilancia epidemiológica de las infecciones nosocomiales en el Instituto Nacional de Pediatría. *Rev Enf Inf Ped* 2006;78:35-9.

14. Mayon-White RT et al. An international survey of the prevalence of hospital-acquired infection. *J Hosp Infect*, 1988, 11 (Supplement A):43–48.
15. Coria LJ, Gómez BD, Saavedra BMA. Avances en el Control de Infecciones Nosocomiales en el paciente pediátrico. AztraZeneca 1ª Ed. México 2006.
16. Martínez-Rojano H y cols: Infecciones nosocomiales en un servicio de pediatría de un hospital de tercer nivel. *Rev Mex Pediatr* 2001; 68(2); 56-65
17. Cornejo-Juárez P, Velásquez-Acosta C, Díaz-González A, Volkow-Fernández P. Tendencia del perfil de sensibilidad antimicrobiana de los aislamientos de sangre en un hospital oncológico (1998-2003) *Salud Publica Mex* 2005;47:288-293
18. Tomlinson, Sung et al. Defining Bloodstream Infections Related to Central Venous Catheters in Patients Withn Cancer: A Systematic Review *Clinical Infectious Diseases* 2011;53(7):697–710
19. Stanley JS. Infección nosocomial. Un problema de salud. En: Stanley. Infección Nosocomial en el adulto. Hamburgo: McGraw Hill Interamericana; 2004: 642-49.
20. Weinstein RA. Nosocomial infection update. *Emerg Infect dis* 1998;4: 416
21. Díaz-Ramos RD, Solórzano-Santos F, Padilla-Barrónn G, et al. Infecciones nosocomiales. Experiencia en un hospital pediátrico de tercer nivel. *Salud Publica Mex* 1999;41(1):S12-S17.
22. Appleton A. Bacterial Resistance. A worldwide problem. *Clin Lab Intern* 2001;25(4):22-
23. Roy PH. Integrones: nuevos elementos genéticos móviles que median la resistencia a los antibióticos en enterobacterias y pseudomonas. *Enferm Infec Microb* 1998;18(3):141-
24. Ponce de León S. Manual de Prevención y Control de Infecciones Hospitalarias. *Man Oper PALTEX, OPS* 1996; IV(13):52-68.
25. Serrano R. Infecciones más frecuentes en el paciente con cáncer *MAPFRE Medicina* 2002; 3 (15): 111-17.
26. Simon A, Fleischhack G, Hasan C, Bode U, Engelhart S, Kramer MH. Surveillance for nosocomial and central line-related infections among pediatric hematology-oncology patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:592-596.
27. J. Fortún. Principales infecciones en el paciente oncológico: manejo práctico *An. Sist. Sanit. Navar.* 2004; 27 (Supl. 3): 17-31
28. DE PAUW BE, DOMPELING EC. Antibiotic strategy after the empiric phase in patients treated for a hematological malignancy. *Ann Hematol* 1996; 72: 273-279.

29. Sánchez VS. Infecciones Intrahospitalarias en un hospital de tercer nivel. Rev Esp Infect 2003; 7 (3): 16-20
30. Kato-Maeda M, Bautista-Alavez A, Montes de Oca-Rolón AL, Ramos- Hinojosa A, Ponce de León A, Bobadilla del Valle M *et al.* Tendencia en el incremento de la resistencia antimicrobiana en organismos causantes de bacteriemia en un hospital de tercer nivel: 1995-2000. Rev Invest Clin 2003; 55: 600-605.
31. Raymond DP, Pelletier SJ, Cabtree TD, Gleason TG, Hamm LL, Pruett TL *et al.* Impact of a rotating empiric antibiotic schedule on infectious mortality in an intensive care unit. Crit Care Med 2001; 29: 1101-1108.
32. Calderón-Jaimes E, Espinosa de los Monteros LE, Avila-Beltrán R. Epidemiology of drug resistance: The case of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci infections. Salud Publica Mex 2002; 44: 108-112.
33. Calderón-Jaimes E, Arredondo-García JL, Aguilar-Ituarte F, García- Roca P. *In vitro* antimicrobial susceptibility in clinical isolates of *Enterococcus species*. Salud Publica Mex 2003; 45: 96-101.
34. Máttar S, Martínez P. Emergencia de la resistencia antibiótica debido a las b-lactamasas de espectro extendido: detección, impacto clínico y epidemiología. Infectio 2007; 11: 23-35.

ANEXO : TABLAS Y GRAFICAS

Tabla 1. Relación de no. y porcentaje de Diagnósticos de en la población de estudio.

NEOPLASIA	No.	%
ONCOLOGIA		
LEUCEMIA LINFOBLASTICA L1	12	9.9
LEUCEMIA LINFOBLASTICA L2	28	23.1
LEUCEMIA LINFOBLASTICA L3	3	2.5
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA M1	7	5.8
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA M2	1	0.8
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA M3	9	7.4
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA M4	6	5.0
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA M5	6	5.0
LEUCEMIA MIELOIDE AGUDA M6	2	1.7
GLIOMA DE TALLO	2	1.7
HEPATOBLASTOMA	9	7.4
NEFROBLASTOMA	8	6.6
NEUROBLASTOMA	8	6.6
RABDOMA DE VENTRICULO DERECHO	1	0.8
EPENDIMOMA CLASICO	3	2.5
MEDULOBLASTOMA	4	3.3
OSTEOSARCOMA	4	3.3
RABDOMIOSARCOMA	3	2.5
PARAGANGLIOMA	2	1.7
SCHWANOMA	1	0.8
SARCOMA DE EWING	2	1.7
TOTAL	121	
HEMATOLOGIA		
HEMOFILIA A	3	15.5
ANEMIA APLASICA	10	85.5
TOTAL	13	

	2008	2009	2010	2011	TOTAL	PORCENTAJE
GRAM NEGATIVOS	26	16	28	20	90	39.13
GRAM POSITIVOS	10	8	6	6	30	13.04
HONGOS	9	3	5	3	20	8.70
TOTAL DE AISLAMIENTOS	45	27	39	29	140	60.87
% DE AISLAMIENTOS	60.0	57.4	67.2	58.0	60.9	
NO AISLAMIENTO	30	20	19	21	90	39.13
% SIN AISLAMIENTOS	40.0	42.6	32.8	42.0	39.1	
TOTAL	75	47	58	50	230	

Tabla 2. Tabla de número y frecuencia de aislamientos con respecto al no. de episodios reportados.

TABLA 3. RELACIÓN DE ACUERDO AL GERMEN Y AL SITIO DE INFECCIÓN INTRAHOSPITALARIA EN EPISODIOS CON AISLAMIENTO BACTERIOLÓGICO

	BAC. PRI.	BAC. CAT.	NEU	FLEB	SIN	BAC. SEC	TEJ. BLA.	IVU	SNC	DIAR.	TEJ PROF
GRAM +											
<i>Streptococcus viridans</i>	1	1									
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>									1		
<i>Staphylococcus intermedius</i>							1				
<i>Staphylococcus hominis</i>		1									
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	8		3		1	2		1		
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	1					2				
<i>Rothia mucilaginosa</i>						1					
<i>Enterococcus faecium</i>	2	1					1				
<i>Enterococcus faecalis</i>	1								1		
GRAM -											
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	9	2	1	1		1	1				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	1				2			1		1
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	2									1
<i>Citrobacter braakii</i>		1									
<i>Enterobacter asburiae</i>	1										
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	3				2	1	2			
<i>Escherichia coli</i>	11	6				3		5			
<i>Chryseobacterium indologenes</i>								1			
<i>Pseudomonas putida</i>	1						1				
<i>Enterobacter aesburiae</i>	2										
<i>Aeromonas hydrophilia</i>									1		
<i>Ochrobactrum anthropi</i>	1	1									
<i>Proteus mirabilis</i>		1									
<i>Acinetobacter junii</i>	2	1									
<i>Salmonella Grupo D</i>	1										
<i>Serratia marcescens</i>							1				
HONGOS											
<i>Candida tropicalis</i>	4					1		2			
<i>Candida parapsilosis</i>	1										
<i>Aspergillus sp</i>			4		2						
<i>Aspergillus fumigatus</i>			4								
Levaduras						1					
<i>Candida glabrata</i>	1										
<i>Paecilomyces sp</i>									1		
VIRUS											
<i>Virus sincitial respiratorio.</i>			2								
TOTAL AISLAMIENTOS	67	30	11	4	2	10	10	10	5	0	2
TOTAL DE EVENTOS	67	30	44	13	10	10	16	10	5	1	3

