



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES

ZARAGOZA

“FRECUENCIA DE ENTEROBACTERIAS Y SU
PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD AISLADAS DE
HEMOCULTIVOS DE PACIENTES NEONATOS DE
UNA INSTITUCIÓN DE SALUD”

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE

B I Ó L O G O

PRESENTA:

ALCANTARA GALLARDO ISIS DEL ROSARIO

Directora de Tesis: Q.B.P. Graciela Villeda Gabriel,
Instituto Nacional de Perinatología
“Isidro Espinosa de los Reyes”

Asesor Interno: Dr. Rodrigo Aníbal Mateos Nava,
FES-Zaragoza-UNAM



Ciudad de México, 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Agradecimientos

Quiero agradecer a la máxima casa de estudios la *Universidad Nacional Autónoma de México*, la cual me brindo la oportunidad de desarrollarme tanto académica y culturalmente.

A mi querida *Facultad de Estudios Superiores Zaragoza*, por haberme formado profesionalmente, en la que pasé momentos agradables, donde conocí a doctores, maestros y biólogos que me enseñaron lo maravillosa que es la Biología.

Al *Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"*, por abrirme las puertas y darme las herramientas para realizar este proyecto.

A mi directora de tesis la *Q.B.P. Graciela Villeda Gabriel*, por darme la oportunidad de realizar este proyecto en el laboratorio de microbiología, por compartir su tiempo, su conocimiento, la confianza, dedicación y paciencia que me ha brindado.

A mi asesor interno el *Dr. Rodrigo Aníbal Mateos Nava* por la orientación y ayuda que me brindó en todo momento y las oportunas observaciones que han contribuido de forma significativa a mejorar esta tesis.

A la *Dra. María del Carmen García Rodríguez* por las contribuciones y apoyo para que este trabajo sea fructífero.

Al *Dr. Luis Sánchez Sánchez* por las sugerencias, su intercambio de ideas y su gran honestidad para mejorar este trabajo.

A la *Dra. Claudia Janette de la Rosa Mera*, por las contribuciones y su paciencia.

Dedicatorias

Mi tesis la dedico con todo mi amor y cariño a mis padres por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por darme una infancia muy feliz, por su apoyo incondicional y motivación, por darme una carrera para mi futuro, como ustedes dicen es la herencia más valiosa que pudiera recibir. Todo lo que soy se los debo a ustedes.

*A mi mamá **Isabel Gallardo** por darme la vida, amarme mucho, por haberme apoyado y creer en mí en todo momento, por la motivación constante para ser una persona de bien, por ser mi amiga y confidente, por soportar tanto. Te amo.*

*A mi papá **Luis Alcantara** por todo el cariño, por consentirme, te admiro por trabajar muy duro y por el sacrificio que has hecho en estos años, te estoy infinitamente agradecida. Te amo.*

*A mi hermanita **Yaeli** por tanto amor, chipila desde que naciste alegraste mi vida, por hacerme reír cuando estaba triste o estresada, esfuérate para que logres tus sueños. Te amo.*

*A mi hermana **Aranza** por estar conmigo y apoyarme, esfuérate tienes un futuro prometedor pero no olvides disfrutar la vida. Te amo.*

*A la **Arq. Adriana** por sus consejos.*

*A **Gary** por todo su amor, compañía y amistad. Te amo eres parte de mi ser.*

*A mi abuela **Hortencia** por su cariño y consejos. Te quiero.*

*Al **I.Q. Isaac** por todos estos años a mi lado, por creer en mí, por haberme enseñado matemáticas y fisicoquímica, por hacerme reír, por su apoyo y amor.*

*A mis amigos del **CCF Vallejo** porque ahí viví los mejores 3 años de mi juventud.*

*A mis amigos de la **FES ZARAGOZA** que nos apoyamos mutuamente en las inolvidables prácticas de campo, el laboratorio y en las aulas para nuestra formación profesional y que hasta el momento, seguimos siendo amigos. A **Kalid** por su amistad incondicional, a **Vianey** por sus consejos y a **Leslibeth** por esos fines de semana muy divertidos en **PROFAUNA**, gracias por estar en los momentos buenos y malos de mi vida las quiero mucho.*

A mis maestros por su gran apoyo, motivación y sabiduría que me transmitieron para la culminación de mis estudios profesionales.

“Las especies que sobreviven no son las más fuertes ni las más inteligentes, sino aquellas que se adaptan mejor al cambio”.

Charles Darwin

“La vida es una unión simbiótica y cooperativa que permite triunfar a los que se asocian”.

Lynn Margulis

Índice

| | |
|---|------|
| Agradecimientos | I |
| Dedicatorias | II |
| Índice | III |
| Índice de figuras | VI |
| Índice de cuadros | VII |
| Abreviaturas | VIII |
| Definiciones | XI |
| Resumen | XII |
| Introducción | 1 |
| Marco teórico | 3 |
| Sepsis neonatal | 3 |
| Clasificación | 3 |
| Sepsis temprana | 3 |
| Sepsis tardía | 4 |
| Epidemiología | 4 |
| Definiciones | 5 |
| Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) | 5 |
| Sepsis severa | 6 |
| Shock séptico | 6 |
| Síndrome de disfunción multiorgánica | 6 |
| Infección | 7 |
| Riesgo de infección | 7 |

| | |
|---|----|
| Diagnóstico microbiológico | 8 |
| Hemocultivo | 8 |
| Técnica para la toma | 9 |
| Número de extracciones | 11 |
| Interpretación de los resultados | 12 |
| Antibióticos | 13 |
| Definición | 13 |
| Resistencia bacteriana | 13 |
| Tipos de resistencia | 14 |
| Mecanismos de resistencia bacteriana | 15 |
| Mutaciones genéticas | 16 |
| Recombinación y adquisición de genes de resistencia | 16 |
| Resistencia a los antibióticos betalactámicos | 17 |
| Alteración de la diana (PBP) | 17 |
| Disminución de la permeabilidad | 17 |
| Mecanismos de eflujo o expulsión del antibiótico | 18 |
| Inactivación enzimática por betalactamasas | 18 |
| Enterobacterias productoras de betalactamasas | 19 |
| Análisis de la resistencia antimicrobiana de las enterobacterias de importancia clínica | 20 |
| Estrategia del uso de antibióticos | 20 |
| Prevención | 21 |
| Justificación | 23 |

| | |
|---|-----|
| Hipótesis | 24 |
| Objetivos | 24 |
| Objetivo general | 24 |
| Objetivos específicos | 24 |
| Material y métodos | 25 |
| Área de estudio | 25 |
| Diseño de estudio | 25 |
| Universo | 25 |
| Variables | 25 |
| Técnicas | 25 |
| Toma de muestras | 26 |
| Procesamiento de hemocultivos con el sistema automatizado BACT Alert® 3D | 26 |
| Identificación de microorganismos con Vitek® 2 Compact | 27 |
| Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) a Cefotaxima | 27 |
| Análisis estadístico | 32 |
| Resultados | 33 |
| Discusión | 93 |
| Conclusiones y perspectivas | 101 |
| Referencia bibliográfica | 103 |

Índice de figuras

Figura 1. Respuesta inflamatoria fetal manifestada por dos o más de los siguientes síntomas o parámetros clínicos.

Figura 2. Muestra en Agar Sangre de Carnero.

Figura 3. Tubos de ensayo con 3 mL de solución salina estéril al 0.85 %.

Figura 4. Suspensión de microorganismos con una densidad equivalente a un patrón McFarland de 0.5.

Figura 5. Agar Mueller Hinton a diferentes concentraciones de Cefotaxima.

Figura 6. Inoculación de las placas de agar contenido el antimicrobiano, utilizando el replicador de Steer.

Figura 7. Sensibilidad de las cepas a Cefotaxima a diferentes concentraciones.

Figura 8. Conservación de las cepas en BHI.

Figura 9. Prevalencia de enterobacterias en hemocultivos de RN entre los años 2014 a 2017.

Figura 10. Porcentaje de microorganismos encontrados entre los años 2014 a 2017.

Figura 11. Comparación de enterobacterias con BLEE + y - de 2014.

Figura 12. Comparación de enterobacterias BLEE + y - de 2015.

Figura 13. Comparación de enterobacterias BLEE + y - de 2016.

Figura 14. Comparación de enterobacterias BLEE + y - de 2017.

Figura 15. Porcentaje de resistencia/sensibilidad de enterobacterias BLEE + de 2014.

Figura 16. Porcentaje de resistencia de enterobacterias BLEE - de 2014.

Figura 17. Porcentaje de sensibilidad de enterobacterias BLEE - de 2014.

Figura 18. Porcentaje de resistencia/sensibilidad de enterobacterias BLEE + de 2015.

Figura 19. Porcentaje de resistencia de enterobacterias BLEE - de 2015.

Figura 20. Porcentaje de sensibilidad de enterobacterias BLEE - de 2015.

Figura 21. Porcentaje de resistencia/sensibilidad de enterobacterias BLEE + de 2016.

Figura 22. Porcentaje de resistencia de enterobacterias BLEE - de 2016.

Figura 23. Porcentaje de sensibilidad de enterobacterias BLEE - de 2016.

Figura 24. Porcentaje de resistencia/sensibilidad de enterobacterias BLEE + de 2017.

Figura 25. Porcentaje de resistencia de enterobacterias BLEE - de 2017.

Figura 26. Porcentaje de sensibilidad de enterobacterias BLEE - de 2017.

Figura 27. Porcentaje de resistencia a BLEE + del período 2014 a 2017 por familia de antibióticos.

Figura 28. Porcentaje de resistencia de enterobacterias BLEE - del período 2014 a 2017 por familia de antibióticos.

Figura 29. Porcentaje de resistencia de enterobacterias BLEE - del año 2014 a 2017 por familia de antibióticos.

Figura 30. Porcentaje de sensibilidad a los antibióticos en el período 2014-2017.

Figura 31. Porcentaje de sensibilidad de enterobacterias BLEE + del año 2014 a 2017 por familia de antibióticos.

Figura 32. Porcentaje de sensibilidad de enterobacterias BLEE - del año 2014 a 2017 por familia de antibióticos.

Índice de cuadros

Cuadro 1. Frecuencia de enterobacterias aisladas en hemocultivos de RN entre el período 2014-2017.

Cuadro 2. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2014.

Cuadro 3. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2015.

Cuadro 4. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2016.

Cuadro 5. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2017.

Cuadro 6. Microorganismos con valores de CMI y porcentaje (%).

Abreviaturas

CO₂: Dióxido de Carbono.

°C: Grados centígrados.

µg: Microgramo.

ACCM: American College of Critical Care Medicine.

AMC: Amoxicilina/Ácido clavulánico.

AMK: Amicacina.

AMP: Ampicilina.

ATM: Aztreonam.

BLEA: Betalactamasas de espectro amplio

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido.

CAZ: Ceftazidima.

CFM: Cefixima.

CFZ: Cefazolina.

CHL: Cloranfenicol.

CIP: Ciprofloxacino.

CLSI: Clinical Laboratory and Standards Institute.

CLSI: Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio.

CMI: Concentración mínima inhibitoria.

COL: Colistina.

CRO: Ceftriaxona.

CRX: Cefuroxima Axetil.

CXM: Cefuroxima.

DOR: Doripenem.

ETP: Ertapenem.

FEP: Cefepima.

FOX: Cefoxitina.

GEN: Gentamicina.

HC: Hemocultivos.

INPer: Instituto Nacional de Perinatología.

IPM: Imipenem.

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

LED: Diodo emisor de luz.

LVX: Levofloxacino.

MEM: Meropenem.

MFX: Moxifloxacino.

MIC: Concentración inhibitoria mínima.

MNO: Minociclina.

N: número.

NIT: Nitrofurantoína.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PIP: Piperacilina.

RN: Recién nacido.

SAM: Ampicilina/Sulbactam.

SCCM: Society of Critical Care Medicine.

SEL: Sensores de emulsión líquida.

SINAIS: Sistema Nacional de Información en Salud de México.

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

SRIF: síndrome de respuesta inflamatoria fetal.

SXT: Trimetroprima/Sulfametoxazol.

TCY: Tetraciclina.

TGC: Tigeciclina.

TOB: Trobamicina.

TR: Trimetoprima.

TZP: Piperacilina/Tazobactam.

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

UCIREN: Unidad de Cuidados Intermedio del Recién Nacido.

Definiciones

Bacteriemia se define cuando los microorganismos invaden y se multiplican en el torrente sanguíneo, demostrada por un hemocultivo positivo (Thomson y Miller, 2003).

Sepsis es la respuesta inflamatoria sistémica a la infección, es el proceso patológico secundario a la invasión de tejido, líquido o cavidad normalmente estéril por microorganismos patógenos (Carrillo y Carvajal, 2004).

Neonato producto de la concepción desde el nacimiento hasta los 28 días de edad (Gómez-Gómez et al., 2012).

Resumen

La sepsis neonatal se define como la respuesta inflamatoria sistémica ante una infección que se presenta durante el primer mes de vida, es un problema de salud pública sobre todo en países en vías de desarrollo. Los principales microorganismos involucrados son *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*. De acuerdo con los perfiles de sensibilidad, los antibióticos que presentaron mayor resistencia son las cefalosporinas, inhibidores de β -lactamasa y penicilinas. El objetivo es evaluar la frecuencia de las enterobacterias y el perfil de susceptibilidad a los antibióticos en hemocultivos de pacientes neonatos en el INPer enero de 2014 a diciembre de 2017. Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo de los microorganismos aislados a partir de hemocultivos procesados en el Laboratorio de Microbiología y Parasitología del INPer, utilizando los equipos BAcT Alert 3D y Vitek 2 Compact. Durante el período de enero de 2014 a diciembre de 2017 se identificaron 290 microorganismos a partir de hemocultivos; de estos, 79 se aislaron en 2014, 95 se aislaron en 2015, 52 se aislaron en 2016 y 64 se aislaron en 2017. Se identificaron bacterias Gramnegativas, *K. pneumoniae* y *E. coli* fueron las de mayor número de aislamientos y a partir de las cuales se realizó el perfil de susceptibilidad, los Fenicoles y Polixinas presentaron menor porcentaje de resistencia y sin aumento de esta durante los cuatro años. Este análisis nos muestra los principales agentes bacterianos involucrados en sepsis neonatal en el INPer, con el fin de identificar los cambios que ocurren a través del tiempo, demostrando la importancia de seguir realizando este tipo de análisis con la finalidad de reducir el número de casos y administrar un adecuado tratamiento.

Palabras clave: sepsis neonatal, hemocultivo, recién nacido y antibiótico.

Introducción

En el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) “Isidro Espinosa de los Reyes”, una problemática ha sido el desarrollo de la resistencia bacteriana a los antibióticos que son administrados en el tratamiento ante una sepsis neonatal. Con el avance actual de los cuidados neonatales, se ha podido observar una reducción significativa en la mortalidad, especialmente en los prematuros y recién nacidos de muy bajo peso al nacer. Sin embargo, continúa siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad, en este grupo de pacientes.

Se entiende por sepsis neonatal aquella situación clínica derivada de la invasión y proliferación de bacterias, hongos o virus en el torrente sanguíneo del recién nacido (RN) y que se manifiesta en los primeros 28 días de vida. Se ha clasificado en temprana y tardía; la primera es aquella que se presenta en las primeras 72 horas de vida, es de transmisión vertical y causada por gérmenes localizados en el canal genital materno y contamina al feto por vía ascendente (progresando por el canal del parto hasta alcanzar el líquido amniótico) o por contacto directo del feto con secreciones contaminadas al pasar por el canal del parto (Fernández et al., 2010). *Streptococcus* del Grupo B es el principal agente causal en países desarrollados, seguidos de *Escherichia coli*. En México la frecuencia del primero es muy baja y es más común aislar *Staphylococcus* o enterobacterias (Leal et al., 2012). La segunda se asocia con agentes infecciosos intrahospitalarios y se relaciona con el uso de líneas vasculares, ventilación asistida, procedimientos quirúrgicos y tratamientos antimicrobianos previos (Camacho-González et al., 2013). *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos, seguidos de enterobacterias, son los agentes más frecuentemente aislados (Shah y Padbury, 2014). En los países desarrollados se estima una tasa de incidencia de 1 a 5 casos por cada 1000 nacidos vivos (Camacho-González

et al., 2013). En México la tasa es de 4 a 15 por cada 1000 nacidos vivos (Leal et al., 2012). La prueba más eficaz para el diagnóstico en cualquier grupo etario es la presencia de los hemocultivos positivos (Peter et al., 2007).

Varios son los factores que han construido la aparición de la resistencia antimicrobiana: la presión selectiva ejercida al prescribir formal o libremente medicamentos para uso terapéutico, la utilización generalizada de antimicrobiano en pacientes inmunocomprometidos y en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN), el uso de dosis o duración inadecuada de la terapia antimicrobiana, el desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes microorganismos, en el ámbito hospitalario ocurre principalmente cuando el personal en contacto con los pacientes no aplica las normas básicas de bioseguridad y control de infecciones intrahospitalarias (Berrios, 2005).

En esta investigación se determinará la frecuencia y el perfil de susceptibilidad de enterobacterias en hemocultivos de neonatos. El estudio se enfoca en este tipo de bacterias ya que son los agentes que con mayor frecuencia causan infecciones y de las cuales se han reportado resistencia a los antimicrobianos.

Marco teórico

Sepsis neonatal

Es una infección bacteriana invasiva que aparece durante las primeras semanas de vida (Mazzi y Sandoval, 2002).

Los factores favorecedores del desarrollo de sepsis en el neonato son (Coto e Ibáñez, 2006):

- Inmadurez del sistema inmune.
- Exposición a microorganismos del tracto genital materno.
- Factores periparto.
- Procedimientos invasivos en UCIN.
- Incremento de la exposición postnatal.
- Pobres defensas de superficie.
- Presión antibiótica.

Clasificación

En relación con el momento de aparición de la sintomatología o la sospecha de infección, se categoriza en temprana o tardía.

Sepsis temprana

Es de transmisión vertical se producen como consecuencia de la localización del feto, antes (vía ascendente) o durante el parto, por gérmenes procedentes del tracto genital materno, siendo por tanto la presencia de gérmenes patógenos en el canal genital de la gestante, el cual es el principal factor de riesgo relacionado con estas infecciones. Se presenta en el curso de las primeras 72 horas de vida (López et al., 2002).

Sepsis tardía

Es de transmisión nosocomial son causadas por gérmenes ubicados en los servicios de neonatología, los riesgos que favorecen su aparición son: la sobreutilización de antibióticos y la insuficiencia de personal sanitario que haga difícil seguir los protocolos de limpieza, favoreciendo la permanencia y difusión de bacterias patógenas; el lavado y desinfección insuficiente de las manos como vehículo de contaminación de la piel y mucosa. uso de catéteres contaminados favorecen la llegada de bacterias a la sangre. Se presenta después de las 72 horas de vida (López et al., 2002).

Epidemiología

Es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil (Orfali, 2004). Dentro de las muertes anuales en niños menores de 5 años en América, aproximadamente el 40% es en el periodo neonatal. En América Latina la incidencia de sepsis neonatal se encuentra entre 3.5 y 8.9% (Vergnano et al., 2005). En países industrializados como Estados Unidos de América, la incidencia de sepsis neonatal se reporta entre 1 y 5 casos por cada 1000 recién nacidos vivos, mientras en México, la tasa es de 4 a 15 casos por cada 1000 recién nacidos vivos (Leal et al., 2012).

Siendo la segunda causa de morbilidad neonatal en México, solo por debajo de las malformaciones congénitas del corazón, ocupando el 7.9% de las defunciones por infecciones a cualquier nivel y el tercer lugar dentro de las causas de mortalidad en menores de un año, cifras del Sistema Nacional de Información en Salud de México (SINAIS; Sanchez y Sanchez, 2011). Se estima que 66% de los niños ingresados en UCIN se diagnostican con una infección en algún momento de su estancia, registrándose una tasa de mortalidad por infección grave en recién

nacidos entre el 20% y 40%, mucho más alta que la de cualquier otra área del hospital (González et al., 2012).

Definiciones

Las definiciones de sepsis y los procesos relacionados con ésta se introdujeron inicialmente en los adultos. En 1992 se reúne el consenso de la American College of Critical Care Medicine y Society of Critical Care Medicine (por sus siglas en inglés: ACCM-SCCM) y se menciona por primera vez los términos: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sepsis severa, shock séptico y síndrome de disfunción multiorgánica (Vizcarra et al., 2011).

A partir de 2001, se aceptó definir, sepsis al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) secundaria a una infección documentada o sospechada más la presencia de algunas variables generales de tipo inflamatorio y otras de tipo hemodinámico. Aunque en esta conferencia se introdujeron algunas puntualizaciones referentes a la población pediátrica, no se podía considerar que las definiciones generales estuvieran adaptadas a la realidad pediátrica y neonatal (González-López et al., 2013). En el 2004 cuando se reúne el Foro Internacional de Sepsis, el cual crea un consenso para definir parámetros de sepsis en pacientes pediátricos y neonatales (Khalid y Haque, 2005), definiendo:

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS)

El SRIS es la respuesta del organismo a múltiples ataques, incluyendo la infección, pancreatitis, isquemia, politraumatismo, shock hemorrágico, lesión autoinmune y la administración exógena de mediadores del proceso inflamatorio (citoquinas; Lovesio, 2001).

El feto y el RN menor de 72 horas expresan un síndrome de respuesta inflamatoria fetal (SRIF), manifestado al menos por dos signos descritos a continuación (Khalid y Haque, 2005):

- Taquipnea (FR > 60 rpm) además de quejido, retracción o desaturación.
- Inestabilidad en la temperatura (<36 °C o >37.9 °C).
- Llenado capilar mayor a 3 segundos.
- Alteración en los leucocitos (<4000/ mm³ o >34000/mm³).
- PCR > 10 mg/dL.
- Interleucina 6 (IL-6) o interleucina 8(IL-8)>70 pg/mL.
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva.

Sepsis severa

Es una sepsis asociada con disfunción orgánica, anormalidades de la perfusión o hipotensión dependiente de la sepsis (Bracho, 2004).

Shock séptico

Se define por la presencia de hipotensión persistente, a pesar de la adecuada reanimación con fluidos, asociada con anormalidades por hipoperfusión de signos de disfunción orgánica (Bracho, 2004).

Síndrome de disfunción multiorgánica

Es definida como la falla de dos o más órganos (falla hepática, falla renal, coagulación intravascular diseminada, alteración del estado mental, síndrome de injuria pulmonar aguda) en

un paciente críticamente enfermo en el cual la homeostasis no puede ser mantenida sin una intervención intensiva (Figura 1; Matot y Sprung, 2001).

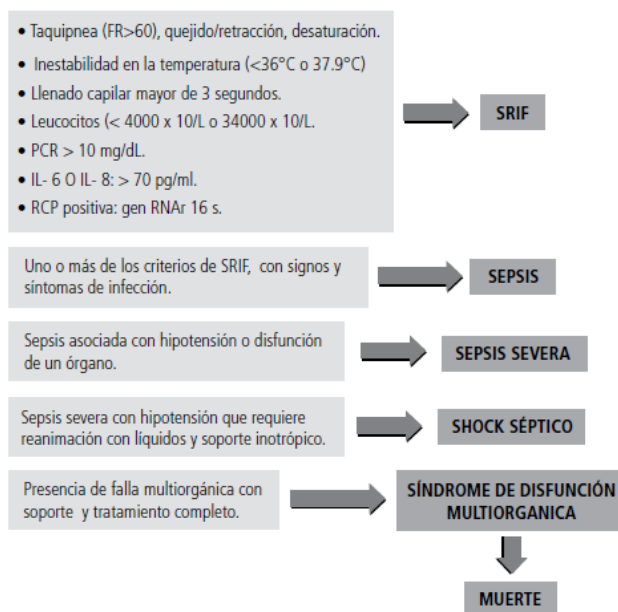


Figura 1. Respuesta inflamatoria fetal manifestada por dos o más de los siguientes síntomas o parámetros clínicos (Goldstein et al., 2005).

Infeción

Fenómeno microbiano caracterizado por una respuesta inflamatoria a la presencia de microorganismos o a la invasión por ellos a un tejido normalmente estéril del huésped (Jain et al., 2003).

Riesgo de infección

Se define como el estado en que el RN presenta un aumento del riesgo de ser invadido por microorganismo patógenos (bacterias, hongos, virus) o sus toxinas (Jain et al., 2003).

Para completar el diagnóstico, Membreño en 2008, propuso la nemotecnia PIRO, que significa:

- Predisposición (estado premórbido que hace al paciente susceptible).

- Infección.
- Respuesta (síndrome de respuesta inflamatoria sistémica).
- Órganos con disfunción.