Tabla 4. Porcentaje de sensibilidad por año y global de los principales gérmenes Gram Negativos

Amikacina	2008	2009	2010	2011	Promedio	Ceftazidima	2008	2009	2010	2011	Promedio
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	42	0	96	66	51	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100	100	100	96	99	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25	33	50	25	33.25
<i>Enterobacter cloacae</i>	100	100	100	100	100	<i>Enterobacter cloacae</i>	100	50	100	100	87.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	100	100	88	97	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	88	77	67	83
<i>Escherichia coli</i>	72	83	100	100	88.75	<i>Escherichia coli</i>	27	16	26	18	21.75

Gentamicina	2008	2009	2010	2011	Promedio	Nitrofurantoina	2008	2009	2010	2011	Promedio
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	100	42	0	0	35.5	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100	100	100	100	100	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0	0	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	100	100	100	100	100	<i>Enterobacter cloacae</i>	100	66	100	100	91.5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	100	100	100	100	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	100	88	80	92
<i>Escherichia coli</i>	60	81	100	100	85.25	<i>Escherichia coli</i>	45	66	52	88	62.75

Ciprofloxacino	2008	2009	2010	2011	Promedio	BIEE	2008	2009	2010	2011	Promedio
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	42	100	100	100	85.5	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	28	0	12	33	18.25
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100	100	96	100	99	<i>Escherichia coli</i>	27	16	26	18	21.75
<i>Enterobacter cloacae</i>	100	100	100	100	100						
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	100	80	100	95						
<i>Escherichia coli</i>	36	80	60	90	66.5						

Trimetropim Sulfametoxazol	2008	2009	2010	2011	Promedio	Levofloxacino	2008	2009	2010	2011	Promedio
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	42	0	100	66	52	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	100	100	100	100	100
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0	0	0	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	100	100	100	100	100
<i>Enterobacter cloacae</i>	80	50	66	50	61.5	<i>Enterobacter cloacae</i>	100	100	100	100	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	33	80	50	64	56.75	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	100	100	100	100
<i>Escherichia coli</i>	18	0	40	9	16.75	<i>Escherichia coli</i>	36	100	84	90	77.5

Imipenem	2008	2009	2010	2011	Promedio	Cefepime	2008	2009	2010	2011	Promedio
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	0	0	0	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	0	0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	66	100	50	90	76.5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14	50	86	100	33.25
<i>Enterobacter cloacae</i>	100	100	100	100	100	<i>Enterobacter cloacae</i>	100	100	100	100	100
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	100	100	100	100	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	71	66	60	74.25
<i>Escherichia coli</i>	100	100	100	100	100	<i>Escherichia coli</i>	45	83	68	81	69.25

Ampicilina	2008	2009	2010	2011	Promedio
<i>Streptococcus viridans</i>	100	0	0	100	50
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	22	0	50	18
<i>Staphylococcus aureus</i>	25	0	0	0	6.25
<i>Enterococcus faecium</i>	0	0	0	0	0

Gentamicina	2008	2009	2010	2011	Promedio
<i>Streptococcus viridans</i>	100	100	100	100	100
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	54	11	14	50	32.25
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	100	100	100	78.5
<i>Enterococcus faecium</i>	0	50	14	0	16

Ciprofloxacino	2008	2009	2010	2011	Promedio
<i>Streptococcus viridans</i>	100	100	100	100	100
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	42	11	0	50	25.75
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	12	9	0	9
<i>Enterococcus faecium</i>	12	0	0	0	3

Quinupristina	2008	2009	2010	2011	Promedio
<i>Streptococcus viridans</i>	x	x	x	x	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	100	100	100	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	100	100	84	100	96
<i>Enterococcus faecium</i>	100	100	100	100	100

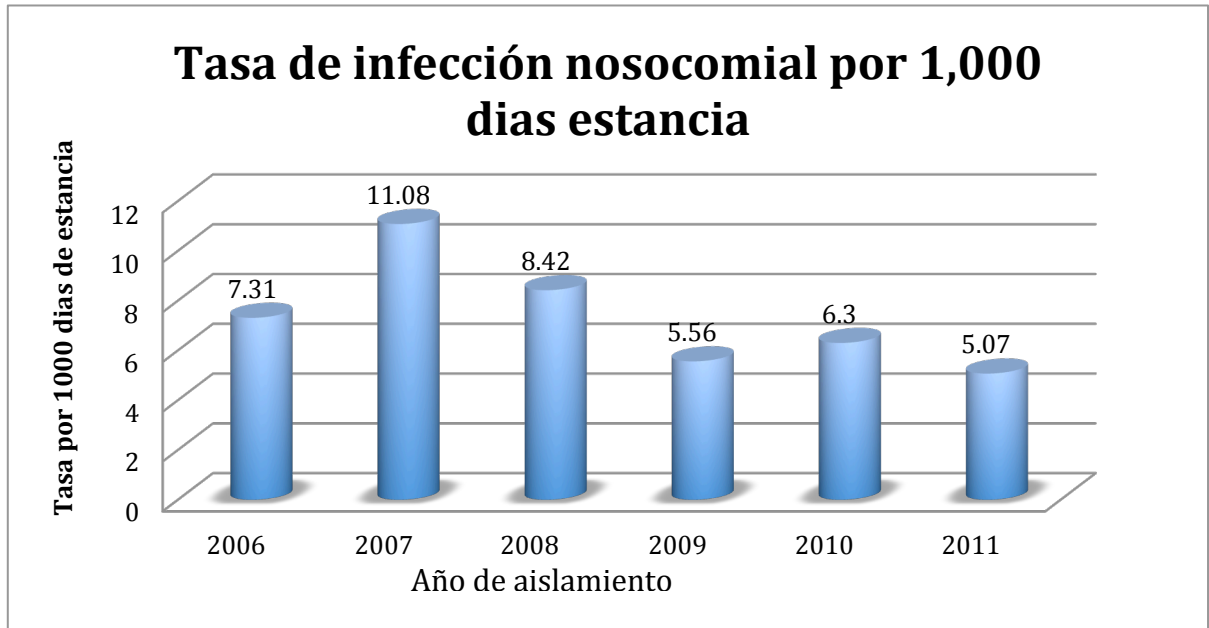
Oxacilina	2008	2009	2010	2011	Promedio
<i>Streptococcus viridans</i>	x	x	x	x	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	0	12	0	3
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	19	0	0	4.75
<i>Enterococcus faecium</i>	0	0	0	0	0

Linezolid	2008	2009	2010	2011	Promedio
<i>Streptococcus viridans</i>	x	x	x	x	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	100	100	100	100
<i>Staphylococcus aureus</i>	100	96	84	100	95
<i>Enterococcus faecium</i>	100	100	100	96	99

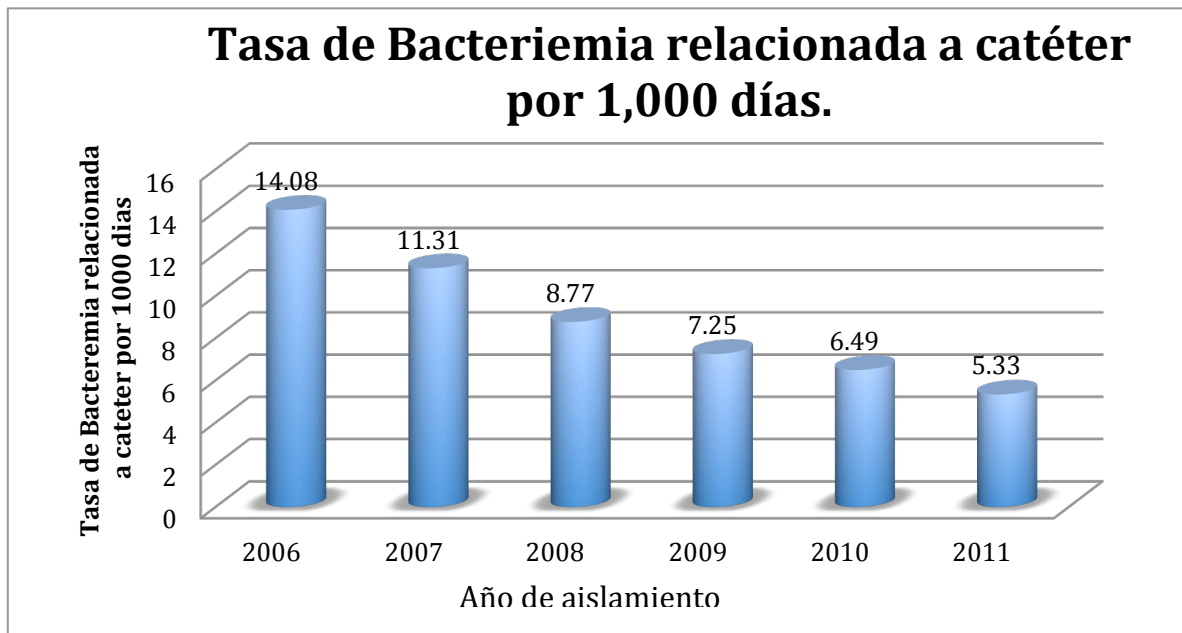
Vancomicina	2008	2009	2010	2011	Promedio
<i>Streptococcus viridans</i>	100	100	100	100	100
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	96	84	88	92
<i>Staphylococcus aureus</i>	100	100	84	100	96
<i>Enterococcus faecium</i>	100	100	100	100	100

Cefepime	2008	2009	2010	2011	Promedio
<i>Streptococcus viridans</i>	100	100	100	100	100
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	100	84	100	96	95
<i>Staphylococcus aureus</i>	50	19	0	0	17.25
<i>Enterococcus faecium</i>	50	0	19	0	17.25

Tabla 5 . Porcentaje de sensibilidad por año y global de los principales gérmenes Gram Positivos

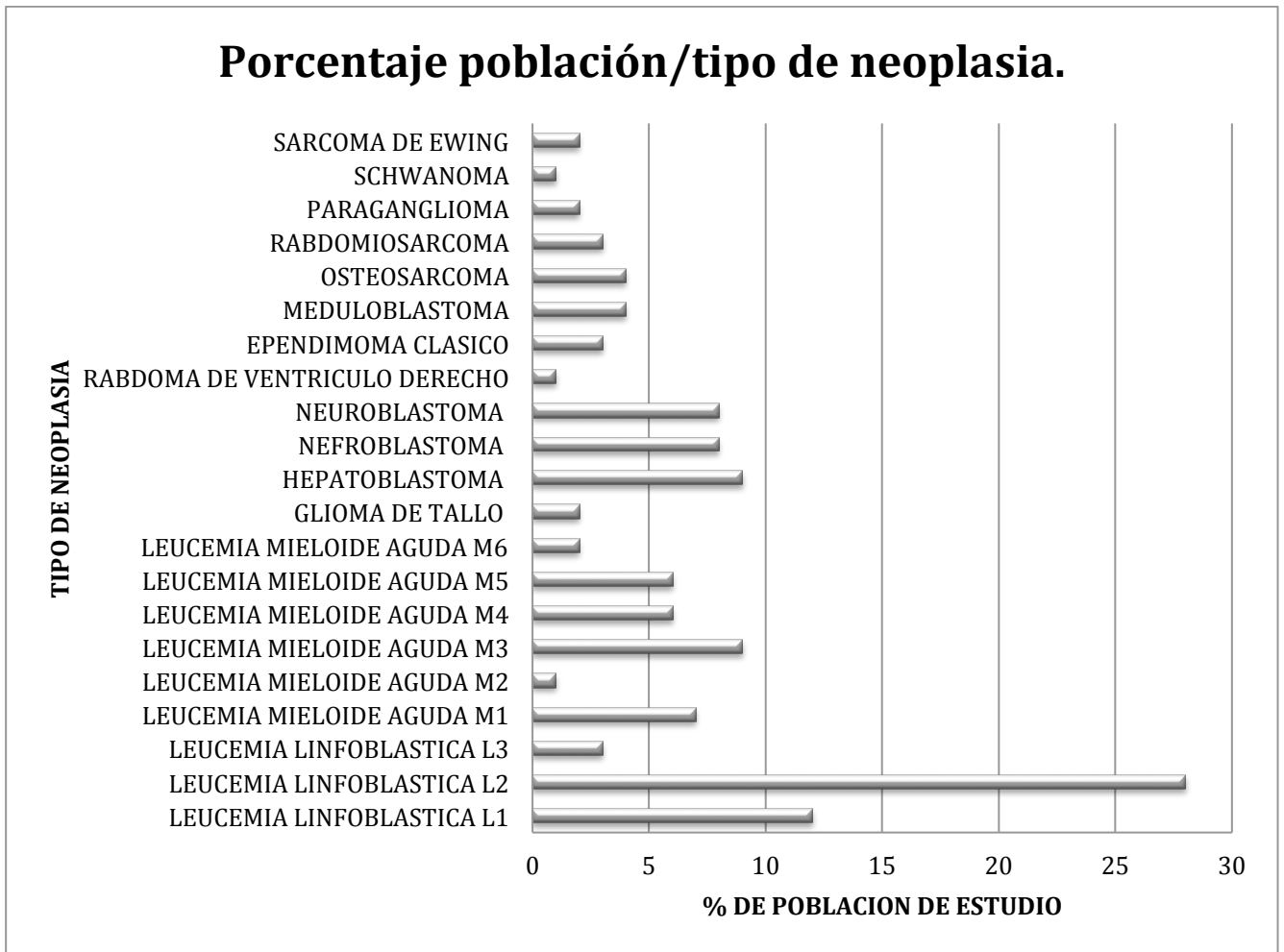


Grafica 1. Tasa de infección nosocomial 1000 días estancia en la sala de Hemato- oncología en el periodo del 2006 al 2011



Grafica 2. Tasa de Bacteriemia relacionada a catéter por 1000 días en la sala de Hemato Oncología en el periodo del 2006 al 2011 .