Diagnóstico microbiológico

La detección y la identificación de los microorganismos causantes de la sepsis es, sin duda, una de las funciones más importantes del laboratorio de microbiología clínica. Actualmente, la técnica de referencia para su diagnóstico sigue siendo el hemocultivo, seguido de la realización de métodos microbiológicos convencionales de identificación y el estudio de la sensibilidad antibiótica (Pien et al., 2010).

El diagnóstico de sepsis en el recién nacido es difícil, porque muchos de los signos de sepsis no son específicos y se observan en otras condiciones no infecciosas (Richard et al., 2012). El objetivo es establecer un diagnóstico de sospecha precoz basado en criterios clínicos y bioquímicos, que permita establecer un tratamiento antibiótico empírico precoz, hasta obtener el resultado del hemocultivo (González-López et al., 2013).

Hemocultivo

Es el cultivo microbiológico de muestras de sangre obtenida por punción venosa sencilla o acceso intravenoso (Lee et al., 2007). Es un estudio recomendado para confirmar bacteriemia cuando ésta se sospecha en pacientes con o sin foco obvio de infección (Martínez et al., 2008). El cultivo de sangre positivo sugiere un diagnóstico definitivo en la orientación de terapia eficaz contra organismos específicos, así el estudio de patrones de resistencia a antimicrobianos en la terapia médica (Chang et al., 2003).

Los hemocultivos (HC) se pueden clasificar según el tipo de pacientes, pues los microorganismos son distintos en pacientes inmunocomprometidos, inmunocompetentes, adultos o pediátricos, que estén o no bajo terapia antibiótica. Según la toma de la muestra, pueden ser clasificados en hemocultivos periféricos o centrales (obtenidos a través de un catéter venoso central; Sabatier et al., 2009).

Se indica su obtención siempre que haya sospecha clínica de sepsis o fiebre de origen desconocido (Thomson y Miller, 2003), también en pacientes con infecciones invasivas: meningitis, pielonefritis, artritis, infecciones graves de la piel y tejidos blandos o neumonía, que son procesos que con frecuencia cursan con bacteriemia y HC positivos (Gray et al., 2001). Los signos orientativos incluyen fiebre o hipotermia, leucocitosis o granulocitopenia, deterioro uniorgánico o multiorgánico de etiología no aclarada, shock, deterioro hemodinámico de causa desconocida o combinaciones de algunos de éstos (Goldstein et al., 2005). Debe obtenerse siempre que sea posible antes de la administración del tratamiento antimicrobiano y debe completarse con el cultivo de otras muestras clínicas; líquido cefalorraquídeo, orina, tracto respiratorio inferior o líquido sinovial (Thomson y Miller, 2003).

Técnica para la toma

La probabilidad de que el resultado de los hemocultivos positivos represente una bacteriemia verdadera aumenta cuando la muestra se obtiene adecuadamente. El momento óptimo para la extracción es inminente antes del pico febril. La muestra de sangre debe extraerse, siempre que sea posible, por punción venosa, la utilización de sangre arterial no ha demostrado ventajas sobre la venosa. Cada muestra debe obtenerse de lugares de punción venosa diferentes para disminuir la probabilidad de contaminación (Thomson y Miller, 2003). Aunque, la polución obtenida a

través de catéteres venosos o arteriales es frecuente, especialmente en recién nacidos y lactantes, la dificultad para obtener la sangre por punción venosa es un problema real y para HC se obtiene sistemáticamente a través de catéteres (Hall y Lyman, 2006).

El principal problema para la interpretación correcta de los hemocultivos es una contaminación con la flora cutánea durante la extracción. Para evitarla, debe prepararse antes la piel de la zona de extracción. Después de la palpación de la vena elegida para la punción, se limpia la zona con alcohol isopropílico o etílico de 70°. Se aplica de forma circular un desinfectante yodado (povidona yodada al 10% durante 1 minuto). Es muy importante dejar secar el compuesto yodado para que ejerza su acción. En recién nacidos no suelen utilizarse compuestos yodados, por lo que debe realizarse 2 limpiezas con alcohol isopropilico o emplear clorhexidina. Con una técnica aséptica correcta, el número de hemocultivos contaminados no debe exceder del 3% (Thomson y Miller, 2003).

En general, se consideran microorganismos contaminantes *Staphylococcus coagulasa* negativa, *Bacillus* ssp., *Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium* spp. y otros que forman parte de la microbiota de la piel, siempre que su presencia no se repita en más de una muestra por paciente (Kellogg et al., 2000).

Para la extracción primero se debe limpiar los tapones de los frascos de HC con un antiséptico que se dejará secar para evitar su entrada en el interior del frasco al inocular la sangre. Se ha demostrado que la introducción de pequeñas cantidades de antiséptico en el frasco puede inhibir el crecimiento bacteriano (Thomson y Miller, 2003).

Número de extracciones

En RN y lactantes, puede inocularse sólo un frasco aerobio con cada extracción. En pediatría se considera óptimo realizar 2 extracciones (1 frasco aerobio cada una) para la documentación de un episodio de bacteriemia, utilizando siempre que sea posible lugares diferentes de punción venosa. De esta manera, logran detectarse más del 95% de las bacteriemias. La extracción debe realizarse lo antes posible después de la aparición de los síntomas, teniendo en cuenta que las bacterias se eliminan rápidamente de la sangre. Por esta misma razón no se recomiendan extracciones separadas por períodos concretos, al contrario, se obtienen similares resultados cuando se extraen los hemocultivos simultáneamente que cuando se extraen separados por períodos arbitrarios durante 24 horas (Hall y Lyman, 2006).

De todas las variables que influyen en el aislamiento de una bacteria u hongo en un HC, es el volumen de sangre, debido al bajo número de microorganismos presentes en la mayoría de las bacteriemias. La mayor parte de los estudios muestran cifras próximas a 10 UFC/mL (unidades formadoras de colonias/mL) de sangre, y muy rara vez superiores a 100 UFC/mL (Kellogg et al., 2000). En recién nacidos y lactantes tradicionalmente se ha considerado que la cantidad de bacterias presentes en sangre en el curso de una bacteriemia es mayor, por lo que volúmenes iguales o incluso inferiores a 1 mL permitiría obtener resultados aceptables y comparables a los de los adultos. Para optimizar la rentabilidad, se recomienda cultivar un volumen de sangre aproximadamente del 4.5% del volumen total de sangre del paciente, volúmenes inferiores determinan en bacteriemias de bajo nivel resultados falsos negativos o un mayor tiempo para la detección de un resultado positivo. Las consecuencias que se derivan de ello incluyen: necesidad de realizar nuevos hemocultivos, mayor tiempo de tratamiento antibiótico y nuevas pruebas

diagnósticas (Lawrence et al., 2005). Los frascos de cultivos, con su debida identificación, deben transportarse al laboratorio inmediatamente. Si no pueden enviarse inmediatamente al laboratorio, se incubarán en una estufa a 35-37 °C hasta ese momento. Los hemocultivos que van a procesarse en sistemas automáticos pueden mantenerse a temperatura ambiente o a 35-37 °C (Thomson y Miller, 2003).

Interpretación de los resultados

Un HC puede ser positivo sin que ello represente un episodio verdadero de bacteriemia. Es frecuente que la propia microbiota cutánea del paciente o del personal que realiza la extracción pueda contaminar la muestra de sangre. Se denomina bacteriemia verdadera a la producida por microorganismos realmente presente en la sangre de los pacientes y bacteriemia falsa a la causada por la contaminación accidental del cultivo (Gray et al., 2001). La distinción entre bacteriemias verdadera y falsa es un asunto de la máxima importancia y trascendencia para el paciente. Uno de los datos orientativos más importantes es la propia identidad de los microorganismos (*S. aureus*, *Escherichia coli*, y otras enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* y estreptococos betahemolíticos) son la causa de bacteriemias verdaderas (Kaufman y Fairchild, 2004).

Un factor valorable a la hora de decidir la significación clínica de estos microorganismos es el número de HC en que se repite el aislado y, en este sentido, sin que el dato sea definitivo, la

repetición de la misma bacteria en más de una extracción (suponiendo que todas las extracciones no se han realizado desde una misma vía contaminada), aumenta la probabilidad de que se trate de una bacteriemia verdadera. Por el contrario, la presencia de un solo hemocultivo positivo de 2 extracciones seriadas o más en un corto período indica una contaminación. Los cultivos en los que crece un microorganismo de los considerados frecuentemente contaminantes, después de 3 días de incubación, representan con mayor frecuencia una contaminación. En general, es de ayuda también para la interpretación la existencia de catéteres vasculares y otros cuerpos extraños o focos infecciosos de los que se haya aislado el mismo microorganismo que en la sangre (Rubin et al., 2002).

Antibióticos

Definición

Es una sustancia que inhiben el crecimiento y la multiplicación de microorganismos, son agentes terapéuticos sobre un espectro amplio de patógenos. De origen natural, pero también existen sintéticos (Plasencia, 2002).

La resistencia representa la capacidad de los microorganismos de resistir la acción de los antimicrobianos. Una bacteria se considera resistente cuando las concentraciones de un antimicrobiano necesarias para inhibir el crecimiento de ella *in vitro*, son mayores que las concentraciones alcanzadas en suero o en tejidos, medidos por la concentración inhibitoria mínima (CMI; Alpuche y Daza, 2002). La resistencia a los antimicrobianos por parte de las bacterias es una respuesta inevitable del uso abusivo; así la exposición continua en el ámbito

hospitalario forja una selección de bacterias resistentes, lo que disminuye la efectividad de la terapéutica con antibióticos en infecciones importantes.

La rapidez de cómo surge y de cómo se disemina entre las bacterias está determinada por la cantidad de antibiótico específico usado en un ambiente concreto (Medina, 2000). La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que: “El uso abusivo de los antibióticos es una de las principales causas del incremento de la resistencia bacteriana, uno de los mayores problemas de salud pública” (Gómez et al., 2008).

Tipos de resistencia

La resistencia mediada por microorganismos se divide en dos:

La resistencia natural es aquella que se desarrolla en forma natural en ausencia de mecanismos de presión de selección antimicrobiana (no hay exposición previa a antibióticos); esto implica que no todas las especies bacterianas son susceptibles naturalmente a los antimicrobianos. Es un mecanismo permanente, determinado genéticamente y sin correlación con la dosis de antibiótico. Por ejemplo, podemos mencionar a la resistencia que presenta *Klebsiella pneumoniae* que por su producción natural de betalactamasa es resistente a las penicilinas (ampicilina y amoxicilina; Fernández-Riverón et al., 2003).

La resistencia adquirida es característica propia de una especie bacteriana, que por naturaleza es sensible a un antibiótico pero que ha sido modificada genéticamente ya sea por mutación o por adquisición de genes de resistencia (plásmidos, transposones e integrones). Son evolutivas y su frecuencia depende de la utilización de los antibióticos (Fernández-Riverón et al., 2003).

Mecanismos de resistencia bacteriana

El uso masivo de antibióticos ha llevado a un desequilibrio de las poblaciones microbianas que naturalmente eran sensibles a los antimicrobianos. Estos microorganismos tienen la capacidad de desarrollar o adquirir mecanismos de resistencia muy eficaces que neutralizan o impiden el efecto de los antimicrobianos. La resistencia conlleva la adquisición de genes de resistencia a la mutación de genes para generar resistencia a los antibióticos, de tal manera que en la actualidad ningún antibiótico o familia de antibióticos escapa a los mecanismos de resistencia desarrollados por las bacterias. Cada vez hay más microorganismos que generan diversos mecanismos de resistencia tomándose en bacterias multirresistentes (Ausina y Moreno, 2005).

Los factores que contribuyen a la aparición de resistencia antimicrobiana, según describe Berrios (2005) son:

- Prescribir formal o libremente medicamentos para uso terapéutico en humanos o animales.
- Uso generalizado de antibióticos en pacientes inmunocomprometidos y en las unidades de cuidados intensivos hospitalarios.
- Dosis o duración inadecuada del tratamiento antimicrobiano.
- Desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes gérmenes teniendo en cuenta la flora de cada institución o comunidad.
- En el ámbito hospitalario ocurre principalmente por la no aplicación de normas básicas de bioseguridad, lo que implica la transmisión persona a persona, por el personal en contacto con los pacientes.

Mutaciones genéticas

La resistencia mutacional es un proceso natural que se obtiene en los microorganismos durante la replicación del ADN microbiano, produciendo genes de resistencia. Este proceso se favorece por el uso prolongado de antibióticos, especialmente en el ambiente hospitalario en las unidades de cuidados intensivos. En la mutación, la mayoría de las veces se produce en un solo gen que afecta a un solo antibiótico o familia de antibióticos, pero en algunos casos puede generar resistencia a varios antimicrobianos por un solo gen; pero también una bacteria puede acumular varios genes mutados generando un fenotipo multiresistente (Ausina y Moreno, 2005).

Recombinación y adquisición de genes de resistencia

Los microorganismos han desarrollado mecanismos para intercambiar material genético incluyendo los genes de la resistencia. Este proceso se produce tanto con bacterias de la misma especie como bacterias de diferentes especies. El intercambio genético se produce a través de elementos genéticos de transferencia y unidades de captura génica, estos elementos incluyen los plásmidos, las secuencias de inserción, los integrones, los transposones y los bacteriófagos (Ausina y Moreno, 2005).

Los plásmidos y los integrones perpetúan la resistencia en las bacterias Gramnegativas, mientras que en las Grampositivas son los transposones (Ausina y Moreno, 2005).

Plásmidos. Son unidades replicativas de ADN que han evolucionado adquiriendo genes de resistencia. Algunos de los plásmidos codifican resistencia para varios antibióticos (resistencia cruzada; Ausina y Moreno, 2005).

Integrones. Son sistemas naturales de recombinación, facilitando la adquisición y expresión de resistencia, y no tienen la capacidad de transferirse como los plásmidos y los transposones (Ausina y Moreno, 2005).

Transposones. Son secuencias de inserción que se colocan a ambos extremos del ADN que contiene genes de resistencia también pueden recombinarse e integrarse al cromosoma bacteriano y en plásmidos (Ausina y Moreno, 2005).

Resistencia a los antibióticos betalactámicos

Los mecanismos de resistencia a los betalactámicos son:

Alteración de la diana (PBP)

Las Proteínas fijadoras de penicilinas (PBP) son las enzimas (transpeptidasas, carboxipeptidasas, endopeptidasas) encargadas del acople de la matriz rígida que forma la pared celular bacteriana, es decir, el peptidoglicano. Los betalactámicos actúan uniéndose covalentemente a las PBP localizadas sobre la membrana citoplasmática, por lo que no requieren atravesarla ni penetrarla en el citoplasma bacteriano (Casellas, 2011).

Disminución de la permeabilidad

Las bacterias Gramnegativas poseen, a diferencia de las Grampositivas, una membrana externa por encima del peptidoglicano. La mayoría de los betalactámicos son hidrófilos y de tamaño molecular inferior a 600 D (Dalton), por lo que atraviesan la membrana externa de las bacterias Gramnegativas a través de canales proteicos o porinas. Si la molécula no es hidrófila, la penicilina, no puede atravesar a la membrana externa de las enterobacterias; la incapacidad de

penetración también puede deberse a que la molécula es demasiado voluminosa y no puede introducirse en las porinas, esto sucede con la oxacilina, cloxacilina, meticilina o nafcilina (Casellas, 2011). *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa* y *Serratia marcescens* producen alteraciones de las porinas de la pared celular que impiden el ingreso de betalactámicos y quinolonas. Cuando la mutación sucede para una porina que es compartida por varios medicamentos, la resistencia suele ser múltiple (Chiriboga y Araujo, 2012).

Mecanismos de eflujo o expulsión del antibiótico

Consiste en bombas de expulsión de antibacterianos que son parecidas a las porinas, pero funcionan en sentido inverso (en lugar de permitir la entrada, expulsan el fármaco antibacteriano) y están encadenadas desde la membrana citoplasmática al espacio periplásmico y de allí a la membrana externa (Casellas, 2011). Confiere resistencia a tetraciclinas, fluoroquinolonas, cloranfenicol. Mediante estas bombas de eflujo las bacterias eliminan desechos, juntamente con algunos antibacterianos (Berrios, 2005).

Inactivación enzimática por betalactamasas

Las betalactamasas son una familia de enzimas producidas por bacterias Gramnegativas y Grampositivas que anulan la acción de los antimicrobianos betalactámicos por medio de la hidrólisis del anillo betalactámico de dicho antibiótico (Prats, 2008). Existen diferentes tipos de betalactamasas según el sustrato sobre el que actúan (y por lo tanto el antimicrobiano que puede inactivar), es decir no todos los betalactámicos son sensibles a la hidrólisis de cada betalactamasa (Forbes et al., 2009). Algunas están codificadas en el genoma bacteriano en forma constitutiva y

no son transferibles a otras especies y algunas están codificadas en elementos móviles (por ejemplo, plásmidos) permitiendo que sean rápidamente propagables (Acosta, 2014).

Según Casellas (2011) dentro de las betalactamasas que producen tenemos:

Betalactamasas de espectro amplio (BLEA). Son betalactamasas que rompen el puente amida del anillo betalactámico, con lo que el antimicrobiano no puede unirse a las PBP, y por lo tanto no se impide la síntesis de la pared celular. Estas betalactamasas amplían el espectro de hidrólisis de la penicilinas por lo que se las denominó BLEA.

Betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Betalactamasas capaces de hidrolizar las cefalosporinas de tercera y cuarta generación y los monobatames. El espectro de hidrólisis de estas betalactamasas se extendió con respecto a las BLEA siendo las de mayor repercusión clínica (Rubio et al., 2006).

Enterobacterias productoras de betalactamasas

Las *Enterobacteriaceae* son una familia de bacterias Gramnegativas que contienen más de 30 géneros y más de 100 especies que pueden tener morfología de bacilos o cocobacilos. Los miembros de esta familia forman parte de la flora del ser humano principalmente la entérica. Son los principales patógenos causales de infecciones a nivel comunitario como en las infecciones asociadas a los cuidados de la salud. En este grupo de bacterias se han descrito una gran cantidad de nuevas betalactamasas de muy variados espectros de actividad. Los fenotipos de resistencia que producen son diversos, dependiendo de la betalactamasa, existen más de una en la misma cepa (Medina, 2000).

Análisis de la resistencia antimicrobiana de las enterobacterias de importancia clínica

Escherichia coli

Tienen una inmensa capacidad para producir resistencia a antibióticos, lo que produce un importante problema terapéutico en determinadas patologías. La resistencia es un clásico problema hospitalario, en este contexto se debe indicar la resistencia a cirpofloxacino y a cefalosporinas de tercera y cuarta generación (Bermejo et al., 2006).

Klebsiella pneumoniae

Es uno de los patógenos nosocomiales prevalentes. Con resistencia a las cefalosporinas de espectro extendido y aztreonam, por la producción de β -lactamasas de espectro extendido, con elevada resistencia a los antibióticos β -lactámicos, aminoglucósidos y a quinolonas. Con la proliferación de cepas multirresistentes, el problema de las infecciones intrahospitalarias es aún mayor, ya que al ser más difíciles de tratar dan lugar a incrementos de las tasas de mortalidad, de las estancias hospitalarias y de los costos de atención (Bermejo et al., 2006).

Estrategia del uso de antibióticos

Reglas de oro para el uso de antibióticos en infecciones severas en UCIN (Coronell et al., 2010):

- Conocer la epidemiología local.
- Iniciar pronto y en forma acertada los antibióticos.
- Disminuir la presión selectiva escogiendo el antibiótico de acuerdo con el germen y su mecanismo de resistencia.
- Usar una dosis, intervalos adecuados del antibiótico y tiempos óptimos de tratamiento.

Prevención

Teniendo en cuenta la frecuencia y la mortalidad de las infecciones nosocomiales es lógico realizar los máximos esfuerzos para evitarlas. En este sentido tienen vital importancia los siguientes apartados (González-López et al., 2013):

- Uso juicioso de antibióticos, evitando los que generan más resistencias bacterianas.
- Existencia y uso de protocolos de limpieza y esterilización del material de diagnóstico o tratamiento.
- Número adecuado de personal sanitario.
- Infraestructura hospitalaria suficiente.
- Lavado adecuado de las manos.
- Uso de técnicas estériles para la colocación de catéteres venosos invasivos, para la preparación de soluciones de alimentación intravenosa, para la intubación y aspiración intratraqueal y para el manejo de las heridas quirúrgicas.
- Conocimiento del personal de que las infecciones nosocomiales pueden y deben evitarse mediante sesiones conjuntas para analizar su incidencia, estudiar posibles factores etiológicos, como se transmiten y de que medios disponemos para evitarlas.

Actualmente se buscan las estrategias que sean adecuadas para minimizar el efecto de la resistencia bacteriana. Dentro de las medidas que se deben cumplir para contrarrestar la aparición de cepas resistentes están el uso racional de los antimicrobianos, el incremento en los planes de educación médica de pregrado y posgrado sobre el estudio de las enfermedades infecciosas, el uso de los agentes antimicrobianos y su prescripción basada en evidencia, el establecimiento de programas de vigilancia para detectar la aparición de cepas resistentes y mejoramiento de la

calidad de los métodos para determinar susceptibilidad antimicrobiana para guiar la terapéutica empírica contra los patógenos que producen las enfermedades infecciosas más comunes, cumpliendo medidas estrictas de prevención y control de las infecciones intrahospitalarias (Bhattacharya, 2013).

En el futuro, se seguirán desarrollando nuevas moléculas antibióticas que tengan un mejor efecto que los antibióticos actuales o mejorando grupos de ellos produciendo antibióticos de nueva generación. Debemos controlar una serie de factores que facilitarán el incremento y aceleración de la aparición de cepas resistentes, como es el uso irracional de los antibióticos para ello es necesario vigilar permanentemente los niveles de resistencia de cada especie bacteriana y de esta forma poder realizar una selección antibiótica racional que beneficie a los pacientes (Pérez-Cano y Robles-Contreras, 2013).

Justificación

En el Instituto Nacional de Perinatología (INPer) “Isidro Espinosa de los Reyes” la prevalencia de la sepsis neonatal se ha estimado en 2.3% del total de los nacimientos (Anuario Estadístico del INPer). El INPer es un centro de salud de III nivel especializado en el cuidado materno-fetal con atención a toda la población del país y cuenta con unidades para el cuidado intensivo neonatal (UCIN) e intermedio del recién nacido (UCIREN).

La incidencia de las enterobacterias ha sido una de las causas de sepsis neonatal influyendo en la mortalidad y morbilidad en neonatos asociados con su bajo peso al nacer, el aumento en la frecuencia de uso de técnicas diagnósticas invasivas, la terapia inmunosupresora y las estancias hospitalarias prolongadas. Las alteraciones inmunitarias están relacionadas con la edad gestacional, mientras mayor sea el grado de prematuridad, aumenta la inmadurez inmunológica, y por ende amplifica el riesgo de infección. Al ser registradas con mayor frecuencia en la práctica clínica, al momento de analizar la resistencia es de suma relevancia conocer la prevalencia para brindar un manejo adecuado e integral al problema; además para evitar hacer mal uso de los antibióticos, ya que al prescribirlos de forma indiscriminada favorece la generación de bacterias resistentes.

La información brindada por esta investigación será de suma importancia y utilidad ya que permitirá conocer la frecuencia y el perfil de susceptibilidad de resistencia antibiótica en las enterobacterias, así ayudaría a mejorar la terapia antibiótica en esta institución; lo que permitirá disminuir la morbilidad y mortalidad, el uso desmesurado de los antimicrobianos de amplio espectro ya que es un problema creciente, días de estancia hospitalaria, costo en la atención, así como las complicaciones y secuelas a largo plazo.

Hipótesis

Conociendo el perfil de susceptibilidad antibiótica a los distintos géneros de enterobacterias aisladas en los hemocultivos de sepsis neonatal diagnosticada en el laboratorio de Microbiología y Parasitología del INPer, se podrán tomar medidas para reducir la frecuencia de resistencia a los antibióticos de amplio espectro o de nueva generación.

Objetivos

Objetivo general

Evaluar la frecuencia de las enterobacterias y el perfil de susceptibilidad a los antibióticos, aisladas de hemocultivos de pacientes neonatos en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”, en el periodo enero de 2014 a diciembre de 2017.

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de *E. coli*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *C. koseri*, *S. fonticola*, *S. marcescens*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* y *S. liquefaciens* aisladas en hemocultivos de pacientes neonatos del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.
- Conocer el perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos de Enterobacterias aisladas en hemocultivos de pacientes neonatos del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.
- Determinar el perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos de Enterobacterias aisladas en hemocultivos cuando hay presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) de pacientes neonatos del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”.

Material y métodos

Área de estudio

Microorganismos aislados a partir de hemocultivos de pacientes neonatos del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes” (INPer).

Diseño de estudio

El presente estudio es de tipo retrospectivo, observacional y descriptivo realizado en hemocultivos de neonatos del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinoza de los Reyes” (INPer) entre enero de 2014 a diciembre de 2017 con diagnóstico de sepsis.