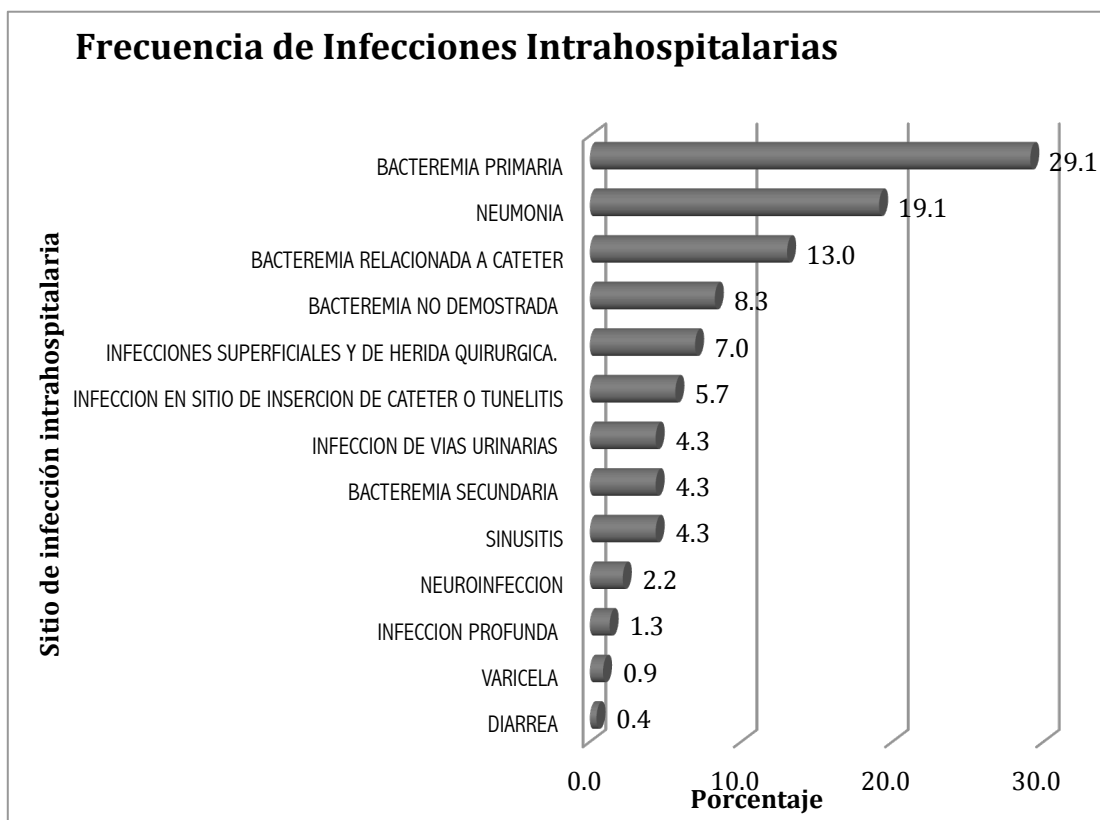
Porcentaje población/tipo de neoplasia.



Grafica 3. Porcentaje de tipo neoplasia con respecto a la población de estudio en pacientes oncológicos.

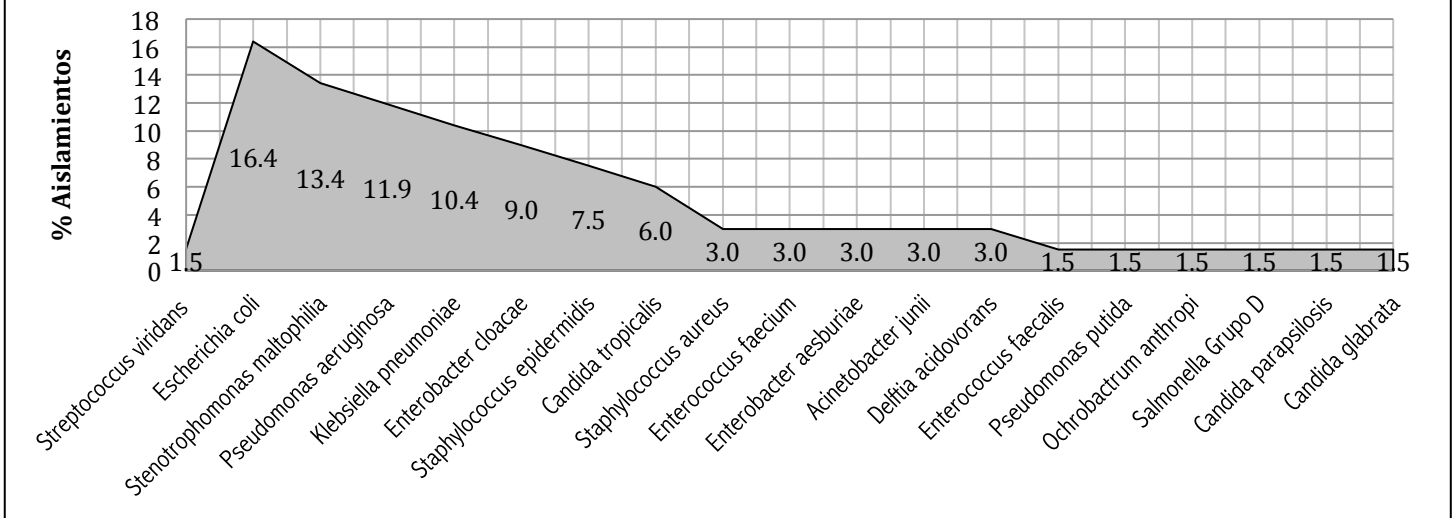


Grafica 3. Porcentaje de tipo de bacteria del total de aislamientos en 230 eventos de infecciones intrahospitalarias en la población de estudio en el periodo 2008-2011.



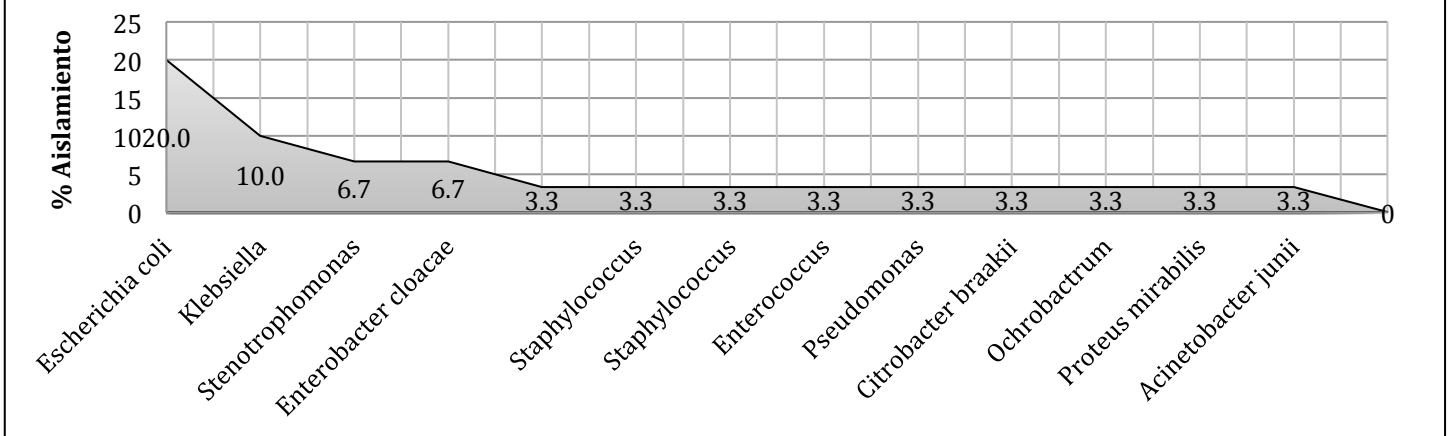
Grafica 4 Frecuencia de infecciones intrahospitalaria según el sitio de infección en 134 pacientes (230 eventos) en el periodo comprendido de 2008-2011.

% de aislamiento en bacteremia primaria



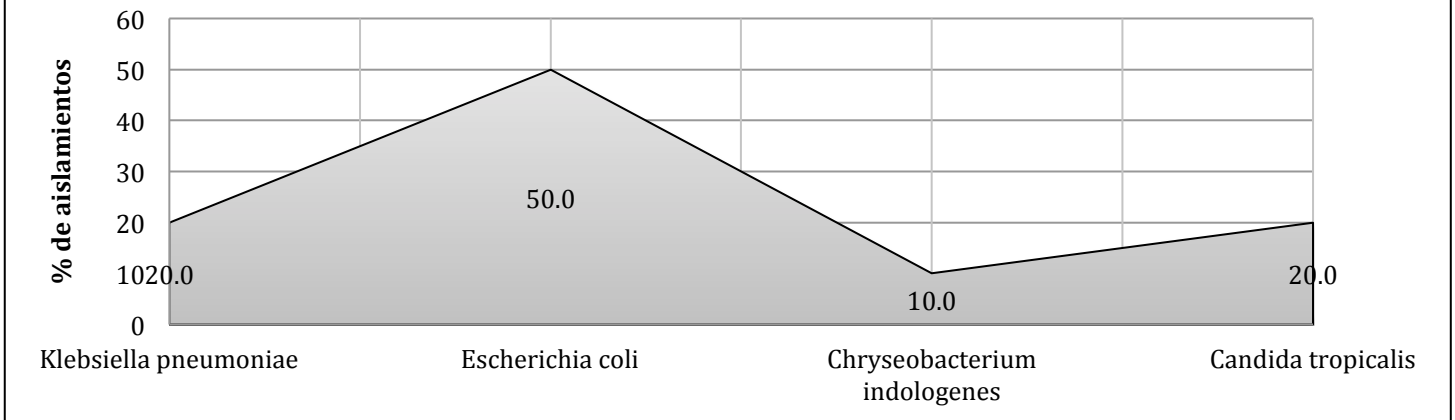
Grafica 5 Frecuencia de aislamientos en bacteremia primaria.

% de aislamiento en bacteremia relacionada a catéter

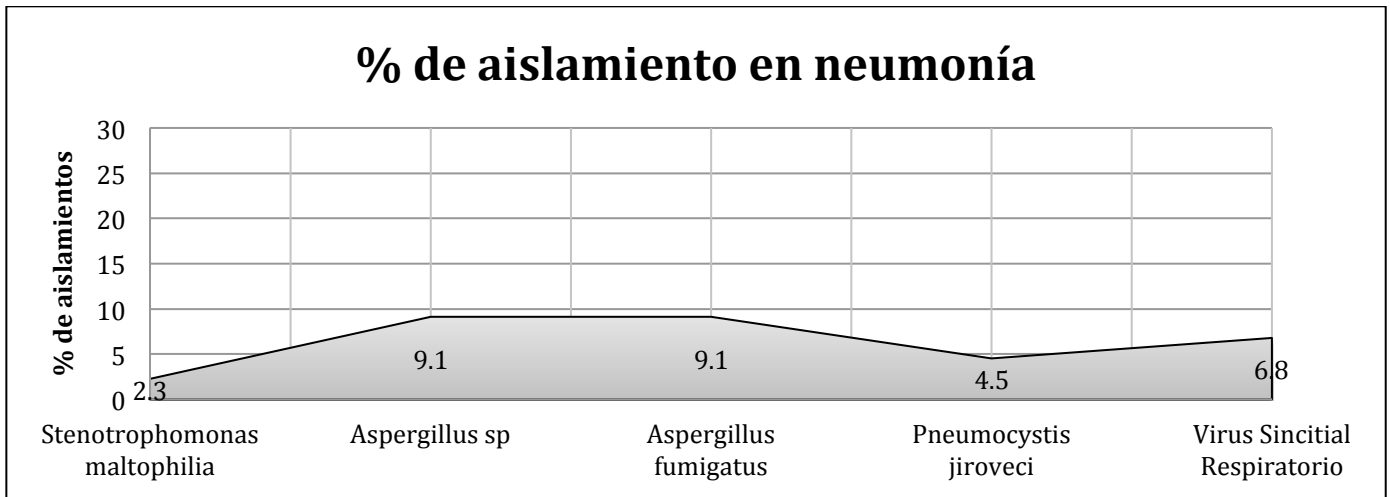


Grafica 6 Frecuencia de aislamientos de bacteriemia relacionada a catéter

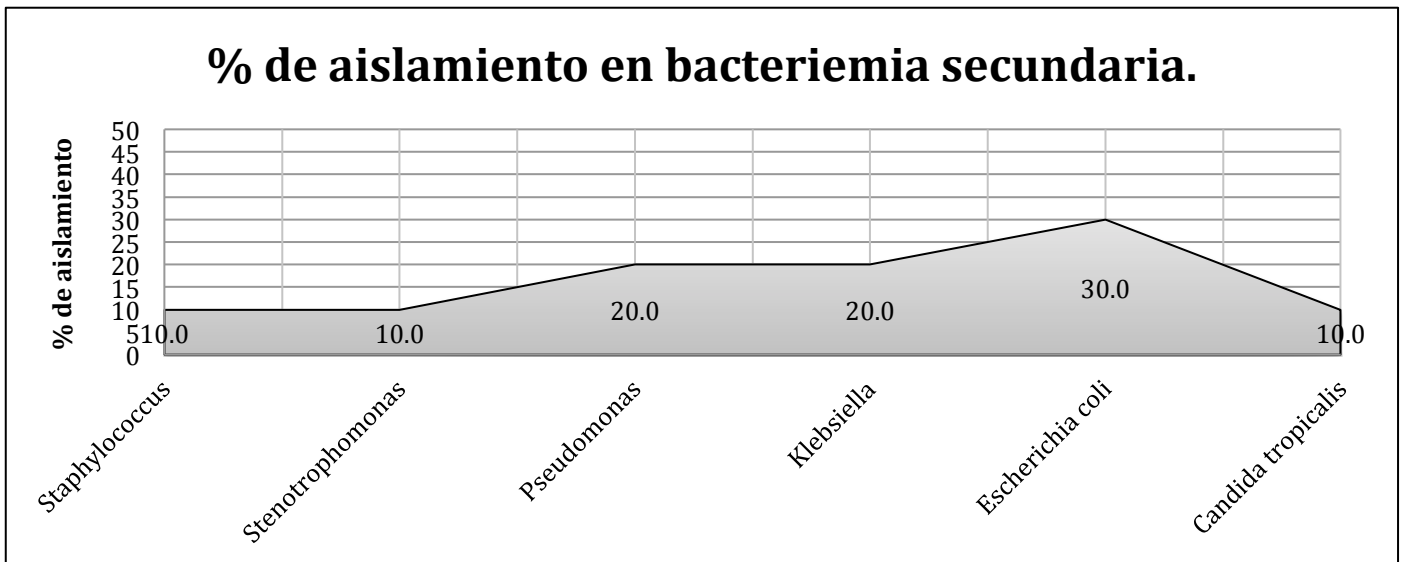
% de aislamiento en infecciones de vías urinarias.



Grafica 7 Frecuencia de aislamientos en infección de vías urinarias.

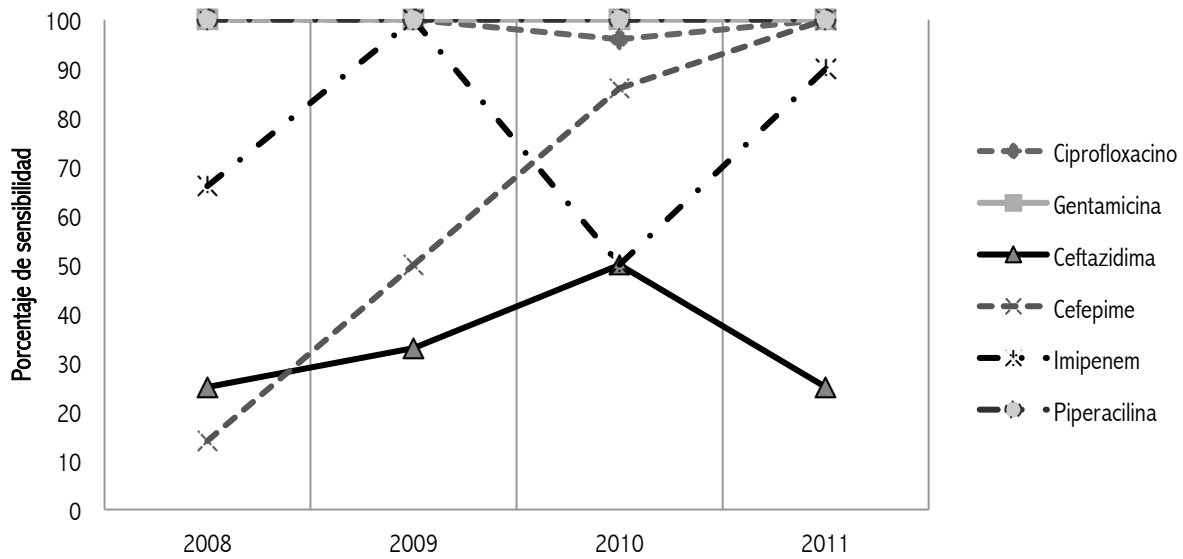


Grafica 8 Frecuencia de aislamientos de neumonía intrahospitalaria.