Universo

Se revisaron los hemocultivos positivos de recién nacidos que se encuentran registrados en la base de datos del Laboratorio de Microbiología y Parasitología, INPer.

Variables

En este estudio se emplearon las siguientes variables: recién nacido, enterobacteria aislada, tipo de muestra y antibióticos previos.

Variable dependiente: Sepsis neonatal.

Variable independiente: Microorganismo patógeno aislado en hemocultivo.

Técnicas

Se revisó la base de datos de los hemocultivos que fueron procesados en los equipos automatizados BACT Alert 3D y Vitek 2 Compact, se llevó a cabo la Concentración Mínima

Inhibitoria a diferentes concentraciones de cefotaxima, en el Laboratorio de Microbiología y Parasitología, INPer.

Toma de muestras

La toma de muestras a los pacientes neonatos del INPer, lo realizan las personas del área del laboratorio de Microbiología y Parasitología.

Procesamiento de hemocultivos con el sistema automatizado BAcT Alert® 3D

Una vez extraído el hemocultivo, el laboratorio de Microbiología y Parasitología del INPer realizó su procesamiento a través de un sistema automatizado BAcT Alert® 3D, que efectuó lecturas periódicas del crecimiento bacteriano midiendo la producción de Dióxido de Carbono (CO_2). Con la detección colorimétrica, los medios de cultivo BacT/Alert® contienen unos sensores de emulsión líquida (SEL) en el fondo de cada botella de cultivo cambian de color visiblemente cuando el pH cambia por el aumento de CO_2 al ser producido por microorganismos. Los instrumentos BAcT Alert® 3D mide el cambio de color cada diez minutos y analizan los cambios.

Un diodo emisor de luz (LED) proyecta luz sobre el sensor. Un fotodetector mide la luz reflejada. Cuanto más CO_2 se genera, mayor es la cantidad de luz reflejada. Esta información se compara con el nivel inicial de CO_2 del frasco. Con el algoritmo “final” se asegura la detección del microorganismo.

Identificación de microorganismos con Vitek® 2 Compact

La identificación y perfil de susceptibilidad se hizo con tarjetas Vitek® 2 de Gramnegativos, está diseñada para ser utilizada con los sistemas VITEK 2 en laboratorios clínicos como prueba *in vitro* para determinar la sensibilidad de bacilos gram-negativos aerobios clínicamente significativos a los agentes antimicrobianos. Tienen pruebas colorimétricas, fluorescentes y turbidez, las cuales presentan una colección de pruebas estandarizadas y miniaturizadas en una tarjeta cerrada de 64 micropocillos.

Cada pocillo contiene un medio de reacción deshidratado que es rehidratado con 30 µL de suspensión bacteriana. Un pocillo corresponde a una prueba y algunos pocillos se usaron como controles de lectura.

Las tarjetas de identificación Vitek, se emplearon en la identificación automática de las bacterias clínicamente significativas. Estas tarjetas están basadas en métodos bioquímicos establecidos y en sustrato que miden la utilización de la fuente de carbono, actividades enzimáticas y resistencia. Las tarjetas son interpretadas por el sistema automatizado Vitek 2 Compact. Los perfiles de susceptibilidad se usaron tarjetas que presentan varios grupos de antibióticos, se interpreta mediante el método de concentración mínima inhibitoria.

Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) a Cefotaxima

Se realizó una base de datos en Microsoft Office Excel 2010, con los datos contenidos de las muestras positivas con enterobacterias. Una vez obtenida la información, se localizaron las cepas para hacer la prueba de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) a través de técnica de dilución en agar a diferentes concentraciones de cefotaxima. El agente antimicrobiano se incorpora en el

medio de cultivo de manera que cada placa contenga una concentración conocida del antimicrobiano a probar.

Las bacterias fueron sembradas mediante la técnica de inoculación con el uso del replicador de Steer, el cual permite sembrar varias cepas en forma rápida y simultánea en el agar con el antimicrobiano.

a) Preparación del inóculo en Placas de Sangre de Carnero y Agar McConkey.

A todos los hemocultivos positivos se inoculó por estría cruzada una gota de muestra en agar sangre de carnero, se incubó a 37 °C por 24 horas (Figura 2).



Figura 2. Muestra en Agar Sangre de Carnero.

Se les hizo un subcultivo en medio sólido agar McConkey para comprobar que realmente siguiera estando presente el microorganismo para incubarse de 37 °C por 24 horas. El agar MacConkey es un medio selectivo para el aislamiento y diferenciación en la detección de enterobacterias.

b) Preparación de Placas de Agar Mueller Hinton con cefotaxima a diferentes concentraciones.

Se transfirió asépticamente 3 mL de solución salina estéril (NaCl acuoso al 0.85 %) en un tubo de ensayo de plástico transparente (poliestireno; Figura 3).



Figura 3. Tubos de ensayo con 3 mL de solución salina estéril al 0.85 %.

Se utilizó un asa bacteriológica para transferir el inóculo al tubo con solución salina. Se preparó la suspensión homogénea de microorganismos con ayuda del Vortex Genie con una densidad equivalente a un patrón McFarland de 0.5, usando el turbidímetro (DensiCHEK™ Plus; Figura 4).



Figura 4. Suspensión de microorganismos con una densidad equivalente a un patrón McFarland de 0.5.

La confirmación de la resistencia a antibióticos se hizo mediante el método de difusión en agar Mueller Hinton a diferentes concentraciones de Cefotaxima; 0 µg/mL, 4 µg/mL, 8 µg/mL, 16 µg/mL, 32 µg/mL, y 64 µg/mL (Figura 5).



Figura 5. Agar Mueller Hinton a diferentes concentraciones de Cefotaxima.

Las cepas ajustadas se inocularon en placas Petri de Agar Mueller Hinton a diferentes concentraciones de cefotaxima con el replicador de Steer, se incubaron a 37 °C por 24 horas (Figura 6).

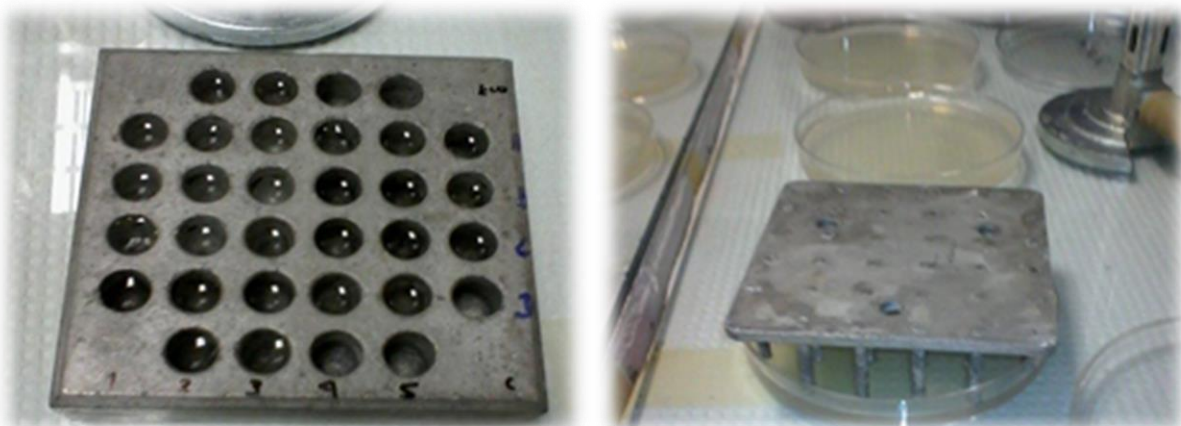


Figura 6. Inoculación de las placas de agar contenido el antimicrobiano, utilizando el replicador de Steer.

Se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) a cefotaxima con los valores obtenidos permitiendo definir la sensibilidad de las cepas (Figura 7).

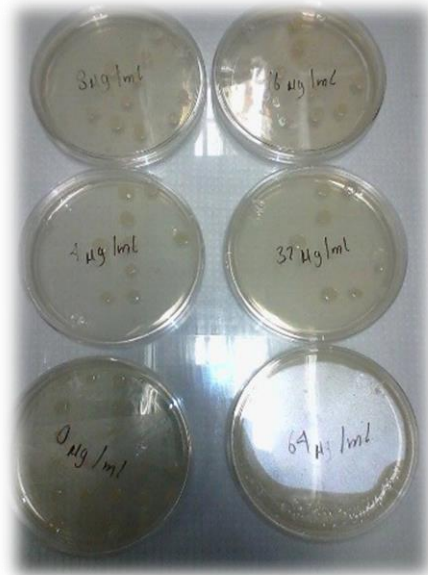


Figura 7. Sensibilidad de las cepas a Cefotaxima a diferentes concentraciones.

Se conservaron las cepas en Agar Infusión Cerebro Corazón (BHI) a una temperatura de -77°C (Figura 8).

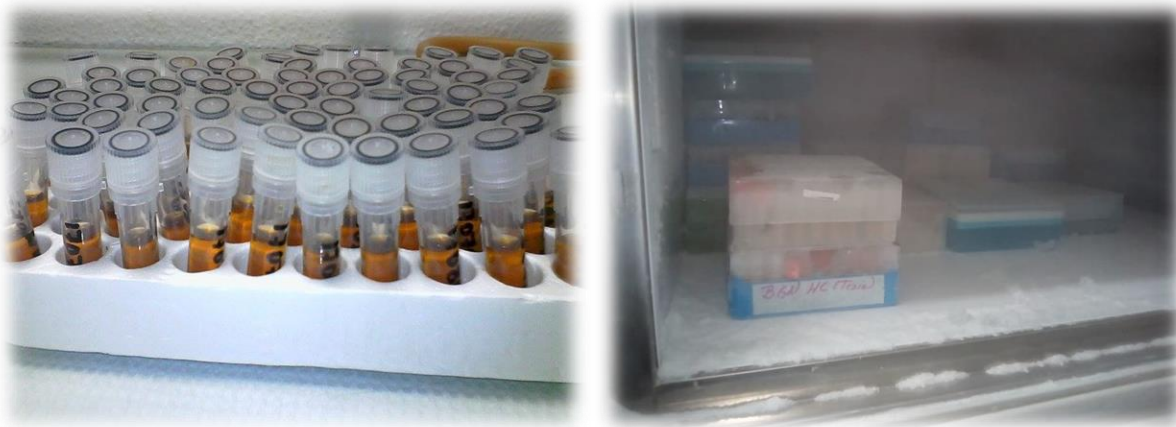


Figura 8. Conservación de las cepas en BHI.

El procedimiento se hará con base en lo descrito en el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI).

Análisis estadístico

Los datos fueron ingresados en una base de datos en el programa Excel 2010 de Microsoft Corporation para el análisis estadístico descriptivo, y así determinar los porcentajes de los géneros de la familia *Enterobacteriaceae* en los hemocultivos de neonatos y de los perfiles de susceptibilidad.

Resultados

Frecuencia de Enterobacterias

Se revisaron e identificaron hemocultivos de neonatos entre los años 2014-2017 de una base de datos proporcionada por el Laboratorio de Microbiología y Parasitología, Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” (INPer), se obtuvieron los porcentajes de las bacterias Gramnegativo de la familia *Enterobacteriaceae* y el porcentaje de resistencia/sensibilidad a diferentes antibióticos.

La base de datos fue depurada de acuerdo con las enterobacterias aisladas y el tipo de muestra. Obteniendo un total de 290 aislamientos con BLEE negativo y positivo. Se recopilaron 79 muestras de hemocultivos de recién nacidos del año 2014 (27.24%). En el año 2015 se obtuvieron 95 muestras en total (32.75%). De las 52 muestras de hemocultivos del año 2016 (17.93%). Las 64 muestras del año 2017 (22.06%; Figura 9).

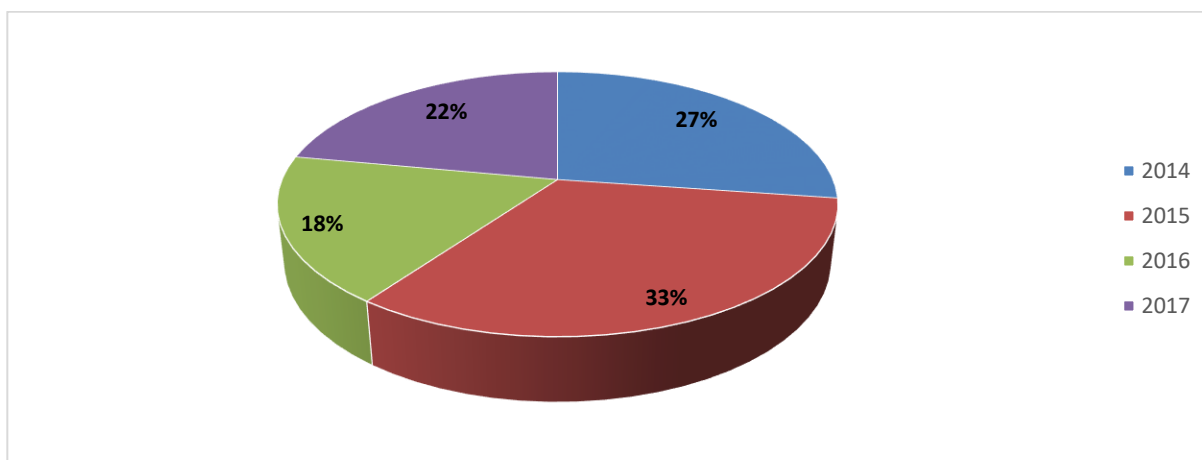


Figura 9. Prevalencia de enterobacterias en hemocultivos de RN entre los años 2014 a 2017.

En el año 2014 las enterobacterias que se aislaron con mayor frecuencia fueron *Klebsiella pneumoniae* (48.10%), *Escherichia coli* (25.31%), *Enterobacter cloacae* y *Serratia marcescens*

(7.59%), *Klebsiella oxytoca* (5.06%), *Serratia fonticola* (3.79%) y *Citrobacter koseri* (2.53%; Cuadro 1 y Figura 10).

En el 2015 se aislaron con mayor frecuencia a *Klebsiella pneumoniae* (68.42%), *Escherichia coli* (18.94%), *Serratia marcescens* (11.57%) y *Enterobacter cloacae* (1.05%; Cuadro 1 y Figura 10).

En el año 2016 se aislaron con mayor frecuencia a *Escherichia coli* (44.23%), *Klebsiella pneumoniae* (42.30%), *Klebsiella oxytoca* (7.69%), *Enterobacter aerogenes* (3.84%) y *Serratia fonticola* (1.92%; Cuadro 1 y Figura 10).

En el 2017 se aislaron con mayor frecuencia a *Klebsiella pneumoniae* (65.62%), *Escherichia coli* (31.25%), *Enterobacter cloacae* y *Serratia liquefaciens* (1.56%; Cuadro 1 y Figura 10).

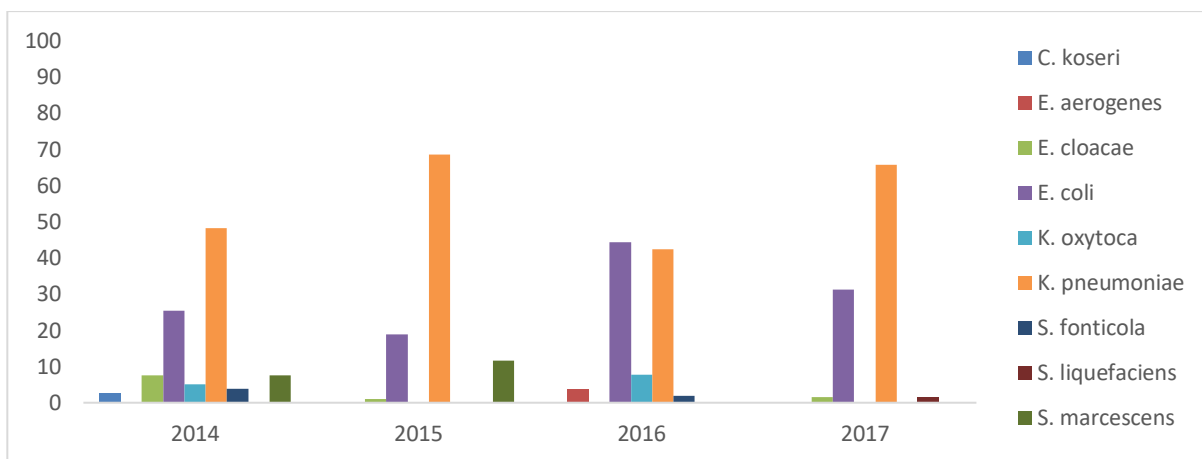


Figura 10. Porcentaje de microorganismos encontrados entre los años 2014 a 2017.

Cuadro 1. Frecuencia de enterobacterias aisladas en hemocultivos de RN entre el período 2014-2017.

| <i>Enterobacteriaceae</i> | | |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|
| 2014 | Frecuencia | Porcentaje |
| <i>Citrobacter koseri</i> | 2 | 2.53 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 6 | 7.59 |
| <i>Escherichia coli</i> | 20 | 25.31 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | 4 | 5.06 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 38 | 48.10 |
| <i>Serratia fonticola</i> | 3 | 3.79 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 6 | 7.59 |
| Total | 79 | 100 |
| 2015 | | |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 1 | 1.05 |
| <i>Escherichia coli</i> | 18 | 18.94 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 65 | 68.42 |
| <i>Serratia marcescens</i> | 11 | 11.57 |
| Total | 95 | 100 |
| 2016 | | |
| <i>Enterobacter aerogenes</i> | 2 | 3.84 |
| <i>Escherichia coli</i> | 23 | 44.23 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | 4 | 7.69 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 22 | 42.30 |
| <i>Serratia fonticola</i> | 1 | 1.92 |
| Total | 52 | 100 |
| 2017 | | |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 1 | 1.56 |
| <i>Escherichia coli</i> | 20 | 31.25 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 42 | 65.62 |
| <i>Serratia liquefaciens</i> | 1 | 1.56 |
| Total | 64 | 100 |

Fuente: Base de datos del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” (INPer) 2014-2017.

En el año 2014, 40 muestras con BLEE negativo, se aisló con mayor frecuencia a *Klebsiella pneumoniae* 30% (12), *Escherichia coli* 22.5% (9), seguidos por *Enterobacter cloacae* y *Serratia marcescens* 15% (6), *Serratia fonticola* 7.5% (3), *Citrobacter koseri* y *Klebsiella oxytoca* 5% (2). Las enterobacterias BLEE positivas fueron 39 muestras, los microorganismos aislados con

mayor frecuencia son *Klebsiella pneumoniae* 66.67% (26), seguidos por *Escherichia coli* 28.21% (11) y *Klebsiella oxytoca* 5.13% (2; Figura 11).

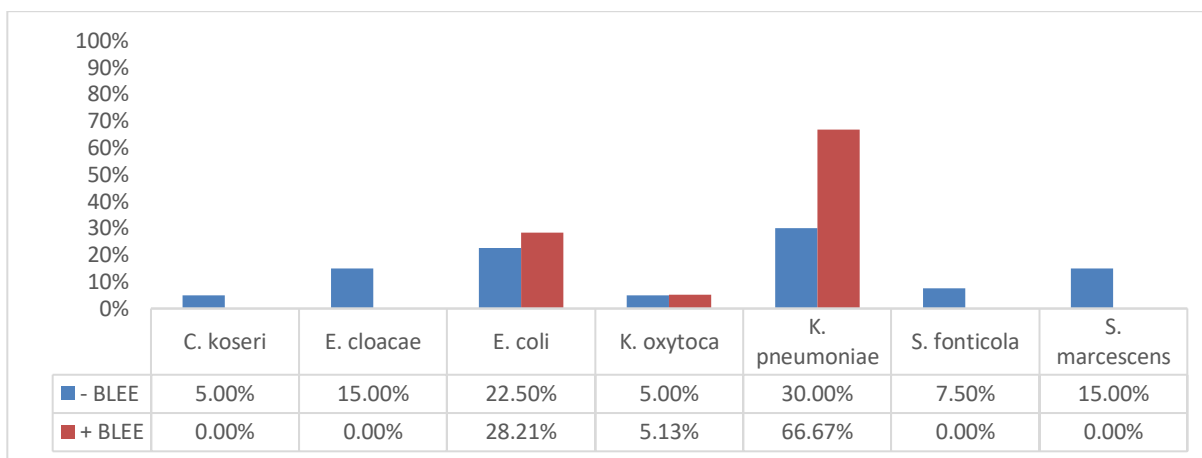


Figura 11. Comparación de enterobacterias BLEE + y - de 2014.

Para el 2015 las muestras con enterobacterias BLEE negativo son 42, el más frecuente es *Klebsiella pneumoniae* 38.1% (16), *Escherichia coli* 33.33% (14), *Serratia marcescens* 26.19% (11) y *Enterobacter cloacae* 2.38% (1). Se aislaron 53 enterobacterias BLEE positivo, los microorganismos corresponden a *Klebsiella pneumoniae* 92.45% (49), y *Escherichia coli* 7.55% (4; Figura 12).

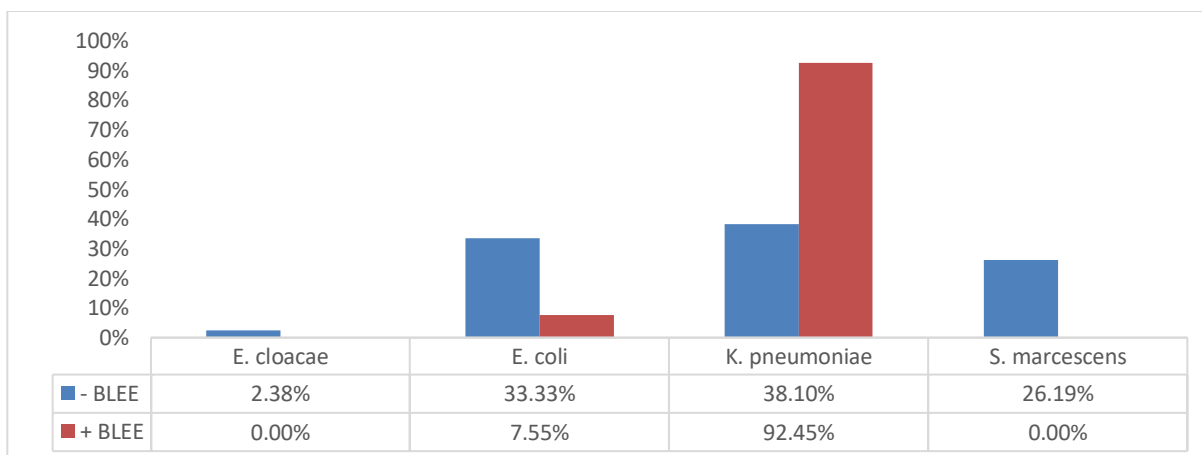


Figura 12. Comparación de enterobacterias BLEE + y - de 2015.

En el año 2016 se tienen 19 muestras con enterobacterias BLEE negativo, los microorganismos aislados son *Escherichia coli* 42.11% (8), *Klebsiella oxytoca* y *Klebsiella pneumoniae* 21.05% (4), *Enterobacter aerogenes* 10.53% (2) y *Serratia fonticola* 5.26% (1). La frecuencia de BLEE positivo es de 33 muestras, se aisló a *Klebsiella pneumoniae* 54.55% (18) y *Escherichia coli* 45.45% (15; Figura 13).

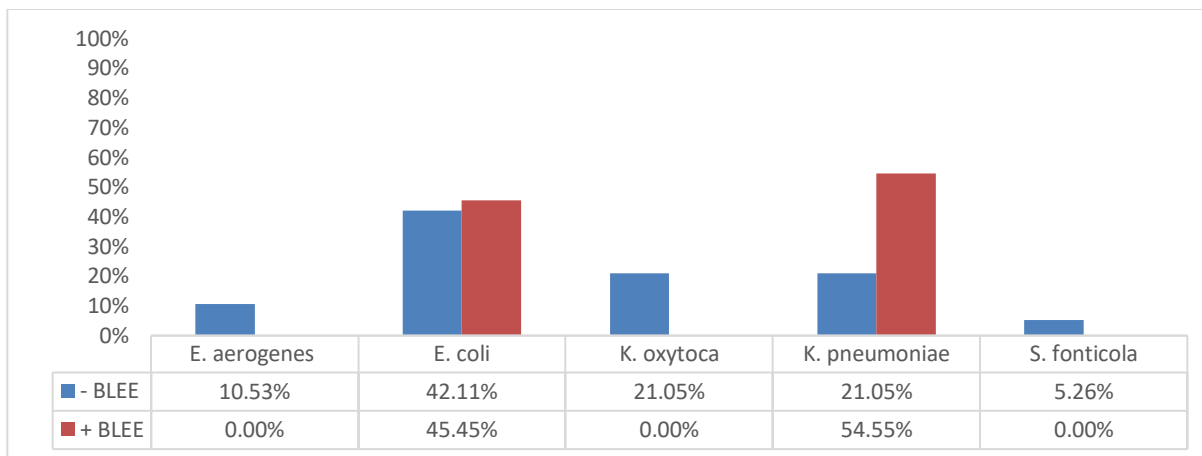


Figura 13. Comparación de enterobacterias BLEE + y - de 2016.