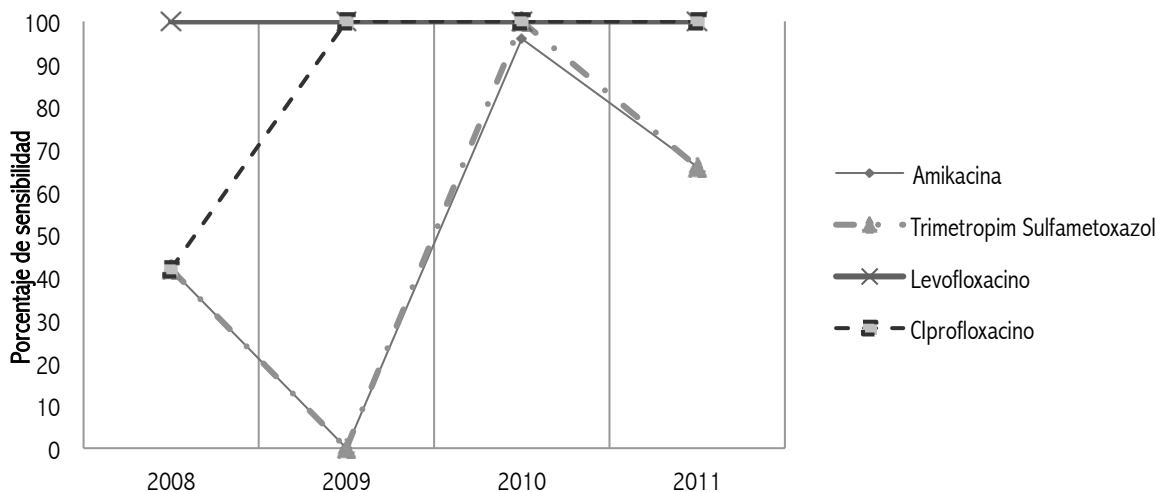
Grafica 9 Frecuencia de aislamientos en bacteriemia secundaria.

% de sensibilidad por año de Pseudomonas aeruginosa del 2008-2011 en INH.



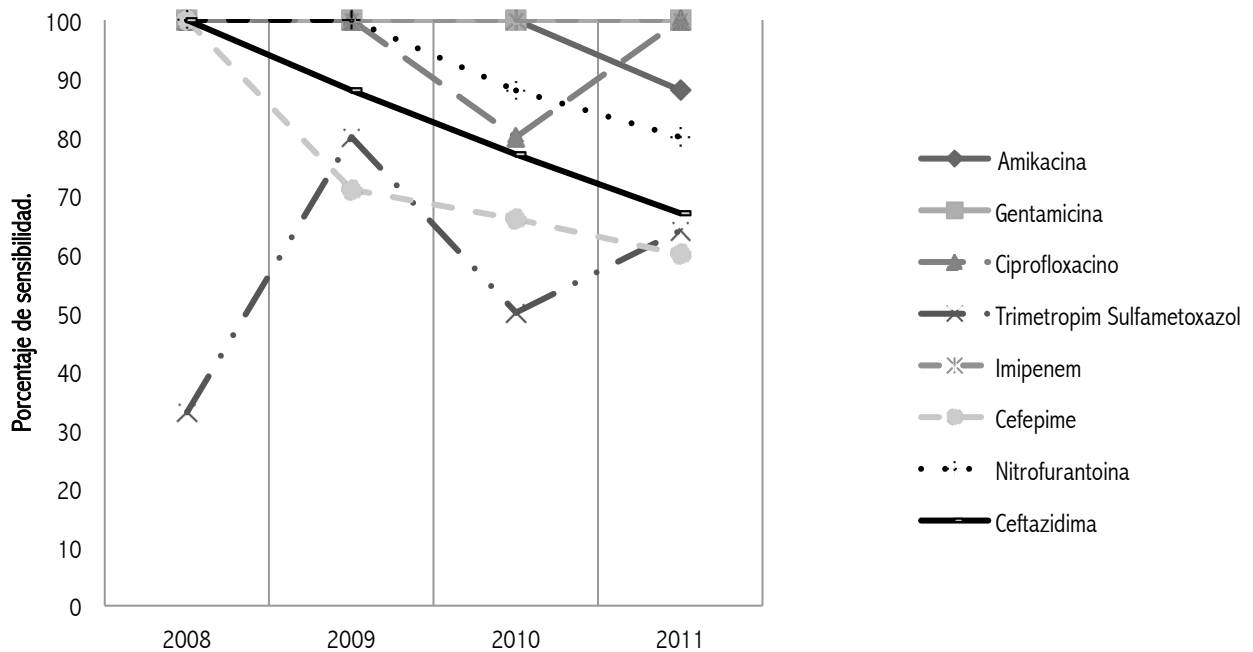
Grafica 10 Porcentaje de sensibilidad por año a CIP ,GEN, CZT, CEF, IMP, PIP

% de sensibilidad por año de Stenotrophomonas maltophilia del 2008-2011 en INH.



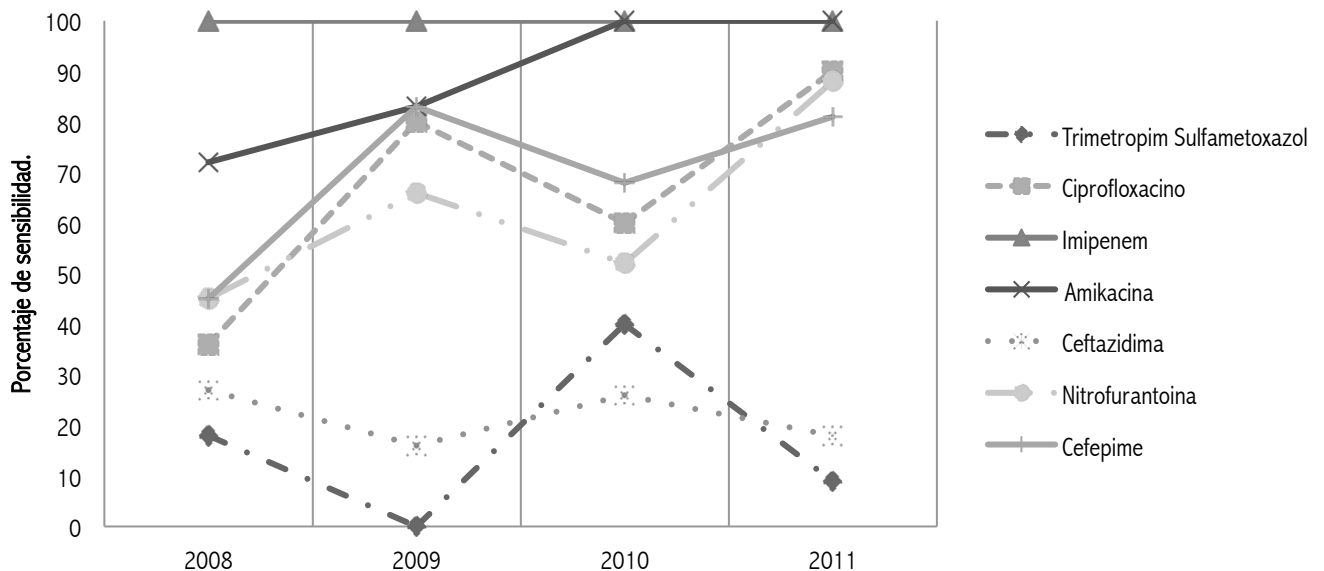
Grafica 11 Porcentaje de sensibilidad por año a AM, TMP/SMX, LEV, Y CIP

% de sensibilidad por año de Klebsiella pneumoniae del 2008-2011 en INH.