En el año 2017, se recuperó 22 enterobacterias BLEE negativo, el microorganismo más frecuente es *Escherichia coli* 59.09% (13), *Klebsiella pneumoniae* 31.82% (7), *Enterobacter cloacae* y *Serratia liquefaciens* 4.55% (1). La frecuencia de enterobacterias BLEE positivas es de 42, se aisló con mayor frecuencia *Klebsiella pneumoniae* 83.33% (35) y *Escherichia coli* 16.67% (7; Figura 14).

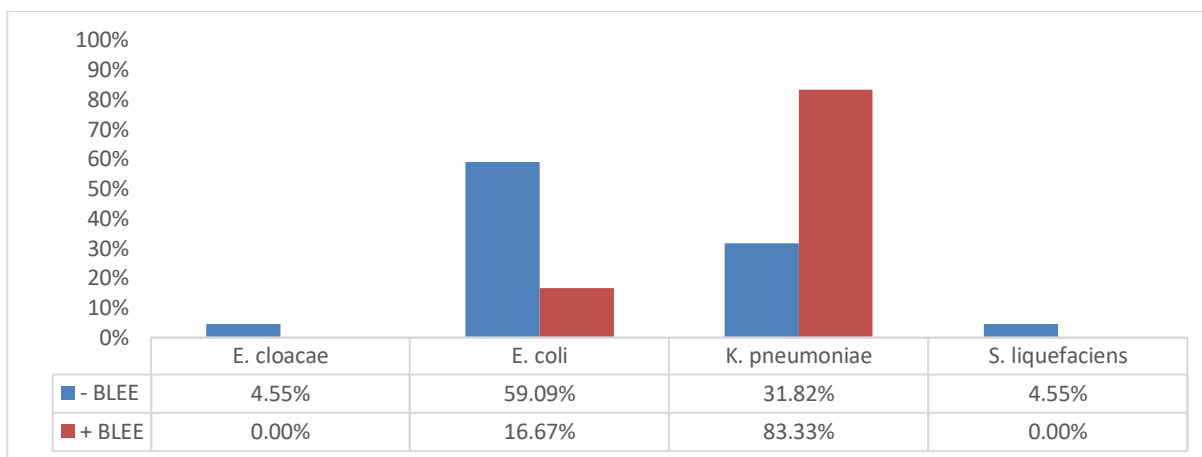


Figura 14. Comparación de enterobacterias BLEE + y - de 2017.

Perfil de susceptibilidad de enterobacterias a los antibióticos

Se calculó el perfil de susceptibilidad durante los años 2014-2017 con antibióticos de importancia clínica para las enterobacterias BLEE positivo y negativo.

En cuanto a los reportes de sensibilidad y resistencia, se encontró que en el 2014 las enterobacterias BLEE positivo; *Escherichia coli* presenta una resistencia a Amikacina (9.09%), Ampicilina (63.63%), Ampicilina/Sulbactam (100%), Aztreonam (81.81%), Cefazolina (54.54%), Cefepima (100%), Cefixima (27.27%), Ceftriaxona (100%), Cefuroxima (27.27%), Cefuroxima Axetil (27.27%), Ciprofloxacino (36.36%), Moxifloxacino (36.36%), Piperacilina (27.27%), Piperacilina/Tazobactam (9.09%), Tetraciclina (18.18%), Tobramicina (54.54%), Trimetoprima (18.18%) y Trimetoprima/Sulfametoxazol (63.63%). Con sensibilidad a Amikacina (54.54%), Ciprofloxacino (36.36%), Cloranfenicol y Colistina (27.27%), Ertapenem, Gentamicina y Imipenem (72.72%), Levofloxacino (27.27%), Meropenem (100%), Minociclina (27.27%), Moxifloxacino (63.63%), Tetraciclina y Tigeciclina (9.09%), Tobamicina (18.18%), Trimetoprima y Trimetoprima/Sulfametoxazol (9.09%; Cuadro 2 y Figura 15).

En *Klebsiella oxytoca* presenta resistencia a Ampicilina/Sulbactam y Aztreonam (100%), Ampicilina, Cefazolina, Cefepima, Ceftriaxona, Cefuroxima, Cefuroxima Axetil, Minociclina, Moxifloxacino, Piperacilina, Piperacilina/Tazobactam, Tetraciclina, Trimetoprima y Trimetoprima/Sulfametoxazol (50%). Con sensibilidad a Amikacina, Ampicilina, Cefepima, Cefixima, Ceftriaxona, Ciprofloxacino, Cloranfenicol, Colistina, Ertapenem, Gentamicina, Imipenem, Levofloxacino y Tobramicina (50%), Meropenem, Moxifloxacino y Tigeciclina (100%; Cuadro 2 y Figura 15).

Klebsiella pneumoniae presenta resistencia a Ampicilina (50%), Ampicilina/Sulbactam (100%), Aztreonam (92.3%), Cefazolina (50%), Cefepima (100%), Cefixima (42.3%), Ceftriaxona (96.15%), Cefuroxima y Cefuroxima Axetil (42.3%), Ciprofloxacino (3.84%), Colistina (46.15%), Gentamicina (50%), Minociclina (23.07%), Piperacilina (46.15%), Piperacilina/Tazobactam (23.07%), Tetraciclina (38.46%), Tigeciclina (3.84%), Tobramicina (46.15%), Trimetoprima (42.3%), Trimetoprima/Sulfametoxazol (50%). Con sensibilidad a Amikacina (50%), Ampicilina (3.84%), Aztreonam, Cefazolina, Cefixima, Ceftriaxona, Cefuroxima y Cefuroxima Axetil (3.84%), Ciprofloxacino y Cloranfenicol (46.15%), Ertapenem, Imipenem y Levofloxacino (50%), Meropenem (96.15%), Minociclina (23.07%), Moxifloxacino (96.15%), Piperacilina (3.84%), Piperacilina/Tazobactam (23.07%), Tetraciclina (7.69%), Tigeciclina (92.3%) y Trimetoprima (3.84%; Cuadro 2 y Figura 15).

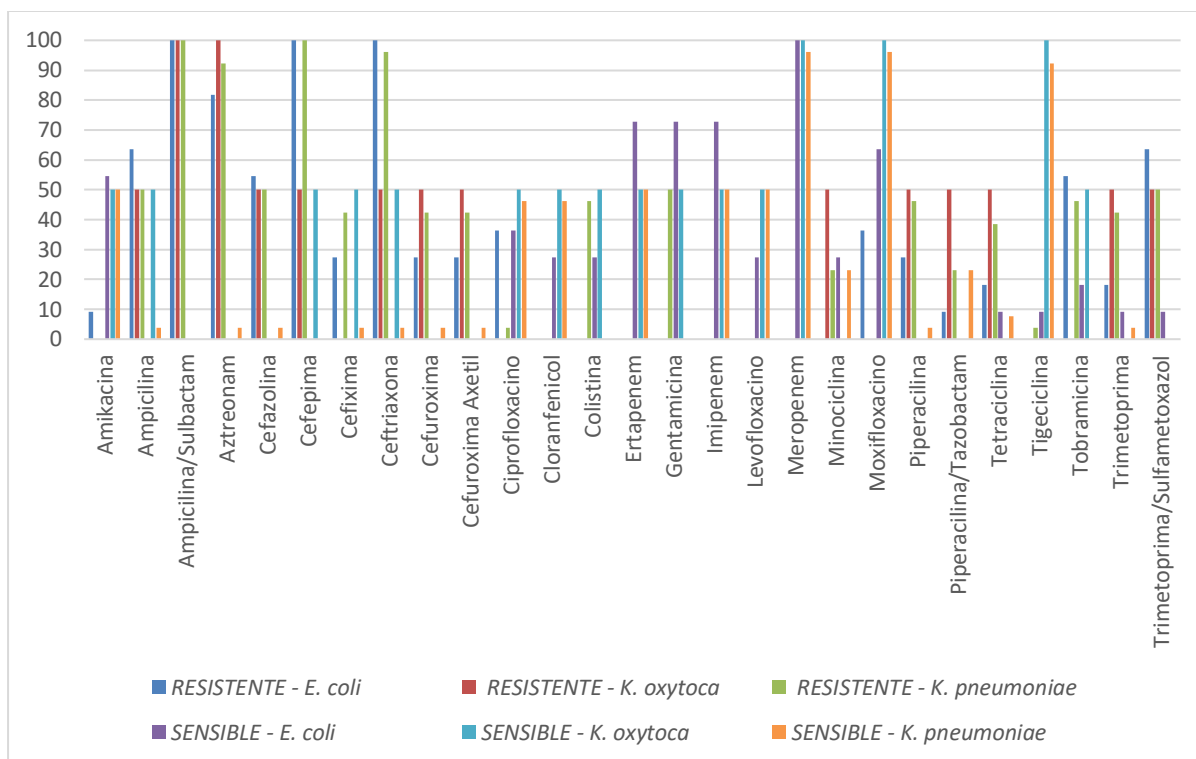


Figura 15. Porcentaje de resistencia/sensibilidad de enterobacterias BLEE + de 2014.

Con respecto a las enterobacterias BLEE negativo de 2014; *Citrobacter koseri* presenta resistencia a Piperacilina (50%; Cuadro 2 y Figura 16). Con sensibilidad a Amikacina (50%), Aztreonam (100%), Cefazolina (50%), Cefepima (100%), Cefixima (50%), Ceftriaxona (100%), Cefuroxima, Cefuroxima Axetil, Ciprofloxacino, Cloranfenicol y Colistina (50%), Ertapenem, Gentamicina, Imipenem y Levofloxacino (50%), Meropenem (100%), Minociclina (50%), Moxifloxacino (100%), Piperacilina/Tazobactam (100%), Tetraciclina (50%), Tigeciclina (100%), Tobramicina, Trimetoprima y Trimetoprima/Sulfametoxazol (50%; Cuadro 2 y Figura 17).

Enterobacter cloacae presenta resistencia a Cefazolina y Cefixima (50%), Cefuroxima (16.66%), Cefuroxima Axetil (50%), Piperacilina y Tetraciclina (16.66%; Cuadro 2 y Figura 16). Con sensibilidad a Amikacina (50%), Aztreonam, Cefepima y Ceftriaxona (100%), Cefuroxima (33.33%), Ciprofloxacino, Cloranfenicol, Colistina, Ertapenem, Gentamicina, Imipenem y

Levofloxacino (50%), Meropenem (100%), Minociclina (50%) Moxifloxacino (100%), Piperacilina (33.33%), Piperacilina/Tazobactam (50%), Tetraciclina (33.33%), Tigeciclina (100%), Tobramicina y Trimetoprima (50%), Trimetoprima/Sulfametoxazol (33.33%; Cuadro 2 y Figura 17).

Escherichia coli presenta resistencia a Ampicilina (33.33%), Ampicilina/Sulbactam (66.66%), Minociclina (11.11%), Piperacilina, Tetraciclina, Trimetoprima y Trimetroprima/Sulfametoxazol (33.33%; Cuadro 2 y Figura 16). Con sensibilidad a Amikacina (55.55%), Ampicilina (22.22%), Ampicilina/Sulbactam (33.33%), Aztreonam (100%), Cefazolina (55.55%), Cefepima (100%), Cefixima (44.44%), Ceftriaxona (100%), Cefuroxima y Cefuroxima Axetil (44.44%), Ciprofloxacino (55.55%), Cloranfenicol y Colistina (44.44%), Ertapenem, Gentamicina e Imipenem (55.55%), Levofloxacino (44.44%), Meropenem (100%), Minociclina (33.33%), Moxifloxacino (100%), Piperacilina y Tetraciclina (11.11%), Tigeciclina (100%), Tobramicina (55.55%), Trimetoprima (11.11%) y Trimetoprima/Sulfametoxazol (22.22%; Cuadro 2 y Figura 17).

Klebsiella pneumoniae con resistencia a Amikacina (25%), Amoxicilina/Ácido clavulánico (8.33%), Ampicilina (50%), Ampicilina/Sulbactam (83.83%), Cefazolina (25%), Gentamicina (33.33%), Minociclina (16.66%), Piperacilina y Piperacilina/Tazobactam (50%), Tetraciclina (16.66%) y Tobramicina (25%; Cuadro 2 y Figura 16). Con sensibilidad a Amikacina (16.66%), Ampicilina/Sulbactam (8.33%), Aztreonam (83.33%), Cefazolina (16.66%), Cefepima (91.66%), Cefixima (50%), Cefoxitina (8.33%), Ceftazidima (16.66%), Ceftriaxona (100%), Cefuroxima, Cefuroxima Axetil, Ciprofloxacino, Cloranfenicol y Colistina (50%), Ertapenem (50%), Gentamicina (16.66%), Imipenem y Levofloxacino (50%), Meropenem (100%), Minociclina

(33.33%), Moxifloxacino (91.66%), Tetraciclina (33.33%), Tigeciclina (91.66%), Tobramicina (16.66%), Trimetoprima y Trimetoprima/Sulfametoxazol (50%; Cuadro 2 y Figura 17).

Serratia fonticola con resistencia a Aztreonam (33.33%), Cefepima (66.66%), Cefixima (33.33%), Ceftazidima (66.66%), Ceftriaxona (100%), Cefuroxima y Cefuroxima Axetil (33.33%), Ciprofloxacino (66.66%), Levofloxacino (33.33%), Moxifloxacino (100%), Piperacilina y Tetraciclina (33.33%), Tobramicina (66.66%), Trimetoprima (33.33%) y Trimetoprima/Sulfametoxazol (66.66%; Cuadro 2 y Figura 16). Con sensibilidad a Cefepima, Cloranfenicol y Colistina (33.33%), Doripenem, Ertapenem, Gentamicina e Imipenem (66.66%), Meropenem (100%), Minociclina (33.33%), Piperacilina/Tazobactam (66.66%), Tigeciclina (100%; Cuadro 2 y Figura 17).

Serratia marcescens con resistencia a Cefazolina, Cefixima, Cefuroxima, Cefuroxima Axetil y Colistina (50%), Minociclina (16.66%) y Tetraciclina (16.66%; Cuadro 2 y Figura 16). Con sensibilidad a Amikacina (50%), Aztreonam, Cefepima y Ceftriaxona (100%), Ciprofloxacino, Cloranfenicol, Doripenem, Ertapenem, Gentamicina, Imipenem, Levofloxacino (50%), Meropenem (100%), Minociclina (33.33%), Moxifloxacino (100%), Piperacilina y Piperacilina/Tazobactam (50%), Tetraciclina (33.33%), Tigeciclina (100%), Tobramicina, Trimetoprima y Trimetoprima/Sulfametoxazol (50%; Cuadro 2 y Figura 17).

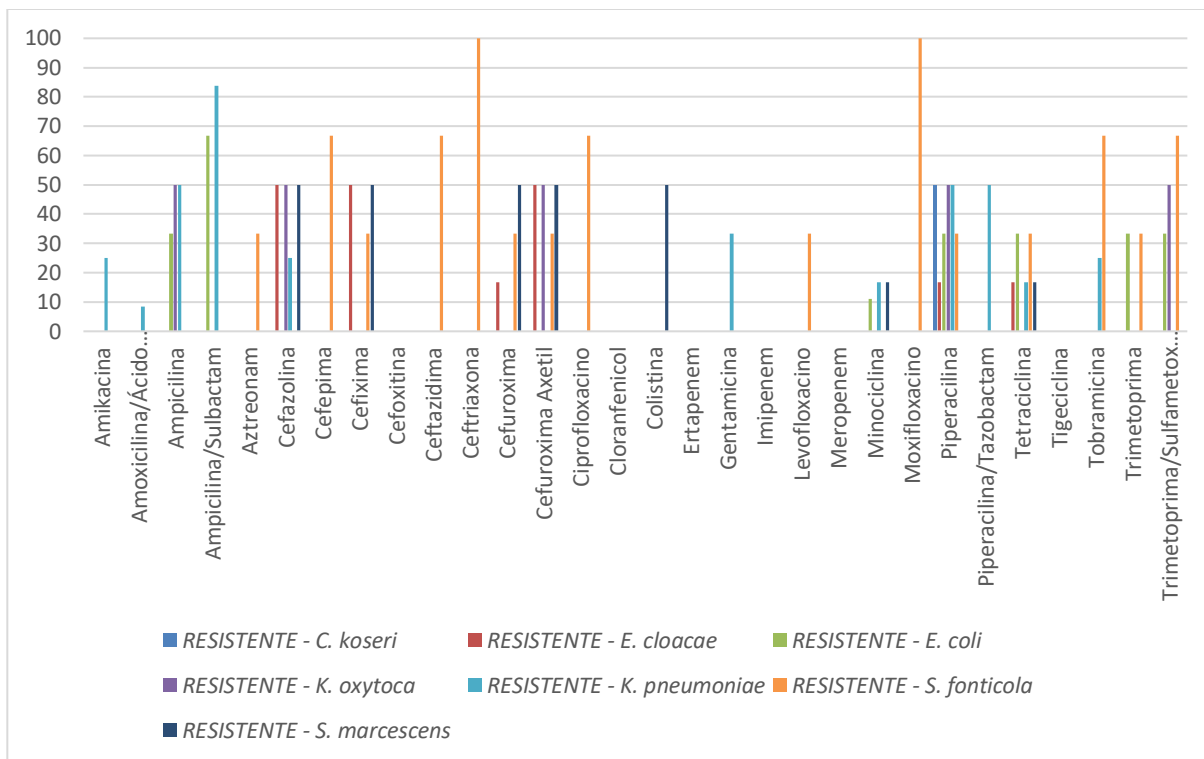


Figura 16. Porcentaje de resistencia de enterobacterias BLEE - de 2014.

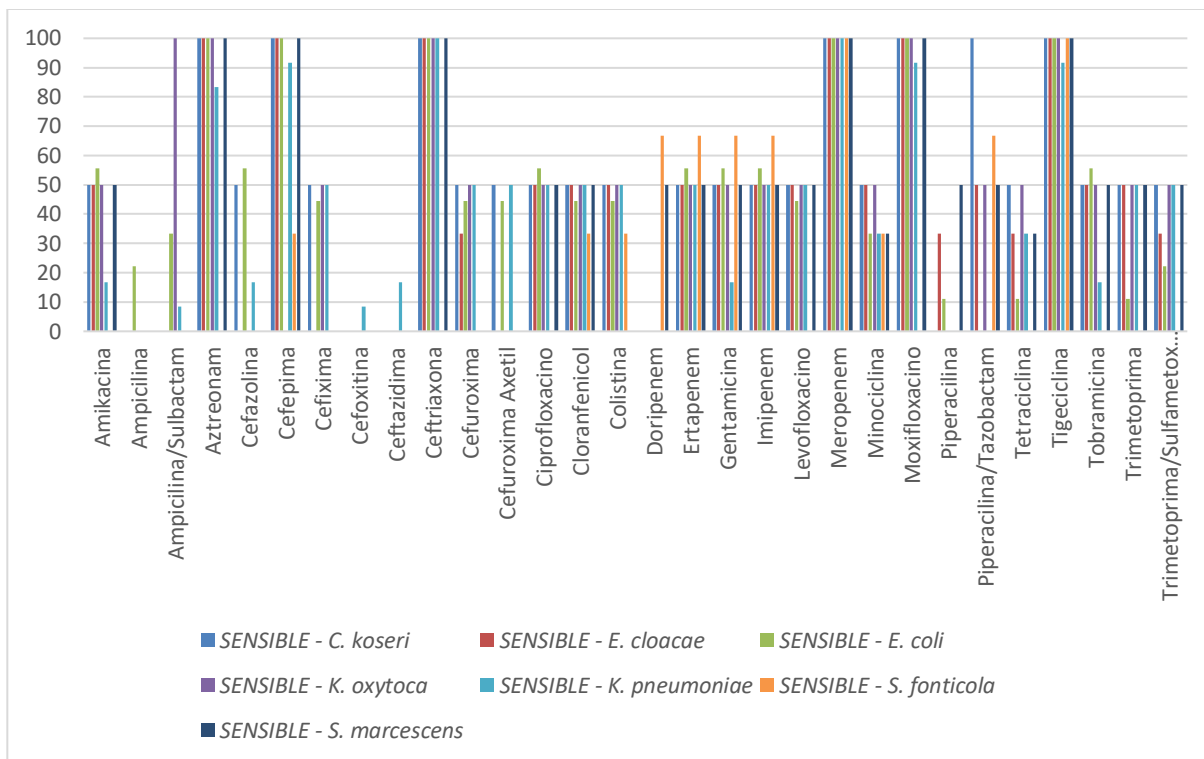


Figura 17. Porcentaje de sensibilidad de enterobacterias BLEE - de 2014.

Cuadro 2. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2014.

| Antibiótico | Año 2014 | Nivel de Resistencia | C. koseri | | E. cloacae | | E. coli | | K. oxytoca | | K. pneumoniae | | S. fonticola | | S. marcescens | |
|-----------------------------------|----------|----------------------|-----------|-----|------------|-----|---------|-------|------------|-----|---------------|-------|--------------|-------|---------------|-----|
| | | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Amikacina AMK | + | Resistente | | | | | 1/11 | 9.09 | 0/2 | 0 | 0/26 | 0 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 6/11 | 54.54 | 1/2 | 50 | 13/26 | 50 | | | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/6 | 0 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 3/12 | 25 | | | 0/6 | 0 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 3/6 | 50 | 5/9 | 55.55 | 1/2 | 50 | 2/12 | 16.66 | | | 3/6 | 50 |
| Amoxicilina/Ácido clavulánico AMC | + | Resistente | | | | | | | | | | | | | | |
| | | Sensible | | | | | | | | | | | | | | |
| | - | Resistente | | | | | | | | | 1/12 | 8.33 | | | | |
| | | Sensible | | | | | | | | | 0/12 | 0 | | | | |
| Ampicilina AMP | + | Resistente | | | | | 7/11 | 63.63 | 1/2 | 50 | 13/26 | 50 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 0/11 | 0 | 1/2 | 50 | 1/26 | 3.84 | | | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | | | 3/9 | 33.33 | 1/2 | 50 | 6/12 | 50 | | | | |
| | | Sensible | 0/2 | 0 | | | 2/9 | 22.22 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | | | | |
| Ampicilina/Sulbactam SAM | + | Resistente | | | | | 11/11 | 100 | 2/2 | 100 | 26/26 | 100 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 0/11 | 0 | 0/2 | 0 | 0/26 | 0 | | | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | | | 6/9 | 66.66 | 0/2 | 0 | 10/12 | 83.83 | | | | |
| | | Sensible | 0/2 | 0 | | | 3/9 | 33.33 | 2/2 | 100 | 1/12 | 8.33 | | | | |
| Aztreonam ATM | + | Resistente | | | | | 9/11 | 81.81 | 2/2 | 100 | 24/26 | 92.3 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 0/11 | 0 | 0/2 | 0 | 1/26 | 3.84 | | | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/6 | 0 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 1/3 | 33.33 | 0/6 | 0 |
| | | Sensible | 2/2 | 100 | 6/6 | 100 | 9/9 | 100 | 2/2 | 100 | 10/12 | 83.33 | 0/3 | 0 | 6/6 | 100 |
| Cefazolina CFZ | + | Resistente | | | | | 6/11 | 54.54 | 1/2 | 50 | 13/26 | 50 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 0/11 | 0 | 0/2 | 0 | 1/26 | 3.84 | | | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 3/6 | 50 | 0/9 | 0 | 1/2 | 50 | 3/12 | 25 | | | 3/6 | 50 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 0/6 | 0 | 5/9 | 55.55 | 0/2 | 0 | 2/12 | 16.66 | | | 0/6 | 0 |
| Cefepima FEP | + | Resistente | | | | | 11/11 | 100 | 1/2 | 50 | 26/26 | 100 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 0/11 | 0 | 1/2 | 50 | 0/26 | 0 | | | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/6 | 0 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 2/3 | 66.66 | 0/6 | 0 |
| | | Sensible | 2/2 | 100 | 6/6 | 100 | 9/9 | 100 | 2/2 | 100 | 11/12 | 91.66 | 1/3 | 33.33 | 6/6 | 100 |
| Cefixima CFM | + | Resistente | | | | | 3/11 | 27.27 | 0 | 0 | 11/26 | 42.3 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 0/11 | 0 | 1 | 50 | 1/26 | 3.84 | | | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 3/6 | 50 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 1/3 | 33.33 | 3/6 | 50 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 0/6 | 0 | 4/9 | 44.44 | 1/2 | 50 | 6/12 | 50 | 0/3 | 0 | 0/6 | 0 |

Fuente: Base de datos del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” (INPer) 2014-2017.

Continuación del Cuadro 2. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2014.

| Antibiótico | Año 2014 | Nivel de Resistencia | C. koseri | | E. cloacae | | E. coli | | K. oxytoca | | K. pneumoniae | | S. fonticola | | S. marcescens | |
|-----------------------|----------|----------------------|-----------|-----|------------|-------|---------|-------|------------|-----|---------------|-------|--------------|-------|---------------|-----|
| | | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Cefoxitina FOX | + | Resistente | | | | | | | | | | | | | | |
| | | Sensible | | | | | | | | | | | | | | |
| Ceftazidima CAZ | - | Resistente | | | | | | | | | 0/12 | 0 | | | | |
| | | Sensible | | | | | | | | | 1/12 | 8.33 | | | | |
| Ceftazidima CAZ | + | Resistente | | | | | | | | | | | | | | |
| | | Sensible | | | | | | | | | | | | | | |
| Ceftazidima CAZ | - | Resistente | | | | | | | | | 0/12 | 0 | 2/3 | 66.66 | | |
| | | Sensible | | | | | | | | | 2/12 | 16.66 | 0/3 | 0 | | |
| Ceftriaxona CRO | + | Resistente | | | | | 11/11 | 100 | 1/2 | 50 | 25/26 | 96.15 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 0/11 | 0 | 1/2 | 50 | 1/26 | 3.84 | | | | |
| Ceftriaxona CRO | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/6 | 0 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 3/3 | 100 | 0/6 | 0 |
| | | Sensible | 2/2 | 100 | 6/6 | 100 | 9/9 | 100 | 2/2 | 100 | 12/12 | 100 | 0/3 | 0 | 6/6 | 100 |
| Cefuroxima CXM | + | Resistente | | | | | 3/11 | 27.27 | 1/2 | 50 | 11/26 | 42.3 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 0/11 | 0 | 0/2 | 0 | 1/26 | 3.84 | | | | |
| Cefuroxima CXM | - | Resistente | 0/2 | 0 | 1/6 | 16.66 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 1/3 | 33.33 | 3/6 | 50 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 2/6 | 33.33 | 4/9 | 44.44 | 1/2 | 50 | 6/12 | 50 | 0/3 | 0 | 0/6 | 0 |
| Cefuroxima Axetil CRX | + | Resistente | | | | | 3/11 | 27.27 | 1/2 | 50 | 11/26 | 42.3 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 0/11 | 0 | 0/2 | 0 | 1/26 | 3.84 | | | | |
| Cefuroxima Axetil CRX | - | Resistente | 0/2 | 0 | 3/6 | 50 | 0/9 | 0 | 1/2 | 50 | 0/12 | 0 | 1/3 | 33.33 | 3/6 | 50 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 0/6 | 0 | 4/9 | 44.44 | 0/2 | 0 | 6/12 | 50 | 0/3 | 0 | 0/6 | 0 |
| Ciprofloxacino CIP | + | Resistente | | | | | 4/11 | 36.36 | 0/2 | 0 | 1/26 | 3.84 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 4/11 | 36.36 | 1/2 | 50 | 12/26 | 46.15 | | | | |
| Ciprofloxacino CIP | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/6 | 0 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 2/3 | 66.66 | 0/6 | 0 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 3/6 | 50 | 5/9 | 55.55 | 1/2 | 50 | 6/12 | 50 | 0/3 | 0 | 3/6 | 50 |
| Cloranfenicol CHL | + | Resistente | | | | | 0/11 | 0 | 0/2 | 0 | 0/26 | 0 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 3/11 | 27.27 | 1/2 | 50 | 12/26 | 46.15 | | | | |
| Cloranfenicol CHL | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/6 | 0 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 0/3 | 0 | 0/6 | 0 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 3/6 | 50 | 4/9 | 44.44 | 1/2 | 50 | 6/12 | 50 | 1/3 | 33.33 | 3/6 | 50 |
| Colistina COL | + | Resistente | | | | | 0/11 | 0 | 0/2 | 0 | 12/26 | 46.15 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 3/11 | 27.27 | 1/2 | 50 | 0/26 | 0 | | | | |
| Colistina COL | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/6 | 0 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 0/3 | 0 | 3/6 | 50 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 3/6 | 50 | 4/9 | 44.44 | 1/2 | 50 | 6/12 | 50 | 1/3 | 33.33 | 0/6 | 0 |

Continuación del Cuadro 2. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2014.

| Antibiótico | Año 2014 | Nivel de Resistencia | C. koseri | | E. cloacae | | E. coli | | K. oxytoca | | K. pneumoniae | | S. fonticola | | S. marcescens | |
|------------------|----------|----------------------|-----------|-----|------------|-----|---------|-------|------------|-----|---------------|-------|--------------|-------|---------------|-----|
| | | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Ertapenem ETP | + | Resistente | | | | | 0/11 | 0 | 0/2 | 0 | 0/26 | 0 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 8/11 | 72.72 | 1/2 | 50 | 13/26 | 50 | | | | |
| Ertapenem ETP | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/6 | 0 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 0/3 | 0 | 0/6 | 0 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 3/6 | 50 | 5/9 | 55.55 | 1/2 | 50 | 6/12 | 50 | 2/3 | 66.66 | 3/6 | 50 |
| Gentamicina GEN | + | Resistente | | | | | 0/11 | 0 | 0/2 | 0 | 13/26 | 50 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 8/11 | 72.72 | 1/2 | 50 | 0/26 | 0 | | | | |
| Gentamicina GEN | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/6 | 0 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 4/12 | 33.33 | 0/3 | 0 | 0/6 | 0 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 3/6 | 50 | 5/9 | 55.55 | 1/2 | 50 | 2/12 | 16.66 | 2/3 | 66.66 | 3/6 | 50 |
| Imipenem IPM | + | Resistente | | | | | 0/11 | 0 | 0/2 | 0 | 0/26 | 0 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 8/11 | 72.72 | 1/2 | 50 | 13/26 | 50 | | | | |
| Imipenem IPM | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/6 | 0 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 0/3 | 0 | 0/6 | 0 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 3/6 | 50 | 5/9 | 55.55 | 1/2 | 50 | 6/12 | 50 | 2/3 | 66.66 | 3/6 | 50 |
| Levofloxacin LVX | + | Resistente | | | | | 0/11 | 0 | 0/2 | 0 | 0/26 | 0 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 3/11 | 27.27 | 1/2 | 50 | 13/26 | 50 | | | | |
| Levofloxacin LVX | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/6 | 0 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 1/3 | 33.33 | 0/6 | 0 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 3/6 | 50 | 4/9 | 44.44 | 1/2 | 50 | 6/12 | 50 | 0/3 | 0 | 3/6 | 50 |
| Meropenem MEM | + | Resistente | | | | | 0/11 | 0 | 0/2 | 0 | 0/26 | 0 | | | | |
| | | Sensible | | | | | 11/11 | 100 | 2/2 | 100 | 25/26 | 96.15 | | | | |
| Meropenem MEM | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/6 | 0 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 0/3 | 0 | 0/6 | 0 |
| | | Sensible | 2/2 | 100 | 6/6 | 100 | 9/9 | 100 | 2/2 | 100 | 12/12 | 100 | 3/3 | 100 | 6/6 | 100 |
| Minociclina MNO | + | Resistente | | | | | | | | | | | | | | |
| | | Sensible | | | | | | | | | | | | | | |
| Minociclina MNO | - | Resistente | | | | | | | | | | | | | | |
| | | Sensible | | | | | | | | | | | | | | |
| Moxifloxacin MFX | + | Resistente | | | | | | | | | | | | | | |
| | | Sensible | | | | | | | | | | | | | | |
| Moxifloxacin MFX | - | Resistente | | | | | | | | | | | | | | |
| | | Sensible | | | | | | | | | | | | | | |

Continuación del Cuadro 2. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2014.

| Antibiótico | Año 2014 | Nivel de Resistencia | C. koseri | | E. cloacae | | E. coli | | K. oxytoea | | K. pneumoniae | | S. fonticola | | S. marcescens | |
|---------------------------------|----------|----------------------|-----------|-----|------------|-------|---------|-------|------------|-----|---------------|-------|--------------|-------|---------------|-------|
| | | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | | |
| Piperacilina PIP | + | Resistente | | | | | 3/11 | 27.27 | 1/2 | 50 | 12/26 | 46.15 | | | | |
| | | | | | | | 0/11 | 0 | 0/2 | 0 | 1/26 | 3.84 | | | | |
| | - | Resistente | 1/2 | 50 | 1/6 | 16.66 | 3/9 | 33.33 | 1/2 | 50 | 6/12 | 50 | 1/3 | 33.33 | 0/6 | 0 |
| | | | 0/2 | 0 | 2/6 | 33.33 | 1/9 | 11.11 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 0/3 | 0 | 3/6 | 50 |
| Piperacilina/Tazobactam TZP | + | Resistente | | | | | 1/11 | 9.09 | 1/2 | 50 | 6/26 | 23.07 | | | | |
| | | | | | | | 0/11 | 0 | 0/2 | 0 | 6/26 | 23.07 | | | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/6 | 0 | | | 0/2 | 0 | 6/12 | 50 | 0/3 | 0 | 0/6 | 0 |
| | | | 2/2 | 100 | 3/6 | 50 | | | 1/2 | 50 | 0/12 | 0 | 2/3 | 66.66 | 3/6 | 50 |
| Tetraciclina TCY | + | Resistente | | | | | 2/11 | 18.18 | 1/2 | 50 | 10/26 | 38.46 | | | | |
| | | | | | | | 1/11 | 9.09 | 0/2 | 0 | 2/26 | 7.69 | | | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 1/6 | 16.66 | 3/9 | 33.33 | 0/2 | 0 | 2/12 | 16.66 | 1/3 | 33.33 | 1/6 | 16.66 |
| | | | 1/2 | 50 | 2/6 | 33.33 | 1/9 | 11.11 | 1/2 | 50 | 4/12 | 33.33 | 0/3 | 0 | 2/6 | 33.33 |
| Tigeciclina TGC | + | Resistente | | | | | 0/11 | 0 | 0/2 | 0 | 1/26 | 3.84 | | | | |
| | | | | | | | 10/11 | 90.9 | 2/2 | 100 | 24/26 | 92.3 | | | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/6 | 0 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 0/3 | 0 | 0/6 | 0 |
| | | | 2/2 | 100 | 6/6 | 100 | 9/9 | 100 | 2/2 | 100 | 11/12 | 91.66 | 3/3 | 100 | 6/6 | 100 |
| Tobramicina TOB | + | Resistente | | | | | 6/11 | 54.54 | 0/2 | 0 | 12/26 | 46.15 | | | | |
| | | | | | | | 2/11 | 18.18 | 1/2 | 50 | 0/26 | 0 | | | | |
| | - | Resistente | 0/0 | 0 | 0/6 | 0 | 0/9 | 0 | 0/2 | 0 | 3/12 | 25 | 2/3 | 66.66 | 0/6 | 0 |
| | | | 1/2 | 50 | 3/6 | 50 | 5/9 | 55.55 | 1/2 | 50 | 2/12 | 16.66 | 0/3 | 0 | 3/6 | 50 |
| Trimetoprima TRI | + | Resistente | 0/2 | 0 | | | 2/11 | 18.18 | 1/2 | 50 | 11/26 | 42.3 | | | | |
| | | | 1/2 | 50 | | | 1/11 | 9.09 | 0/2 | 0 | 1/26 | 3.84 | | | | |
| | - | Resistente | | | 0/6 | 0 | 3/9 | 33.33 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 1/3 | 33.33 | 0/6 | 0 |
| | | | | | 3/6 | 50 | 1/9 | 11.11 | 1/2 | 50 | 6/12 | 50 | 0/3 | 0 | 3/6 | 50 |
| Trimetoprima/Sulfametoxazol SXT | + | Resistente | | | | | 7/11 | 63.63 | 1/2 | 50 | 13/26 | 50 | | | | |
| | | | | | | | 1/11 | 9.09 | 0/2 | 0 | 0/26 | 0 | | | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/6 | 0 | 3/9 | 33.33 | 0/2 | 0 | 0/12 | 0 | 2/3 | 66.66 | 0/6 | 0 |
| | | | 1/2 | 50 | 2/6 | 33.33 | 2/9 | 22.22 | 1/2 | 50 | 6/12 | 50 | 0/3 | 0 | 3/6 | 50 |

En los reportes de sensibilidad y resistencia, se encontró en el 2015 las enterobacterias BLEE positivo; *Escherichia coli* con resistencia a Amikacina (25%), Amoxicilina/Ácido clavulánico, Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, Aztreonam, Cefazolina, Cefepima, Cefixima, Cefoxitina y Ceftazidima (50%), Ceftriaxona (100%), Cefuroxima, Cefuroxima Axetil, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Piperacilina, Tetraciclina, Trimetoprima y Trimetoprima/Sulfametoxazol (50%). Con sensibilidad a Amikacina, Cefoxitina, Cloranfenicol, Colistina, Doripenem, Ertapenem, Gentamicina, Imipenem (50%), Meropenem (100%), Minociclina y Tigeciclina (50%; Cuadro 3 y Figura 18).

Klebsiella pneumoniae con resistencia a Amikacina (2.04%), Amoxicilina/Ácido clavulánico y Ampicilina (59.18%), Ampicilina/Sulbactam (44.89%), Aztreonam (42.85%), Cefazolina (55.1%), Cefepima (48.97%), Cefixima (40.81%), Cefoxitina (6.12%), Ceftazidima (61.22%), Ceftriaxona (100%), Cefuroxima (40.81%), Cefuroxima Axetil (42.85%), Ciprofloxacino (32.65%), Cloranfenicol (88.16%), Gentamicina (40.81%), Levofloxacino (8.16%), Minociclina (16.32%), Moxifloxacino (6.12%), Piperacilina (42.85%), Piperacilina/Tazobactam (26.53%), Tetraciclina (42.85%), Tobramicina (4.08%), Trimetoprima (30.61%) y Trimetoprima/Sulfametoxazol (22.44%). Con sensibilidad a Amikacina (55.1%), Cefoxitina (48.97%), Ciprofloxacino (28.57%), Cloranfenicol (34.69%), Colistina (42.85%), Doripenem (55.1%), Ertapenem (61.22%), Gentamicina (20.4%), Imipenem (59.18%), Levofloxacino (34.69%), Meropenem (100%), Minociclina (26.53%), Moxifloxacino (42.85%), Piperacilina/Tazobactam (32.65%), Tigeciclina (42.85%), Trimetoprima (10.2%) y Trimetoprima/Sulfametoxazol (36.73%; Cuadro 3 y Figura 18).

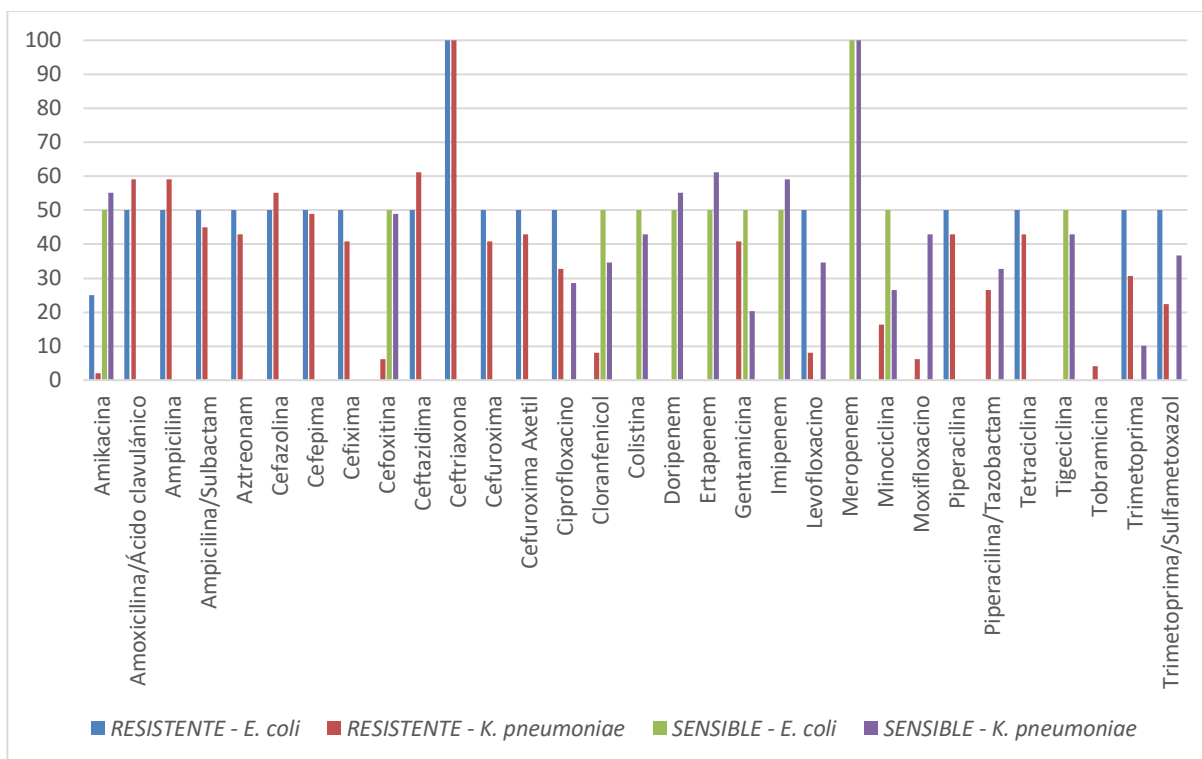


Figura 18. Porcentaje de resistencia/sensibilidad de enterobacterias BLEE + de 2015.

Los reportes de las enterobacterias BLEE negativo del 2015; *Enterobacter cloacae* con resistencia a Amoxicilina/Ácido clavulánico, Cefazolina y Cefoxitina (100%; Cuadro 3 y Figura 19). Con sensibilidad a Amikacina, Ceftazidima, Ceftriaxona, Ciprofloxacino, Doripenem, Ertapenem, Gentamicina, Imipenem, Meropenem y Piperacilina/Tazobactam (100%; Cuadro 3 y Figura 20).

Escherichia coli con resistencia a Amoxicilina/Ácido clavulánico (7.14%), Ampicilina (42.85%), Ampicilina/Sulbactam (21.42%), Ciprofloxacino (28.57%), Cloranfenicol y Gentamicina (7.14%), Levofloxacino (21.42%), Minociclina (7.14%), Moxifloxacino (21.42%), Piperacilina (14.28%), Tetraciclina (21.42%), Trimetoprima y Trimetoprima/Sulfametoxazol (14.28%; Cuadro 3 y Figura 19). Con sensibilidad a Amikacina (64.28%), Amoxicilina/Ácido clavulánico (50%), Ampicilina (28.57%), Ampicilina/Sulbactam (21.42%), Aztreonam

(28.57%), Cefazolina (64.28%), Cefepima (42.85%), Cefixima (28.57%), Cefoxitina (57.14%), Ceftazidima (64.28%), Ceftriaxona (100%), Cefuroxima y Cefuroxima Axetil (28.57%), Ciprofloxacino (42.85%), Cloranfenicol (21.42%), Colistina (28.57%), Doripenem (57.14%), Ertapenem (71.42%), Gentamicina y Imipenem (64.28%), Levofloxacino (7.14%), Meropenem (100%), Minociclina (21.42%), Moxifloxacino (14.28%), Piperacilina (14.28%), Tetraciclina (7.14%), Tigeciclina (42.85%), Tobramicina y Trimetoprima (14.28%), Trimetoprima/Sulfametoxazol (57.14%; Cuadro 3 y Figura 20).

Klebsiella pneumoniae con resistencia a Amoxicilina/Ácido clavulánico (50%), Ampicilina (75%), Ampicilina/Sulbactam (31.25%), Cefazolina (12.5%), Cefoxitina (6.25%), Ceftazidima y Ceftriaxona (12.5%), Ciprofloxacino y Gentamicina (6.25%), Minociclina (7.14%), Moxifloxacino (21.42%), Piperacilina (14.28%), Tetraciclina (21.42%), Trimetoprima y Trimetoprima/Sulfametoxazol (14.28%; Cuadro 3 y Figura 19). Con sensibilidad a Amikacina (62.5%), Amoxicilina/Ácido clavulánico y Ampicilina/Sulbactam (12.5%), Aztreonam (31.25%), Cefazolina (50%), Cefepima (43.75%), Cefixima (31.25%), Cefoxitina (56.25%), Ceftazidima (62.5%), Ceftriaxona (87.5%), Cefuroxima y Cefuroxima Axetil (31.25%), Ciprofloxacino (68.75%), Cloranfenicol y Colistina (31.25%), Doripenem (62.5%), Ertapenem (75%), Gentamicina (6.25%), Imipenem (75%), Levofloxacino (31.25%), Meropenem (100%), Minociclina (12.5%), Moxifloxacino (43.75%), Piperacilina/Tazobactam (25%), Tetraciclina (12.5%), Tigeciclina (43.75%), Tobramicina (6.25%), Trimetoprima (25%) y Trimetoprima/Sulfametoxazol (75%; Cuadro 3 y Figura 20).

Serratia marcescens con resistencia a Amoxicilina/Ácido clavulánico (54.54%), Cefazolina (63.63%), Cefixima (27.27%), Cefoxitina (45.45%), Cefuroxima y Cefuroxima Axetil (27.27%), Cloranfenicol (18.18%), Colistina y Minociclina (27.27%), Piperacilina (27.27%),

Piperacilina/Tazobactam (45.45%) y Tetraciclina (27.27%; Cuadro 3 y Figura 19). Con sensibilidad a Amikacina (63.63%), Aztreonam (36.36%), Cefepima (45.45%), Ceftazidima (63.63%), Ceftriaxona (100%), Ciprofloxacino (72.72%), Cloranfenicol (9.09%), Doripenem (54.54%), Ertapenem y Gentamicina (72.72%), Imipenem y Levofloxacino (63.63%), Meropenem (100%), Moxifloxacino (36.36%), Piperacilina/Tazobactam (27.27%), Tetraciclina (9.09%), Tigeciclina (36.36%), Tobramicina (18.18%), Trimetoprima (27.27%) y Trimetoprima/Sulfametoxazol (72.72%; Cuadro 3 y Figura 20).

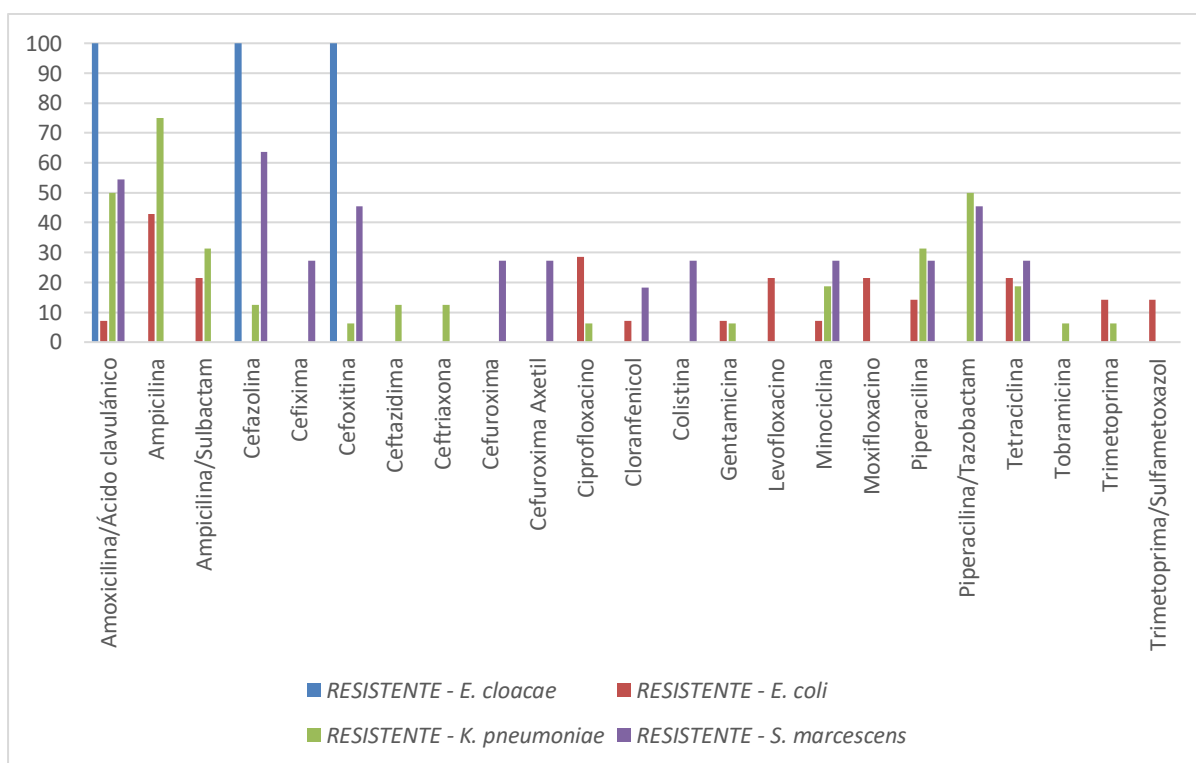


Figura 19. Porcentaje de resistencia de enterobacterias BLEE - de 2015.