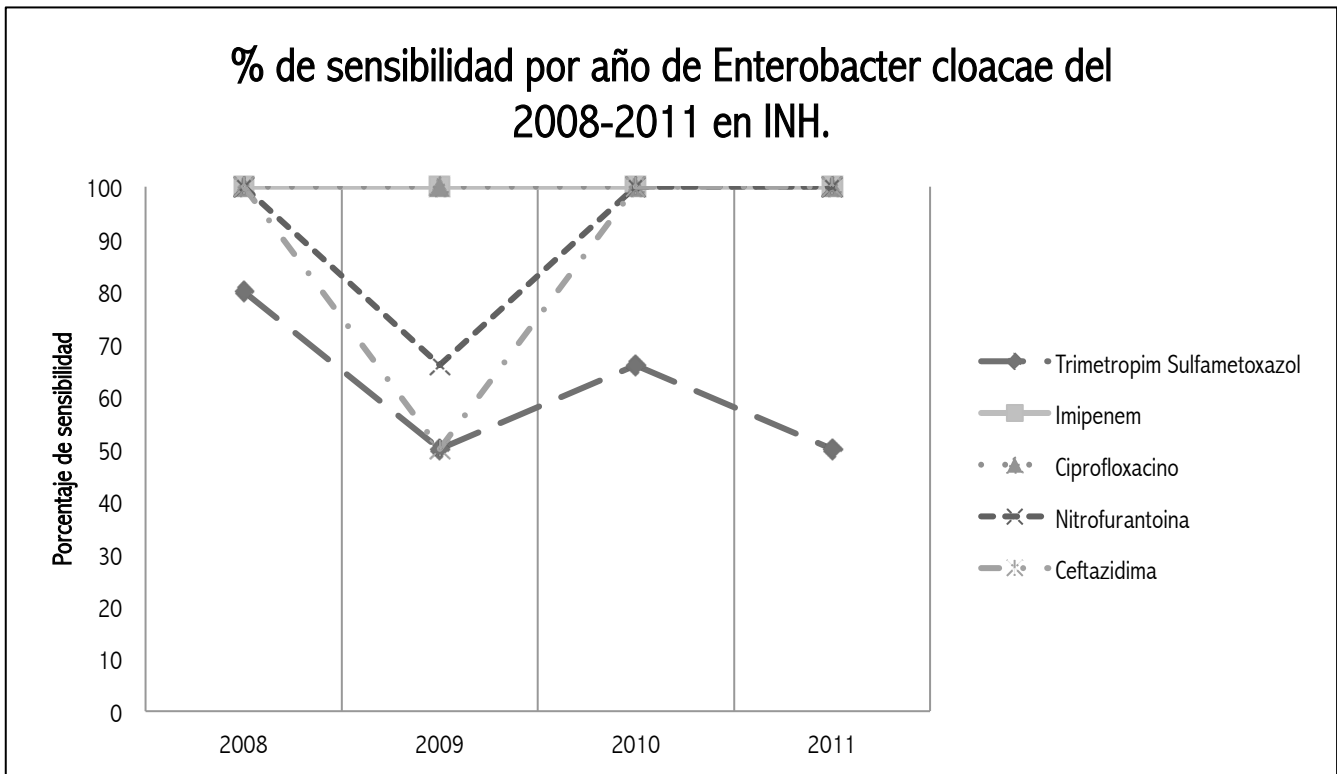


Grafica 12 Porcentaje de sensibilidad anual, a AMI, GEN, CIP , TMP IMP, CEF, TZN, CZT.

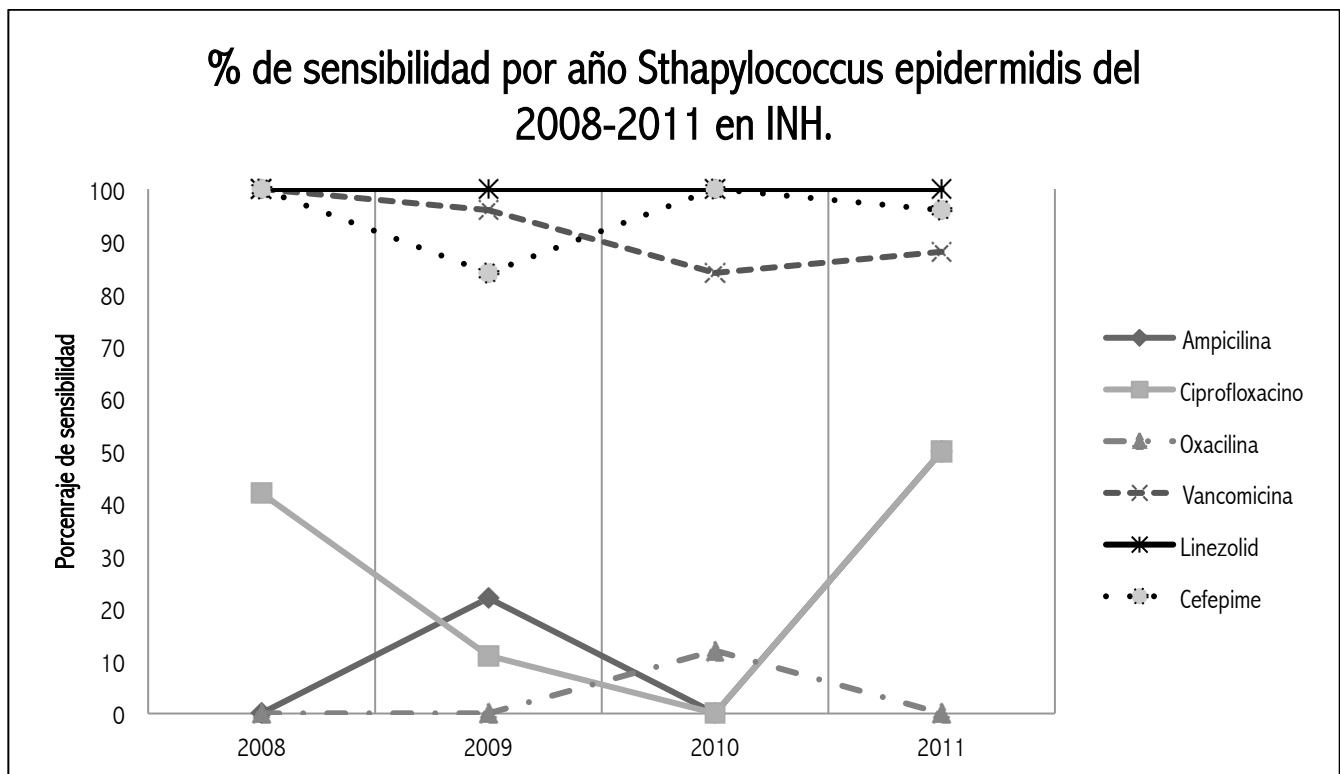
% de sensibilidad por año Escherichia coli del 2008-2011 en INH.