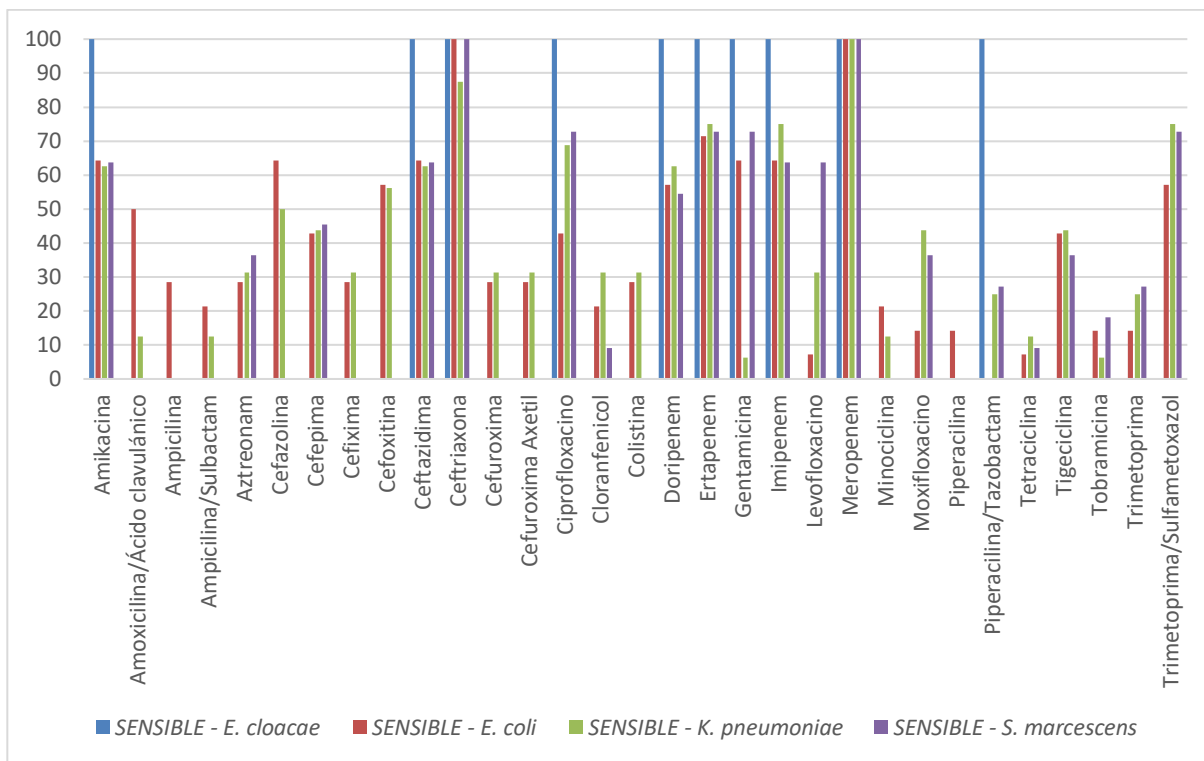


Figura 20. Porcentaje de sensibilidad de enterobacterias BLEE - de 2015.

Cuadro 3. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2015.

| Antibiótico | Año 2015 | Nivel de Resistencia | <i>E. cloacae</i> | | <i>E. coli</i> | | <i>K. pneumoniae</i> | | <i>S. marcescens</i> | |
|--|----------|------------------------|-------------------|-----|----------------|-------|----------------------|-------|----------------------|-------|
| | | | N | % | N | % | N | % | N | % |
| <i>Amikacina</i> AMK | + | Resistente Sensible | | | 1/4 | 25 | 1/49 | 2.04 | | |
| | | | | | 2/4 | 50 | 27/49 | 55.1 | | |
| | - | Resistente Sensible | 0/1 | 0 | 0/14 | 0 | 0/16 | 0 | 0/11 | 0 |
| | | | 1/1 | 100 | 9/14 | 64.28 | 10/16 | 62.5 | 7/11 | 63.63 |
| <i>Amoxicilina/ Ácido clavulánico</i> AMC | + | Resistente Sensible | | | 2/4 | 50 | 29/49 | 59.18 | | |
| | | | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | 1/1 | 100 | 1/14 | 7.14 | 8/16 | 50 | 6/11 | 54.54 |
| | | | 0/1 | 0 | 7/14 | 50 | 2/16 | 12.5 | 0/11 | 0 |
| <i>Ampicilina</i> AMP | + | Resistente Sensible | | | 2/4 | 50 | 29/49 | 59.18 | | |
| | | | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | | | 6/14 | 42.85 | 12/16 | 75 | | |
| | | | | | 4/14 | 28.57 | 0/16 | 0 | | |
| <i>Ampicilina/ Sulbactam</i> SAM | + | Resistente Sensible | | | 2/4 | 50 | 22/49 | 44.89 | | |
| | | | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | | | 3/14 | 21.42 | 5/16 | 31.25 | | |
| | | | | | 3/14 | 21.42 | 2/16 | 12.5 | | |
| <i>Aztreonam</i> ATM | + | Resistente Sensible | | | 2/4 | 50 | 21/49 | 42.85 | | |
| | | | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | | | 0/14 | 0 | 0/16 | 0 | 0/11 | 0 |
| | | | | | 4/14 | 28.57 | 5/16 | 31.25 | 4/11 | 36.36 |
| <i>Cefazolina</i> CFZ | + | Resistente Sensible | | | 2/4 | 50 | 27/49 | 55.1 | | |
| | | | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | 1/1 | 100 | 0/14 | 0 | 2/16 | 12.5 | 7/11 | 63.63 |
| | | | 0/1 | 0 | 9/14 | 64.28 | 8/16 | 50 | 0/11 | 0 |
| <i>Cefepima</i> FEP | + | Resistente Sensible | | | 2/4 | 50 | 24/49 | 48.97 | | |
| | | | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | | | 0/14 | 0 | 0/16 | 0 | 0/11 | 0 |
| | | | | | 6/14 | 42.85 | 7/16 | 43.75 | 5/11 | 45.45 |
| <i>Cefixima</i> CFM | + | Resistente Sensible | | | 2/4 | 50 | 20/49 | 40.81 | | |
| | | | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | | | 0/14 | 0 | 0/16 | 0 | 3/11 | 27.27 |
| | | | | | 4/14 | 28.57 | 5/16 | 31.25 | 0/11 | 0 |
| <i>Cefoxitina</i> FOX | + | Resistente Sensible | | | 0/4 | 0 | 3/49 | 6.12 | | |
| | | | | | 2/4 | 50 | 24/49 | 48.97 | | |
| | - | Resistente Sensible | 1/1 | 100 | 0/14 | 0 | 1/16 | 6.25 | 5/11 | 45.45 |
| | | | 0/1 | 0 | 8/14 | 57.14 | 9/16 | 56.25 | 0/11 | 0 |
| <i>Ceftazidima</i> CAZ | + | Resistente Sensible | | | 2/4 | 50 | 30/49 | 61.22 | | |
| | | | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | 0/1 | 0 | 0/14 | 0 | 2/16 | 12.5 | 0/11 | 0 |
| | | | 1/1 | 100 | 9/14 | 64.28 | 10/16 | 62.5 | 7/11 | 63.63 |
| <i>Ceftriaxona</i> CRO | + | Resistente Sensible | | | 4/4 | 100 | 49/49 | 100 | | |
| | | | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | 0/1 | 0 | 0/14 | 0 | 2/16 | 12.5 | 0/11 | 0 |
| | | | 1/1 | 100 | 14/14 | 100 | 14/16 | 87.5 | 11/11 | 100 |

Fuente: Base de datos del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” (INPer) 2014-2017.

Continuación del Cuadro 3. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2015.

| Antibiótico | Año 2015 | Nivel de Resistencia | E. cloacae | | E. coli | | K. pneumoniae | | S. marcescens | |
|-----------------------|----------|----------------------|------------|-----|---------|-------|---------------|-------|---------------|-------|
| | | | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Cefuroxima CXM | + | Resistente | | | 2/4 | 50 | 20/49 | 40.81 | | |
| | | Sensible | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | - | Resistente | | | 0/14 | 0 | 0/16 | 0 | 3/11 | 27.27 |
| | | Sensible | | | 4/14 | 28.57 | 5/16 | 31.25 | 0/11 | 0 |
| Cefuroxima Axetil CRX | + | Resistente | | | 2/4 | 50 | 21/49 | 42.85 | | |
| | | Sensible | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | - | Resistente | | | 0/14 | 0 | 0/16 | 0 | 3/11 | 27.27 |
| | | Sensible | | | 4/14 | 28.57 | 5/16 | 31.25 | 0/11 | 0 |
| Ciprofloxacino CIP | + | Resistente | | | 2/4 | 50 | 16/49 | 32.65 | | |
| | | Sensible | | | 0/4 | 0 | 14/49 | 28.57 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 4/14 | 28.57 | 1/16 | 6.25 | 0/11 | 0 |
| | | Sensible | 1/1 | 100 | 6/14 | 42.85 | 11/16 | 68.75 | 8/11 | 72.72 |
| Cloranfenicol CHL | + | Resistente | | | 0/4 | 0 | 4/49 | 8.16 | | |
| | | Sensible | | | 2/4 | 50 | 17/49 | 34.69 | | |
| | - | Resistente | | | 1/14 | 7.14 | 0/16 | 0 | 2/11 | 18.18 |
| | | Sensible | | | 3/14 | 21.42 | 5/16 | 31.25 | 1/11 | 9.09 |
| Colistina COL | + | Resistente | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 2/4 | 50 | 21/49 | 42.85 | | |
| | - | Resistente | | | 0/14 | 0 | 0/16 | 0 | 3/11 | 27.27 |
| | | Sensible | | | 4/14 | 28.57 | 5/16 | 31.25 | 0/11 | 0 |
| Doripenem DOR | + | Resistente | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 2/4 | 50 | 27/49 | 55.1 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 0/14 | 0 | 0/16 | 0 | 0/11 | 0 |
| | | Sensible | 1/1 | 100 | 8/14 | 57.14 | 10/16 | 62.5 | 6/11 | 54.54 |
| Ertapenem ETP | + | Resistente | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 2/4 | 50 | 30/49 | 61.22 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 0/14 | 0 | 0/16 | 0 | 0/11 | 0 |
| | | Sensible | 1/1 | 100 | 10/14 | 71.42 | 12/16 | 75 | 8/11 | 72.72 |
| Gentamicina GEN | + | Resistente | | | 0/4 | 0 | 20/49 | 40.81 | | |
| | | Sensible | | | 2/4 | 50 | 10/49 | 20.4 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 1/14 | 7.14 | 1/16 | 6.25 | 0/11 | 0 |
| | | Sensible | 1/1 | 100 | 9/14 | 64.28 | 10/16 | 62.5 | 8/11 | 72.72 |
| Imipenem IPM | + | Resistente | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 2/4 | 50 | 29/49 | 59.18 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 0/14 | 0 | 0/16 | 0 | 0/11 | 0 |
| | | Sensible | 1/1 | 100 | 9/14 | 64.28 | 12/16 | 75 | 7/11 | 63.63 |
| Levofloxacino LVX | + | Resistente | | | 2/4 | 50 | 4/49 | 8.16 | | |
| | | Sensible | | | 0/4 | 0 | 17/49 | 34.69 | | |
| | - | Resistente | | | 3/14 | 21.42 | 0/16 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 1/14 | 7.14 | 5/16 | 31.25 | 0/11 | 0 |
| Meropenem MEM | + | Resistente | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | 7/11 | 63.63 |
| | | Sensible | | | 4/4 | 100 | 49/49 | 100 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 0/14 | 0 | 0/16 | 0 | 0/11 | 0 |
| | | Sensible | 1/1 | 100 | 14/14 | 100 | 16/16 | 100 | 11/11 | 100 |
| Minociclina MNO | + | Resistente | | | 0/4 | 0 | 8/49 | 16.32 | | |
| | | Sensible | | | 2/4 | 50 | 13/49 | 26.53 | | |
| | - | Resistente | | | 1/14 | 7.14 | 3/16 | 18.75 | 3/11 | 27.27 |
| | | Sensible | | | 3/14 | 21.42 | 2/16 | 12.5 | 0/11 | 0 |
| Moxifloxacino MFX | + | Resistente | | | 2/4 | 50 | 3/49 | 6.12 | | |
| | | Sensible | | | 0/4 | 0 | 21/49 | 42.85 | | |
| | - | Resistente | | | 3/14 | 21.42 | 0/16 | 0 | 0/11 | 0 |
| | | Sensible | | | 2/14 | 14.28 | 7/16 | 43.75 | 4/11 | 36.36 |

Continuación del Cuadro 3. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2015.

| Antibiótico | Año 2015 | Nivel de Resistencia | E. cloacae | | E. coli | | K. pneumoniae | | S. marcescens | |
|--|----------|----------------------|------------|-----|---------|-------|---------------|-------|---------------|-------|
| | | | N | % | N | % | N | % | N | % |
| <i>Piperacilina PIP</i> | + | Resistente | | | 2/4 | 50 | 21/49 | 42.85 | | |
| | | | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | - | Resistente | | | 2/14 | 14.28 | 5/16 | 31.25 | 3/11 | 27.27 |
| | | | | | 2/14 | 14.28 | 0/16 | 0 | 0/11 | 0 |
| <i>Piperacilina/Tazobactam TZP</i> | + | Resistente | | | | | 13/49 | 26.53 | | |
| | | | | | | | 16/49 | 32.65 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | | | 8/16 | 50 | 5/11 | 45.45 |
| | | | 1/1 | 100 | | | 4/16 | 25 | 3/11 | 27.27 |
| <i>Tetraciclina TCY</i> | + | Resistente | | | 2/4 | 50 | 21/49 | 42.85 | | |
| | | | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | - | Resistente | | | 3/14 | 21.42 | 3/16 | 18.75 | 3/11 | 27.27 |
| | | | | | 1/14 | 7.14 | 2/16 | 12.5 | 1/11 | 9.09 |
| <i>Tigeciclina TGC</i> | + | Resistente | | | 0/4 | 0 | 0/49 | 0 | | |
| | | | | | 2/4 | 50 | 21/49 | 42.85 | | |
| | - | Resistente | | | 0/14 | 0 | 0/16 | 0 | 0/11 | 0 |
| | | | | | 6/14 | 42.85 | 7/16 | 43.75 | 4/11 | 36.36 |
| <i>Tobramicina TOB</i> | + | Resistente | | | | | 2/49 | 4.08 | | |
| | | | | | | | 0/49 | 0 | | |
| | - | Resistente | | | 0/14 | 0 | 1/16 | 6.25 | 0/11 | 0 |
| | | | | | 2/14 | 14.28 | 1/16 | 6.25 | 2/11 | 18.18 |
| <i>Trimetoprima TRI</i> | + | Resistente | | | 2/4 | 50 | 15/49 | 30.61 | | |
| | | | | | 0/4 | 0 | 5/49 | 10.2 | | |
| | - | Resistente | | | 2/14 | 14.28 | 1/16 | 6.25 | 0/11 | 0 |
| | | | | | 2/14 | 14.28 | 4/16 | 25 | 3/11 | 27.27 |
| <i>Trimetoprima/Sulfametoxazol SXT</i> | + | Resistente | | | 2/4 | 50 | 11/49 | 22.44 | | |
| | | | | | 0/4 | 0 | 18/49 | 36.73 | | |
| | - | Resistente | | | 2/14 | 14.28 | 0/16 | 0 | 0/11 | 0 |
| | | | | | 8/14 | 57.14 | 12/16 | 75 | 8/11 | 72.72 |

En el 2016 las enterobacterias BLEE positivo se reportó a; *Escherichia coli* resistente a Amoxicilina/Ácido clavulánico (33.33%), Ampicilina (53.33%), Ampicilina/Sulbactam (26.66%), Aztreonam y Cefazolina (53.33%), Cefepima (66.66%), Cefixima y Ceftazidima (53.33%), Ceftriaxona (100%), Cefuroxima y Cefuroxima Axetil (53.33%), Ciprofloxacino (40%), Gentamicina (33.33%), Levofloxacino (40%), Minociclina (13.33%), Moxifloxacino (40%), Piperacilina (53.33%), Tetraciclina, Trimetoprima y Trimetoprima/Sulfametoxazol (40%). Con sensibilidad a Amikacina (53.33%), Amoxicilina/Ácido clavulánico (20%), Ampicilina/Sulbactam (26.66%), Cefoxitina (53.33%), Ciprofloxacino (20%), Cloranfenicol (46.66%), Colistina, Doripenem y Ertapenem (53.33%), Gentamicina (20%), Imipenem (53.33%), Levofloxacino (13.33%), Meropenem (100%), Minociclina (40%), Moxifloxacino (13.33%), Piperacilina (53.33%), Tetraciclina (13.33%), Tigeciclina (53.33%), Trimetoprima y Trimetoprima/Sulfametoxazol (13.33%; Cuadro 4 y Figura 21).

Klebsiella pneumoniae con resistencia a Amikacina (5.55%), Amoxicilina/Ácido clavulánico (27.77%), Ampicilina (66.66%), Ampicilina/Sulbactam (72.22%), Aztreonam (38.88%), Cefazolina (50%), Cefepima (61.11%), Cefixima (27.27%), Ceftazidima (61.11%), Ceftriaxona (100%), Cefuroxima y Cefuroxima Axetil (27.77%), Ciprofloxacino (11.11%), Gentamicina (50%), Levofloxacino y Minociclina (5.55%), Moxifloxacino (11.11%), Piperacilina (27.77%), Piperacilina/Tazobactam (16.66%), Tetraciclina (27.77%), Tobramicina (44.44%), Trimetoprima (27.77%) y Trimetoprima/Sulfametoxazol (16.66%). Con sensibilidad a Amikacina (38.88%), Cefoxitina (27.27%), Ciprofloxacino (61.11%), Cloranfenicol, Colistina y Doripenem (27.77%), Ertapenem (66.66%), Gentamicina (22.22%), Imipenem (61.11%), Levofloxacino (22.22%), Meropenem (100%), Minociclina (22.22%), Moxifloxacino (50%), Piperacilina/Tazobactam

(55.55%), Tigeciclina (61.11%) y Trimetoprima/Sulfametoxazol (55.55%; Cuadro 4 y Figura 21).

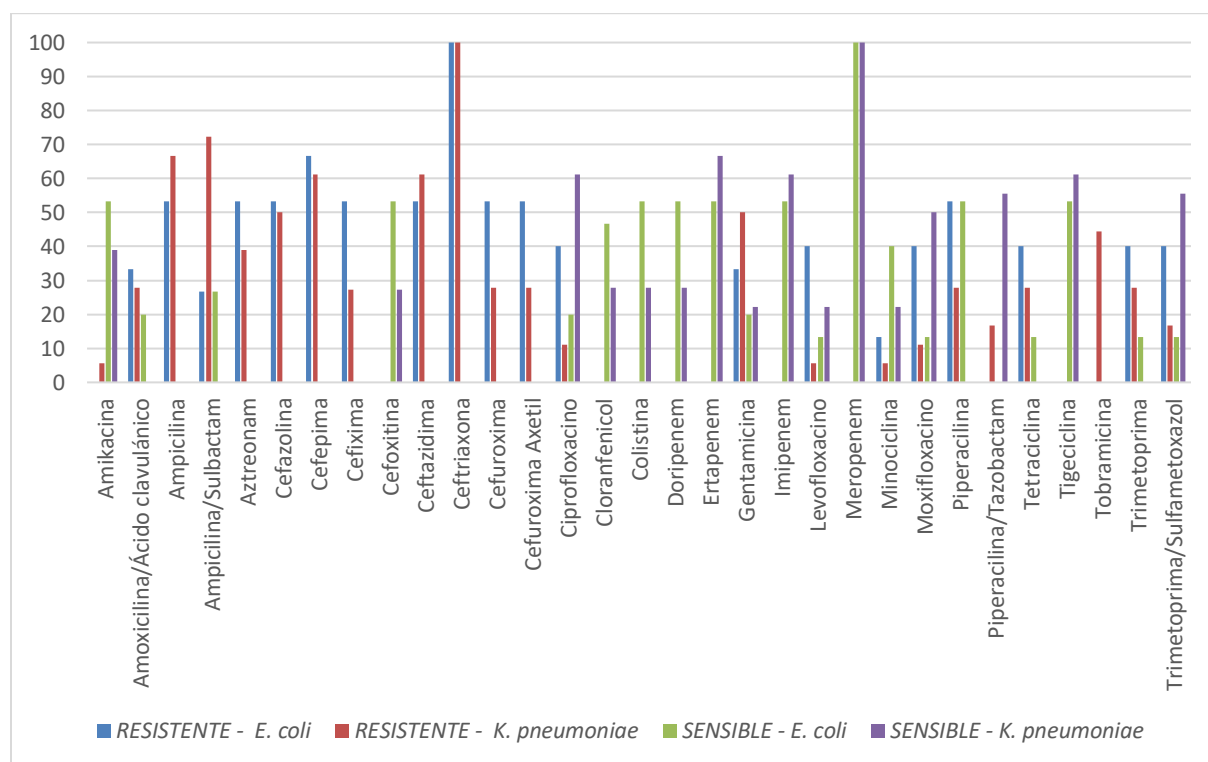


Figura 21. Porcentaje de resistencia/sensibilidad de enterobacterias BLEE + de 2016.

Las enterobacterias BLEE negativo en 2016; *E. aerogenes* con resistencia a Amoxicilina/Ácido clavulánico, Aztreonam, Cefazolina, Cefixima, Cefoxitina y Ceftazidima (50%), Ceftriaxona (100%), Cefuroxima, Cefuroxima Axetil, Piperacilina y Piperacilina/Tazobactam (50%; Cuadro 4 y Figura 22). Con sensibilidad a Amikacina, Cefepima, Ciprofloxacino, Cloranfenicol, Colistina, Doripenem, Ertapenem, Gentamicina, Imipenem y Levofloxacino (50%), Meropenem (100%), Minociclina, Moxifloxacino, Tetraciclina, Tigeciclina, Trimetoprima y Trimetoprima/Sulfametoxazol (50%; Cuadro 4 y Figura 23).

Escherichia coli resistente a Amoxicilina/Ácido clavulánico (12.5%), Ampicilina (50%), Ampicilina/Sulbactam (37.5%), Aztreonam, Cefazolina, Cefepima, Cefixima, Cefoxitina y Ceftazidima (12.5%), Ceftriaxona (25%), Cefuroxima y Cefuroxima Axetil (12.5%),

Ciprofloxacino (25%), Cloranfenicol, Gentamicina, Levofloxacino, Meropenem, Minociclina y Moxifloxacino (12.5%), Piperacilina y Tetraciclina (25%), Trimetoprima (37.5%) y Trimetoprima/Sulfametoxazol (50%; Cuadro 4 y Figura 22). Con sensibilidad a Amikacina (50%), Amoxicilina/Ácido clavulánico (25%), Ampicilina (12.5%), Ampicilina/Sulbactam (25%), Aztreonam y Cefazolina (37.5%), Cefepima (50%), Cefixima y Cefoxitina (25%), Ceftazidima (37.5%), Ceftriaxona (75%), Cefuroxima, Cefuroxima Axetil, Ciprofloxacino y Cloranfenicol (25%), Colistina y Doripenem (37.5%), Ertapenem (62.5%), Gentamicina e Imipenem (50%), Levofloxacino y Meropenem (75%), Minociclina (25%), Moxifloxacino (37.5%), Piperacilina y Tetraciclina (12.5%), Tigeciclina (62.5%), Tobramicina (25%) y Trimetoprima/Sulfametoxazol (12.5%; Cuadro 4 y Figura 23).

K. oxytoca resistente a Amikacina (25%), Ampicilina (75%), Minociclina y Tetraciclina (25%, Cuadro 4 y Figura 22). Con sensibilidad a Amikacina (75%), Amoxicilina/Ácido clavulánico (100%), Cefazolina (75%), Cefepima (25%), Cefoxitina (75%), Ceftazidima, Ceftriaxona y Ciprofloxacino (100%), Doripenem (75%), Gentamicina, Imipenem, Meropenem (100%), Moxifloxacino (25%), Piperacilina/Tazobactam (100%), Tigeciclina y Tobramicina (25%) y Trimetoprima/Sulfametoxazol (100%; Cuadro 4 y Figura 23).

Klebsiella pneumoniae con resistencia a Ampicilina (75%), Minociclina, Nitrofurantoína y Tetraciclina (25%; Cuadro 4 y Figura 22). Con sensibilidad a Amikacina (50%), Amoxicilina/Ácido clavulánico (25%), Ampicilina/Sulbactam (75%), Aztreonam y Cefazolina (50%), Cefepima (75%), Cefixima y Cefoxitina (25%), Ceftazidima (50%), Ceftriaxona (100%), Cefuroxima y Cefuroxima Axetil (25%), Ciprofloxacino (75%), Cloranfenicol, Colistina,

Doripenem (25%), Ertapenem y Gentamicina (75%), Imipenem (50%), Levofloxacino (25%), Meropenem (100%) y Piperacilina/Tazobactam (100%; Cuadro 4 y Figura 23).

S. fonticola con sensibilidad a Amikacina, Amoxicilina/Ácido clavulánico, Aztreonam, Cefazolina, Cefoxitina, Ceftazidima, Ceftriaxona, Ciprofloxacino, Doripenem, Ertapenem, Gentamicina, Imipenem, Meropenem y Piperacilina/Tazobactam (100%; Cuadro 4 y Figura 23).

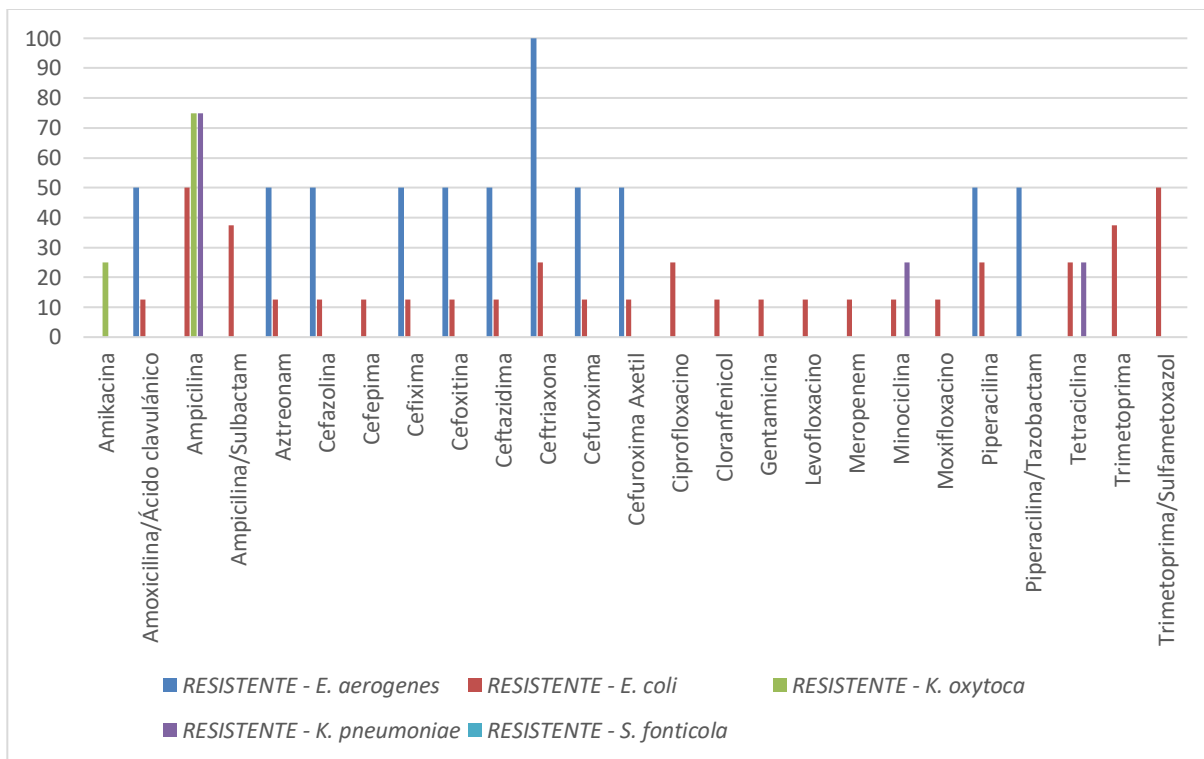


Figura 22. Porcentaje de resistencia de enterobacterias BLEE - de 2016.

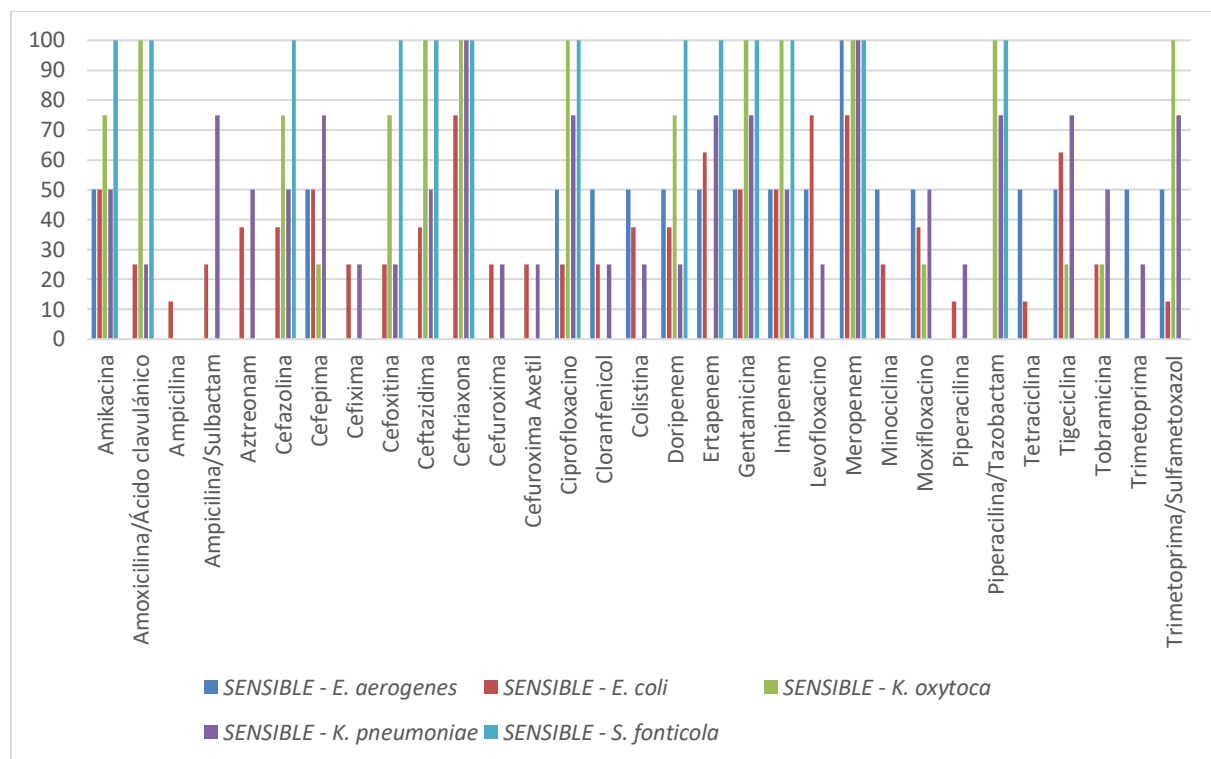


Figura 23. Porcentaje de sensibilidad de enterobacterias BLEE - de 2016.

Cuadro 4. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2016.

| Antibiótico | Año 2016 | Nivel de Resistencia | E. aerogenes | | E. coli | | K. oxytoca | | K. pneumoniae | | S. fonticola | |
|--|----------|------------------------|--------------|-----|---------|-------|------------|-----|---------------|-------|--------------|-----|
| | | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Amikacina AMK | + | Resistente Sensible | | | 0/15 | 0 | | | 1/18 | 5.55 | | |
| | | | | | 8/15 | 53.33 | | | 7/18 | 38.88 | | |
| | - | Resistente Sensible | 0/2 | 0 | 0/8 | 0 | 1/4 | 25 | 0/4 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | | 1/2 | 50 | 4/8 | 50 | 3/4 | 75 | 2/4 | 50 | 1/1 | 100 |
| Amoxicilina/ Ácido clavulánico AMC | + | Resistente Sensible | | | 5/15 | 33.33 | | | 5/18 | 27.77 | | |
| | | | | | 3/15 | 20 | | | 0/18 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | 1/2 | 50 | 1/8 | 12.5 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | | 0/2 | 0 | 2/8 | 25 | 4/4 | 100 | 1/4 | 25 | 1/1 | 100 |
| Ampicilina AMP | + | Resistente Sensible | | | 8/15 | 53.33 | | | 12/18 | 66.66 | | |
| | | | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | | | 4/8 | 50 | 3/4 | 75 | 3/4 | 75 | | |
| | | | | | 1/8 | 12.5 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | | |
| Ampicilina/ Sulbactam SAM | + | Resistente Sensible | | | 4/15 | 26.66 | | | 13/18 | 72.22 | | |
| | | | | | 4/15 | 26.66 | | | 0/18 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | | | 3/8 | 37.5 | | | 0/4 | 0 | | |
| | | | | | 2/8 | 25 | | | 3/4 | 75 | | |
| Aztreonam ATM | + | Resistente Sensible | | | 8/15 | 53.33 | | | 7/18 | 38.88 | | |
| | | | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | 1/2 | 50 | 1/8 | 12.5 | | | 0/4 | 0 | | |
| | | | 0/2 | 0 | 3/8 | 37.5 | | | 2/4 | 50 | | |
| Cefazolina CFZ | + | Resistente Sensible | | | 8/15 | 53.33 | | | 9/18 | 50 | | |
| | | | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | 1/2 | 50 | 1/8 | 12.5 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | | 0/2 | 0 | 3/8 | 37.5 | 3/4 | 75 | 2/4 | 50 | 1/1 | 100 |
| Cefepima FEP | + | Resistente Sensible | | | 10/15 | 66.66 | | | 11/18 | 61.11 | | |
| | | | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | 0/2 | 0 | 1/8 | 12.5 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | | |
| | | | 1/2 | 50 | 4/8 | 50 | 1/4 | 25 | 3/4 | 75 | | |
| Cefixima CFM | + | Resistente Sensible | | | 8/15 | 53.33 | | | 5/18 | 27.27 | | |
| | | | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | 1/2 | 50 | 1/8 | 12.5 | | | 0/4 | 0 | | |
| | | | 0/2 | 0 | 2/8 | 25 | | | 1/4 | 25 | | |
| Cefoxitina FOX | + | Resistente Sensible | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | | | | | 8/15 | 53.33 | | | 5/18 | 27.27 | | |
| | - | Resistente Sensible | 1/2 | 50 | 1/8 | 12.5 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | | 0/2 | 0 | 2/8 | 25 | 3/4 | 75 | 1/4 | 25 | 1/1 | 100 |
| Ceftazidima CAZ | + | Resistente Sensible | | | 8/15 | 53.33 | | | 11/18 | 61.11 | | |
| | | | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | 1/2 | 50 | 1/8 | 12.5 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | | 0/2 | 0 | 3/8 | 37.5 | 4/4 | 100 | 2/4 | 50 | 1/1 | 100 |
| Ceftriaxona CRO | + | Resistente Sensible | | | 15/15 | 100 | | | 18/18 | 100 | | |
| | | | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | 2/2 | 100 | 2/8 | 25 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | | 0/2 | 0 | 6/8 | 75 | 4/4 | 100 | 4/4 | 100 | 1/1 | 100 |
| Cefuroxima CXM | + | Resistente Sensible | | | 8/15 | 53.33 | | | 5/18 | 27.77 | | |
| | | | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | - | Resistente Sensible | 1/2 | 50 | 1/8 | 12.5 | | | 0/4 | 0 | | |
| | | | 0/2 | 0 | 2/8 | 25 | | | 1/4 | 25 | | |

Fuente: Base de datos del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” (INPer) 2014-2017.

Continuación del Cuadro 4. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2016.

| Antibiótico | Año 2016 | Nivel de Resistencia | E. aerogenes | | E. coli | | K. oxytoca | | K. pneumoniae | | S. fonticola | |
|-----------------------|----------|----------------------|--------------|-----|---------|-------|------------|-----|---------------|-------|--------------|-----|
| | | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Cefuroxima Axetil CRX | + | Resistente | | | 8/15 | 53.33 | | | 5/18 | 27.77 | | |
| | | Sensible | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | - | Resistente | 1/2 | 50 | 1/8 | 12.5 | | | 0/4 | 0 | | |
| | | Sensible | 0/2 | 0 | 2/8 | 25 | | | 1/4 | 25 | | |
| Ciprofloxacino CIP | + | Resistente | 0/2 | | 6/15 | 40 | | | 2/18 | 11.11 | | |
| | | Sensible | | | 3/15 | 20 | | | 11/18 | 61.11 | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 2/8 | 25 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 2/8 | 25 | 4/4 | 100 | 3/4 | 75 | 1/1 | 100 |
| Cloranfenicol CHL | + | Resistente | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 7/15 | 46.66 | | | 5/18 | 27.77 | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 1/8 | 12.5 | | | 0/4 | 0 | | |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 2/8 | 25 | | | 1/4 | 25 | | |
| Colistina COL | + | Resistente | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 8/15 | 53.33 | | | 5/18 | 27.77 | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/8 | 0 | | | 0/4 | 0 | | |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 3/8 | 37.5 | | | 1/4 | 25 | | |
| Doripenem DOR | + | Resistente | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 8/15 | 53.33 | | | 5/18 | 27.77 | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/8 | 0 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 3/8 | 37.5 | 0/3 | 75 | 1/4 | 25 | 1/1 | 100 |
| Ertapenem ETP | + | Resistente | | | 0/15 | 0 | 0/4 | 0 | 0/18 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 8/15 | 53.33 | 4/4 | 100 | 12/18 | 66.66 | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/8 | 0 | | | 0/4 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 5/8 | 62.5 | | | 3/4 | 75 | 1/1 | 100 |
| Gentamicina GEN | + | Resistente | | | 5/15 | 33.33 | | | 9/18 | 50 | | |
| | | Sensible | | | 3/15 | 20 | | | 4/18 | 22.22 | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 1/8 | 12.5 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 4/8 | 50 | 4/4 | 100 | 3/4 | 75 | 1/1 | 100 |
| Imipenem IPM | + | Resistente | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 8/15 | 53.33 | | | 11/18 | 61.11 | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/8 | 0 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 4/8 | 50 | 4/4 | 100 | 2/4 | 50 | 1/1 | 100 |
| Levofloxacino LVX | + | Resistente | | | 6/15 | 40 | | | 1/18 | 5.55 | | |
| | | Sensible | | | 2/15 | 13.33 | | | 4/18 | 22.22 | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 1/8 | 12.5 | | | 0/4 | 0 | | |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 2/8 | 25 | | | 1/4 | 25 | | |
| Meropenem MEM | + | Resistente | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 15/15 | 100 | | | 18/18 | 100 | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 1/8 | 12.5 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 2/2 | 100 | 6/8 | 75 | 4/4 | 100 | 4/4 | 100 | 1/1 | 100 |
| Minociclina MNO | + | Resistente | | | 2/15 | 13.33 | | | 1/18 | 5.55 | | |
| | | Sensible | | | 6/15 | 40 | | | 4/18 | 22.22 | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 1/8 | 12.5 | | | 1/4 | 25 | | |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 2/8 | 25 | | | 0/4 | 0 | | |
| Moxifloxacino MFX | + | Resistente | | | 6/15 | 40 | | | 2/18 | 11.11 | | |
| | | Sensible | | | 2/15 | 13.33 | | | 9/18 | 50 | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 1/8 | 12.5 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | | |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 3/8 | 37.5 | 1/4 | 25 | 2/4 | 50 | | |

Continuación del Cuadro 4. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2016.

| Antibiótico | Año 2016 | Nivel de Resistencia | E. aerogenes | | E. coli | | K. oxytoca | | K. pneumoniae | | S. fonticola | |
|--|----------|----------------------|--------------|----|---------|-------|------------|-----|---------------|-------|--------------|-----|
| | | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Piperacilina PIP | + | Resistente | | | 8/15 | 53.33 | | | 5/18 | 27.77 | | |
| | | Sensible | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | - | Resistente | 1/2 | 50 | 2/8 | 25 | | | 0/4 | 0 | | |
| | | Sensible | 0/2 | 0 | 1/8 | 12.5 | | | 1/4 | 25 | | |
| Piperacilina/ Tazobactam TZP | + | Resistente | | | | | | | 3/18 | 16.66 | | |
| | | Sensible | | | | | | | 10/18 | 55.55 | | |
| | - | Resistente | 1/2 | 50 | | | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 0/2 | 0 | | | 4/4 | 100 | 3/4 | 75 | 1/1 | 100 |
| Tetraciclina TCY | + | Resistente | | | 6/15 | 40 | | | 5/18 | 27.77 | | |
| | | Sensible | | | 2/15 | 13.33 | | | 0/18 | 0 | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 2/8 | 25 | | | 1/4 | 25 | | |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 1/8 | 12.5 | | | 0/4 | 0 | | |
| Tigeciclina TGC | + | Resistente | | | 0/15 | 0 | | | 0/18 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 8/15 | 53.33 | | | 11/18 | 61.11 | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 0/8 | 0 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | | |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 5/8 | 62.5 | 1/4 | 25 | 3/4 | 75 | | |
| Tobramicina TOB | + | Resistente | | | | | | | 8/18 | 44.44 | | |
| | | Sensible | | | | | | | 0/18 | 0 | | |
| | - | Resistente | | | 0/8 | 0 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 2/8 | 25 | 1/4 | 25 | 2/4 | 50 | | |
| Trimetoprima TRI | + | Resistente | | | 6/15 | 40 | | | 5/18 | 27.77 | | |
| | | Sensible | | | 2/15 | 13.33 | | | 0/18 | 0 | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 3/8 | 37.5 | | | 0/4 | 0 | | |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 0/8 | 0 | | | 1/4 | 25 | | |
| Trimetoprima/ Sulfametoxazol SXT | + | Resistente | | | 6/15 | 40 | | | 3/18 | 16.66 | | |
| | | Sensible | | | 2/15 | 13.33 | | | 10/18 | 55.55 | | |
| | - | Resistente | 0/2 | 0 | 4/8 | 50 | 0/4 | 0 | 0/4 | 0 | | |
| | | Sensible | 1/2 | 50 | 1/8 | 12.5 | 4/4 | 100 | 3/4 | 75 | | |

En el 2017 las enterobacterias BLEE positivo se reportó a; *Escherichia coli* resistente a Amoxicilina/Ácido clavulánico (71.42%), Ampicilina (85.71%), Ampicilina/Sulbactam y Aztreonam (14.28%), Cefazolina (85.71%), Cefepima y Cefixima (14.28%), Cefoxitina (42.85%), Ceftazidima (85.71%), Ceftriaxona (100%), Cefuroxima y Cefuroxima Axetil (14.28%), Ciprofloxacino (57.14%), Gentamicina (71.42%), Levofloxacino, Moxifloxacino, Piperacilina y Tetraciclina (14.28%), Trimetoprima/Sulfametoxazol (57.14%). Con sensibilidad a Amikacina (85.71%), Amoxicilina/Ácido clavulánico (14.28%), Cefoxitina (42.85%), Ciprofloxacino (28.57%), Cloranfenicol y Colistina (14.28%), Doripenem y Ertapenem (85.71%), Gentamicina (14.28%), Imipenem (85.71%), Meropenem (100%), Minociclina

(14.28%), Tigeciclina y Trimetoprima (14.28%), Trimetoprima/Sulfametoxazol (28.57%; Cuadro 5 y Figura 24).

Klebsiella pneumoniae con resistencia a Amoxicilina/Ácido clavulánico (48.57%), Ampicilina (62.85%), Ampicilina/Sulbactam y Aztreonam (37.14%), Cefazolina (62.85%), Cefepima y Cefixima (37.14%), Ceftazidima (62.85%), Ceftriaxona (100%), Cefuroxima (40%), Cefuroxima Axetil (37.14%), Ciprofloxacino (14.28%), Gentamicina (34.28%), Minociclina y Piperacilina (40%), Piperacilina/Tazobactam (20%), Tetraciclina y Trimetoprima (34.28%), Trimetoprima/Sulfametoxazol (40%). Con sensibilidad a Amikacina (62.85%), Amoxicilina/Ácido clavulánico (14.28%), Cefoxitina (60%), Ciprofloxacino (42.85%), Cloranfenicol y Colistina (40%), Doripenem y Ertapenem (60%), Gentamicina (22.85%), Imipenem (67.14%), Levofloxacino (40%), Meropenem (100%), Minociclina (22.85%), Moxifloxacino (40%), Nitrofurantoína y Piperacilina/Tazobactam (42.85%), Tetraciclina (5.71%), Tigeciclina (37.14%), Trimetoprima (2.85%), Trimetoprima/Sulfametoxazol (22.85%; Cuadro 5 y Figura 24).

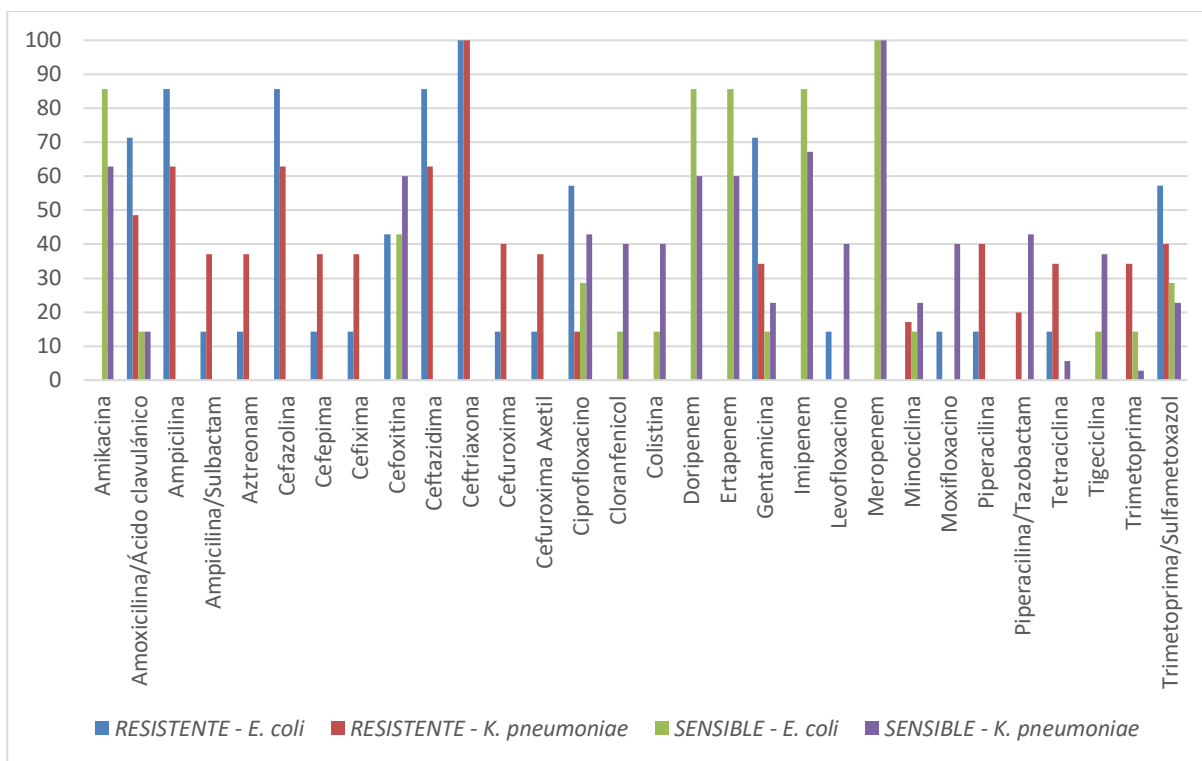


Figura 24. Porcentaje de resistencia/sensibilidad de enterobacterias BLEE + de 2017.

Las enterobacterias BLEE negativo se reportó a; *Enterobacter cloacae* resistente a Amoxicilina/Ácido clavulánico, Cefazolina y Cefoxitina (100%; Cuadro 5 y Figura 25). Con sensibilidad a Amikacina, Ceftazidima, Ceftriaxona, Ciprofloxacino, Doripenem, Ertapenem, Gentamicina, Imipenem, Meropenem, Piperacilina, y Trimetoprima/Sulfametoxazol (100%; Cuadro 5 y Figura 26).