Grafica 13. Porcentaje de sensibilidad por año a TMP , CIP, IMP, AM, CZT, TZN, CEF

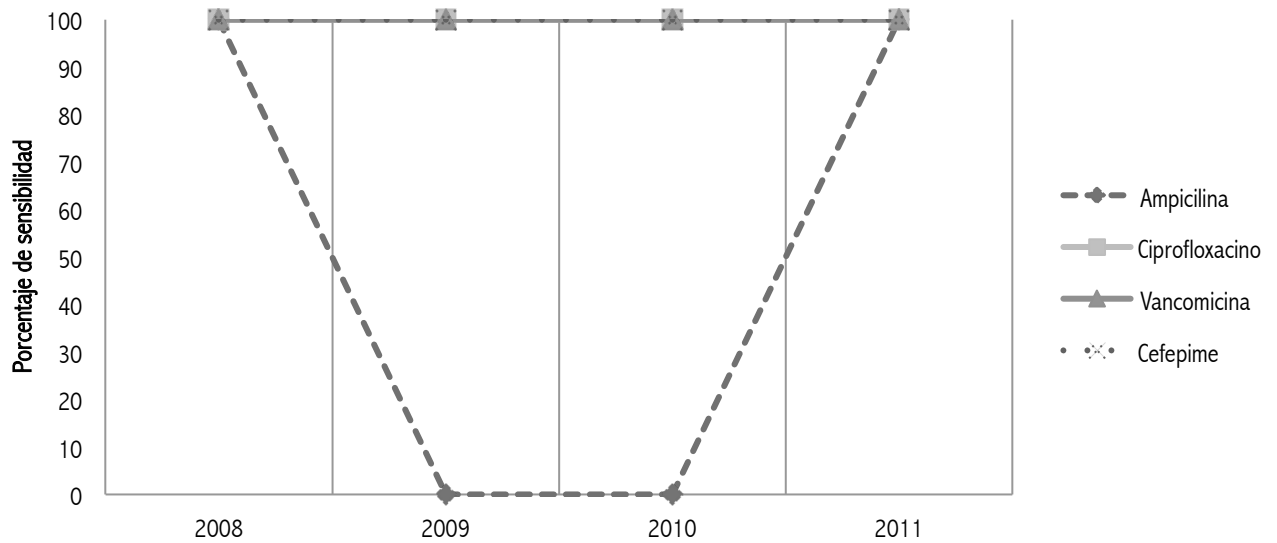


Grafica 14 Porcentaje de sensibilidad anual a TMP, IMP, CIP , TZN , CTZ



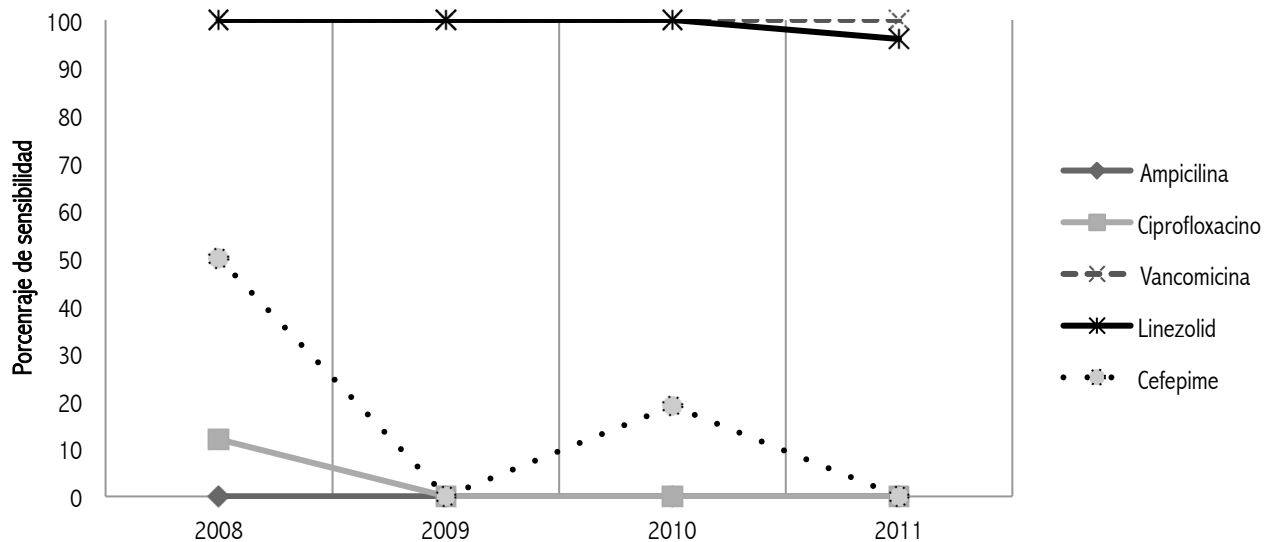
Grafica 15 Porcentaje de sensibilidad anual a AMP, CIP, OXA, VAN, LIN, CEF

% de sensibilidad por año de Streptococcus viridans del 2008-2011 en INH.



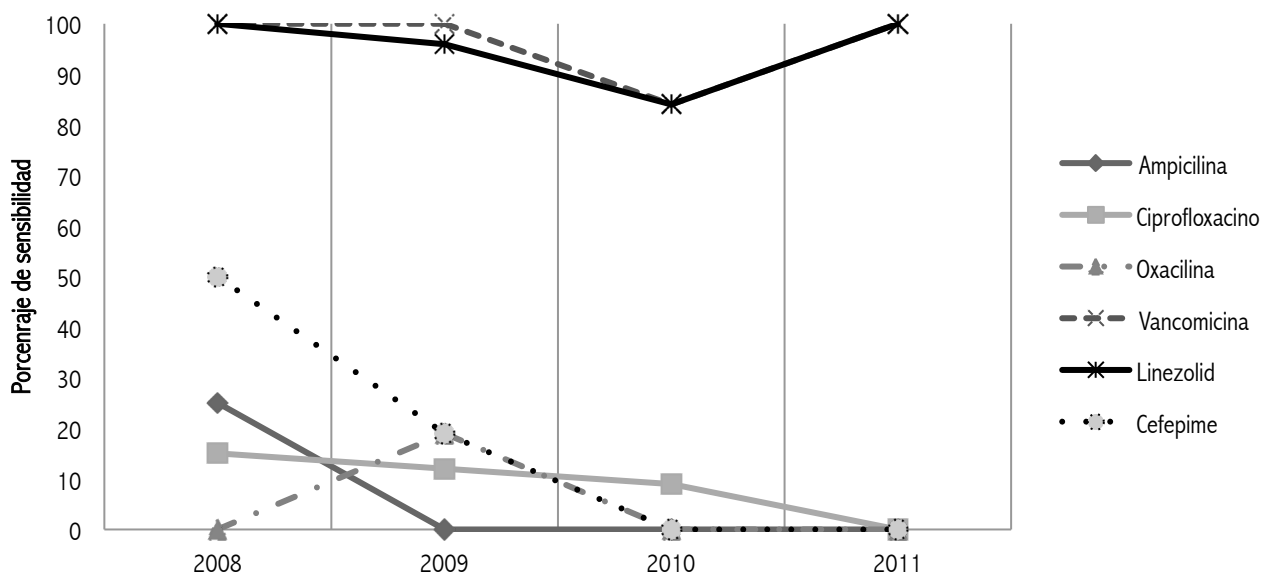
Grafica 16 Porcentaje de sensibilidad anual a AMP, CIP, VAN, CEF.

% de sensibilidad por año de Enterococcus faecium del 2008-2011 en INH.



Grafica 17. Porcentaje de sensibilidad anual a AMP, CIP, VAN, LIN, CEF.

% de sensibilidad por año de Sthapylococcus aureus del 2008-2011 en INH.



Grafica 18. Porcentaje de sensibilidad anual a AMP, CIP, OXA, VAN, LIN, CEF.