Escherichia coli resistente a Amoxicilina/Ácido clavulánico (30.76%), Ampicilina (76.92%), Ampicilina/Sulbactam (38.46%), Cefazolina (15.38%), Cefoxitina, Ceftazidima, Ceftriaxona y Cloranfenicol (7.69%), Gentamicina (30.76%), Piperacilina (15.38%), Trimetoprima (7.69%) y Trimetoprima/Sulfametoxazol (61.53%; Cuadro 5 y Figura 25). Con sensibilidad a Amikacina (6.53%), Amoxicilina/Ácido clavulánico (30.76%), Ampicilina (7.69%), Aztreonam (15.38%), Cefazolina (46.15%), Cefepima (38.46%), Cefixima (15.38%), Cefoxitina (53.84%),

Ceftazidima (76.92%), Ceftriaxona (92.3%), Cefuroxima y Cefuroxima Axetil (15.38%), Ciprofloxacino (76.92%), Cloranfenicol (7.69%), Colistina (15.38%), Doripenem (61.53%), Ertapenem (84.61%), Gentamicina (53.84%), Imipenem (84.61%), Levofloxacino (15.38%), Meropenem (100%), Minociclina (15.38%), Moxifloxacino (38.46%), Tetraciclina (15.38%), Tigeciclina (38.46%), Tobramicina (23.07%), Trimetoprima (7.69%), Trimetoprima/Sulfametoxazol (23.07%; Cuadro 5 y Figura 26).

Klebsiella pneumoniae con resistencia a Ampicilina (71.42%), Piperacilina (15.38%), Trimetoprima (7.69%) y Trimetoprima/Sulfametoxazol (61.53%; Cuadro 5 y Figura 25). Con sensibilidad a Amikacina y Amoxicilina/Ácido clavulánico (71.42%), Ampicilina/Sulbactam y Aztreonam (28.57%), Cefazolina (71.42%), Cefepima y Cefixima (28.57%), Cefoxitina y Ceftazidima (71.42%), Ceftriaxona (100%), Cefuroxima y Cefuroxima Axetil (27.57%), Ciprofloxacino (71.42%), Cloranfenicol y Colistina (28.57%), Doripenem, Ertapenem, Gentamicina e Imipenem (71.42%), Levofloxacino (28.57%), Meropenem (100%), Minociclina y Moxifloxacino (28.57%), Piperacilina (14.28%), Piperacilina/Tazobactam (71.42%), Tetraciclina y Tigeciclina (28.57%), Trimetoprima (14.28%) y Trimetoprima/Sulfametoxazol (28.57%; Cuadro 5 y Figura 26).

Serratia liquefaciens con resistencia a Amoxicilina/Ácido clavulánico, Cefazolina, Cefoxitina y Nitrofurantoína (100%; Cuadro 5 y Figura 25). Con sensibilidad a Amikacina, Ceftazidima, Ceftriaxona, Ciprofloxacino, Doripenem, Ertapenem, Gentamicina, Imipenem, Meropenem, Piperacilina/Tazobactam y Trimetoprima/Sulfametoxazol (100%; Cuadro 5 y Figura 26).

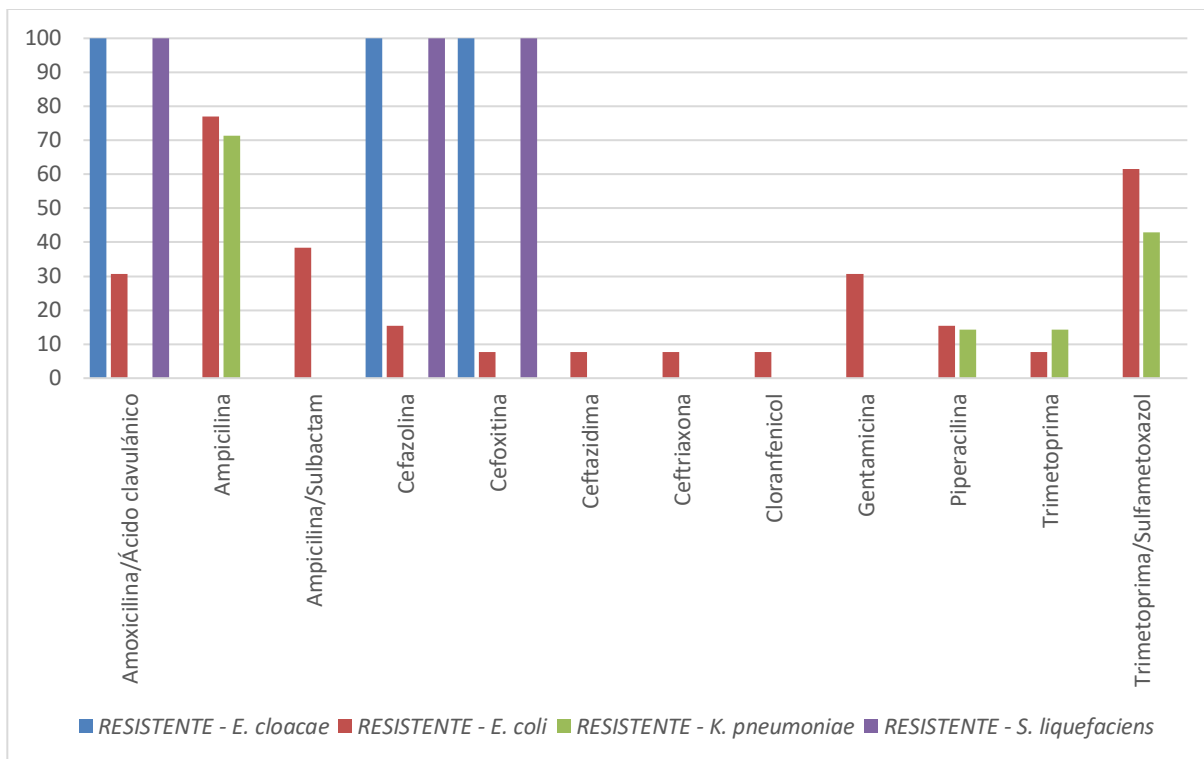


Figura 25. Porcentaje de resistencia de enterobacterias BLEE – de 2017.

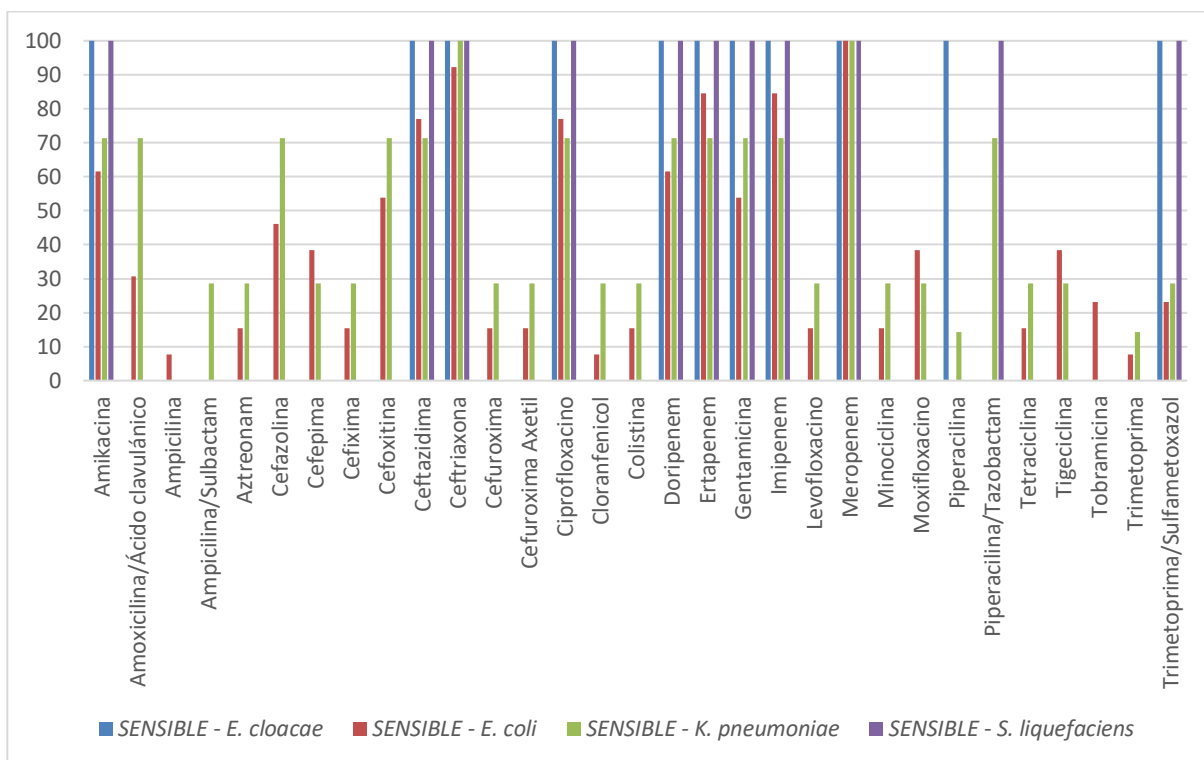


Figura 26. Porcentaje de sensibilidad de enterobacterias BLEE - de 2017.

Cuadro 5. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2017.

| Antibiótico | Año 2017 | Nivel de Resistencia | E. cloacae | | E. coli | | K. pneumoniae | | S. liquefaciens | |
|--|----------|----------------------|------------|------|---------|-------|---------------|-------|-----------------|-----|
| | | | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Amikacina AMK | + | Resistente | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 6/7 | 85.71 | 22/35 | 62.85 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | 0/1 | 0 |
| Amoxicilina/ Ácido clavulánico AMC | + | Resistente | 1/1 | 100 | 8/13 | 61.53 | 5/7 | 71.42 | 1/1 | 100 |
| | | Sensible | | | | | | | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 4/13 | 30.76 | 0/7 | 0 | 1/1 | 100 |
| Ampicilina AMP | + | Resistente | | | 6/7 | 85.71 | 22/35 | 62.85 | | |
| | | Sensible | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | - | Resistente | | | 10/13 | 76.92 | 5/7 | 71.42 | | |
| Ampicilina/ Sulbactam SAM | + | Resistente | | | 1/7 | 14.28 | 13/35 | 37.14 | | |
| | | Sensible | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | - | Resistente | | | 5/13 | 38.46 | 0/7 | 0 | | |
| Aztreonam ATM | + | Resistente | | | 1/7 | 14.28 | 13/35 | 37.14 | | |
| | | Sensible | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | - | Resistente | | | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | | |
| Cefazolina CFZ | + | Resistente | | | 6/7 | 85.71 | 22/35 | 62.85 | | |
| | | Sensible | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | - | Resistente | 1/1 | 100 | 2/13 | 15.38 | 0/7 | 0 | 1/1 | 100 |
| Cefepima FEP | + | Resistente | | | 1/7 | 14.28 | 13/35 | 37.14 | | |
| | | Sensible | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | - | Resistente | | | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | | |
| Cefixima CFM | + | Resistente | | | 1/7 | 14.28 | 13/35 | 37.14 | | |
| | | Sensible | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | - | Resistente | | | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | | |
| Cefoxitina FOX | + | Resistente | | | 3/7 | 42.85 | 0/35 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 3/7 | 42.85 | 21/35 | 60 | | |
| | - | Resistente | 1/1 | 100 | 1/13 | 7.69 | 0/7 | 0 | 1/1 | 100 |
| Ceftazidima CAZ | + | Resistente | 0/1 | 0 | 7/13 | 53.84 | 5/7 | 71.42 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | | | | | | | | |
| | - | Resistente | 1/1 | 100 | 10/13 | 76.92 | 5/7 | 71.42 | 1/1 | 100 |
| Ceftriaxona CRO | + | Resistente | | | 7/7 | 100 | 35/35 | 100 | | |
| | | Sensible | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 1/13 | 7.69 | 0/7 | 0 | 0/1 | 0 |
| Cefuroxima CXM | + | Resistente | 1/1 | 100 | 12/13 | 92.3 | 7/7 | 100 | 1/1 | 100 |
| | | Sensible | | | | | | | | |
| | - | Resistente | | | 1/7 | 14.28 | 14/35 | 40 | | |
| | | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | | |
| | | | | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | | | |
| | | | | 2/13 | 15.38 | 2/7 | 28.57 | | | |

Fuente: Base de datos del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” (INPer) 2014-2017.

Continuación del Cuadro 5. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2017.

| Antibiótico | Año 2017 | Nivel de Resistencia | E. cloacae | | E. coli | | K. pneumoniae | | S. liquefaciens | |
|-----------------------|----------|----------------------|------------|-----|---------|-------|---------------|-------|-----------------|-----|
| | | | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Cefuroxíma Axetil CRX | + | Resistente | | | 1/7 | 14.28 | 13/35 | 37.14 | | |
| | | Sensible | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | - | Resistente | | | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 2/13 | 15.38 | 2/7 | 28.57 | | |
| Ciprofloxacino CIP | + | Resistente | | | 4/7 | 57.14 | 5/35 | 14.28 | | |
| | | Sensible | | | 2/7 | 28.57 | 15/35 | 42.85 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 1/1 | 100 | 10/13 | 76.92 | 5/7 | 71.42 | 1/1 | 100 |
| Cloranfenicol CHL | + | Resistente | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 1/7 | 14.28 | 14/35 | 40 | | |
| | - | Resistente | | | 1/13 | 7.69 | 0/7 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 1/13 | 7.69 | 2/7 | 28.57 | | |
| Colistina COL | + | Resistente | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 1/7 | 14.28 | 14/35 | 40 | | |
| | - | Resistente | | | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 2/13 | 15.38 | 2/7 | 28.57 | | |
| Doripenem DOR | + | Resistente | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 6/7 | 85.71 | 21/35 | 60 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 1/1 | 100 | 8/13 | 61.53 | 5/7 | 71.42 | 1/1 | 100 |
| Ertapenem ETP | + | Resistente | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 6/7 | 85.71 | 21/35 | 60 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 1/1 | 100 | 11/13 | 84.61 | 5/7 | 71.42 | 1/1 | 100 |
| Gentamicina GEN | + | Resistente | | | 5/7 | 71.42 | 12/35 | 34.28 | | |
| | | Sensible | | | 1/7 | 14.28 | 8/35 | 22.85 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 4/13 | 30.76 | 0/7 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 1/1 | 100 | 7/13 | 53.84 | 5/7 | 71.42 | 1/1 | 100 |
| Imipenem IPM | + | Resistente | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 6/7 | 85.71 | 20/35 | 67.14 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 1/1 | 100 | 11/13 | 84.61 | 5/7 | 71.42 | 1/1 | 100 |
| Levofloxacino LVX | + | Resistente | | | 1/7 | 14.28 | 0/35 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 0/7 | 0 | 14/35 | 40 | | |
| | - | Resistente | | | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 2/13 | 15.38 | 2/7 | 28.57 | | |
| Meropenem MEM | + | Resistente | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 7/7 | 100 | 35/35 | 100 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 1/1 | 100 | 13/13 | 100 | 7/7 | 100 | 1/1 | 100 |
| Minociclina MNO | + | Resistente | | | 0/7 | 0 | 6/35 | 17.14 | | |
| | | Sensible | | | 1/7 | 14.28 | 8/35 | 22.85 | | |
| | - | Resistente | | | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 2/13 | 15.38 | 2/7 | 28.57 | | |
| Moxifloxacino MFX | + | Resistente | | | 1/7 | 14.28 | 0/35 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 0/7 | 0 | 14/35 | 40 | | |
| | - | Resistente | | | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 5/13 | 38.46 | 2/7 | 28.57 | | |
| Piperacilina PIP | + | Resistente | | | 1/7 | 14.28 | 14/35 | 40 | | |
| | | Sensible | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 2/13 | 15.38 | 1/7 | 14.28 | | |
| | | Sensible | 1/1 | 100 | 0/13 | 0 | 1/7 | 14.28 | | |

Continuación del Cuadro 5. Susceptibilidad de las enterobacterias BLEE + y - de 2017.

| Antibiótico | Año 2017 | Nivel de Resistencia | E. cloacae | | E. coli | | K. pneumoniae | | S. liquefaciens | |
|--|----------|----------------------|------------|-----|---------|-------|---------------|-------|-----------------|-----|
| | | | N | % | N | % | N | % | N | % |
| Piperacilina/ Tazobactam TZP | + | Resistente | | | | | 7/35 | 20 | | |
| | | Sensible | | | | | 15/35 | 42.85 | | |
| | - | Resistente | | | | | 0/7 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | | | | | 5/7 | 71.42 | 1/1 | 100 |
| Tetraciclina TCY | + | Resistente | | | 1/7 | 14.28 | 12/35 | 34.28 | | |
| | | Sensible | | | 0/7 | 0 | 2/35 | 5.71 | | |
| | - | Resistente | | | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 2/13 | 15.38 | 2/7 | 28.57 | | |
| Tigeciclina TGC | + | Resistente | | | 0/7 | 0 | 0/35 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 1/7 | 14.28 | 13/35 | 37.14 | | |
| | - | Resistente | | | 0/13 | 0 | 0/7 | 0 | | |
| | | Sensible | | | 5/13 | 38.46 | 2/7 | 28.57 | | |
| Tobramicina TOB | + | Resistente | | | | | | | | |
| | | Sensible | | | | | | | | |
| | - | Resistente | | | 0/13 | 0 | | | | |
| | | Sensible | | | 3/13 | 23.07 | | | | |
| Trimetoprima TRI | + | Resistente | | | 0/7 | 0 | 12/35 | 34.28 | | |
| | | Sensible | | | 1/7 | 14.28 | 1/35 | 2.85 | | |
| | - | Resistente | | | 1/13 | 7.69 | 1/7 | 14.28 | | |
| | | Sensible | | | 1/13 | 7.69 | 1/7 | 14.28 | | |
| Trimetoprima/ Sulfametoxazol SXT | + | Resistente | | | 4/7 | 57.14 | 14/35 | 40 | | |
| | | Sensible | | | 2/7 | 28.57 | 8/35 | 22.85 | | |
| | - | Resistente | 0/1 | 0 | 8/13 | 61.53 | 3/7 | 42.85 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 1/1 | 100 | 3/13 | 23.07 | 2/7 | 28.57 | 1/1 | 100 |

Se calculó la resistencia durante el período 2014-2017 con antibióticos de importancia clínica para las enterobacterias.

En el año 2014 la resistencia de *Enterobacter cloacae* a Cefalosporinas (27.77%), Penicilinas (16.66%) y Tetraciclinas (5.55%); *Escherichia coli* a Aminoglucósidos (21.21%), Cefalosporinas (57.14%), Fluoroquinolonas (36.36%), Inhibidores de β -lactamasa (43.93%), Monobactámicos (81.81%), Penicilinas (39.4%), Quinolonas (18.18%), Sulfonamidas (48.5%), Tetraciclinas (10.4%) y Trimetoprima (25.8%); *Klebsiella oxytoca* a Cefalosporinas (28.33%), Inhibidores de β -lactamasa (75%), Monobactámicos (100%), Penicilinas (75%), Sulfonamidas (50%), Tetraciclinas (33.33%) y Trimetoprima (50%); *Klebsiella pneumoniae* a Aminoglucósidos (37.92%), Cefalosporinas (25.11%), Fluoroquinolonas (3.84%), Inhibidores de β -lactamasa (54.87%), Monobactámicos (92.3%), Penicilinas (49.03%), Polimixinas (46.15%),

Sulfonamidas (50%), Tetraciclinas (16.45%) y Trimetoprima (42.3%); *Serratia fonticola* a Aminoglucósidos (22.22%), Cefalosporinas (47.61%), Fluoroquinolonas (66.66%), Monobactámicos (33.33%), Penicilinas (33.33%), Quinolonas (66.66%), Sulfonamidas (66.66%), Tetraciclinas (11.11%) y Trimetoprima (33.33%); *Serratia marcescens* a Cefalosporinas (66.66%), Polimixinas (50%) y Tetraciclinas (11.11%; Figura 27).

La resistencia en el año 2015 a *Enterobacter cloacae* a Cefalosporinas (33.33%) e Inhibidores de β -lactamasa (33.33%); *Escherichia coli* a Aminoglucósidos (5.35%), Cefalosporinas (50%), Fenicoles (7.14%), Fluoroquinolonas (39.29%), Inhibidores de β -lactamasa (21.43%), Monobactámicos (50%), Penicilinas (39.29%), Quinolonas (35.71%), Sulfonamidas (32.14%), Tetraciclinas (13.09%) y Trimetoprima (32.14%); *Klebsiella pneumoniae* Aminoglucósidos (9.9%), Cefalosporinas (27.47%), Fenicoles (8.16%), Fluoroquinolonas (19.45%), Inhibidores de β -lactamasa (43.53%), Monobactámicos (42.85%), Penicilinas (52.07%), Quinolonas (7.14%), Sulfonamidas (22.44%), Tetraciclinas (16.11%) y Trimetoprima (18.43%; Figura 27).

En el 2016 la resistencia a *Enterobacter aerogenes* a Cefalosporinas (50%), Monobactámicos (50%), Penicilinas (50%); *Escherichia coli* a Aminoglucósidos (7.63%), Cefalosporinas (34.11%), Fenicoles (15.5%), Fluoroquinolonas (32.5%), Inhibidores de β -lactamasa (13.89%), Monobactámicos (28.47%), Penicilinas (12.5%), Quinolonas (26.25%), Sulfonamidas (45%), Tetraciclinas (15.14%) y Trimetoprima (38.75%); *Klebsiella oxytoca* Aminoglucósidos (8.33%) y Penicilinas (37.5%); *Klebsiella pneumoniae* Aminoglucósidos (33.33%), Cefalosporinas (44.44%), Fluoroquinolonas (11.11%), Inhibidores de β -lactamasa (38.88%), Monobactámicos

(38.88%), Penicilinas (27.08%), Quinolonas (8.33%), Sulfonamidas (16.66%), Tetraciclinas (13.68%) y Trimetoprima (27.77%; Figura 27).

En el año 2017 la resistencia a *Enterobacter cloacae* a Cefalosporinas (50%) e Inhibidores de β -lactamasa (100%); *Escherichia coli* a Aminoglucósidos (22.98%), Cefalosporinas (26.61%), Fenicoles (7.69%), Fluoroquinolonas (28.57%), Inhibidores de β -lactamasa (38.73%), Monobactámicos (7.14%), Penicilinas (48.08%), Quinolonas (7.14%), Sulfonamidas (61.53%), Tetraciclinas (4.76%) y Trimetoprima (7.69%); *Klebsiella pneumoniae* a Aminoglucósidos (11.42%), Cefalosporinas (47.14%), Fluoroquinolonas (14.28%), Inhibidores de β -lactamasa (35.23%), Monobactámicos (37.14%), Penicilinas (47.13%), Sulfonamidas (41.42%), Tetraciclinas (17.14%), y Trimetoprima (24.28%); *Serratia liquefaciens* Cefalosporinas (50%), Inhibidores de β -lactamasa (50%; Figura 27).

En el año 2014 la resistencia BLEE positivo; *E. coli* a Aminoglucósidos (21.21%), Cefalosporinas (57.14%), Fluoroquinolonas (36.36%), Inhibidores de β -lactamasa (54.54%), Monobactámicos (81.81%), Penicilinas (45.45%), Quinolonas (18.18%), Sulfonamidas (63.63%), Tetraciclinas (6.06%) y Trimetoprima (18.18%); *K. oxytoca* a Cefalosporinas (40%), Inhibidores de β -lactamasa (75%), Monobactámicos (100%), Penicilinas (100%), Sulfonamidas (50%), Tetraciclinas (33.33%) y Trimetoprima (50%); *K. pneumoniae* a Aminoglucósidos (48.07%), Cefalosporinas (47.11%), Fluoroquinolonas (30.84%), Inhibidores de β -lactamasa (62.53%), Monobactámicos (92.3%), Penicilinas (48.07%), Polimixinas (46.15%), Sulfonamidas (50%), Tetraciclinas (21.79%) y Trimetoprima (42.3%; Figura 28).

La resistencia de BLEE positivo en el año 2015; *E. coli* a los Aminoglucósidos (8.33%), Cefalosporinas (50%), Fluoroquinolonas (50%), Inhibidores de β -lactamasa (33.33%), Monobactámicos (50%), Penicilinas (50%), Quinolonas (50%), Sulfonamidas (50%), Tetraciclinas (16.66%) y Trimetoprima (50%); *K. pneumoniae* a Aminoglucósidos (15.64%), Cefalosporinas (49.48%), Fenicoles (8.16%), Fluoroquinolonas (32.65%), Inhibidores de β -lactamasa (43.53%), Monobactámicos (42.85%), Penicilinas (51.02%), Quinolonas (7.14%), Sulfonamidas (22.44%), Tetraciclinas (19.72%) y Trimetoprima (30.61%; Figura 28).

En el 2016 la resistencia de BLEE positivo; *E. coli* a Aminoglucósidos (11.11%), Cefalosporinas (54.16%), Fluoroquinolonas (40%), Inhibidores de β -lactamasa (11.11%), Monobactámicos (44.44%), Penicilinas (53.33%), Quinolonas (40%), Sulfonamidas (40%), Tetraciclinas (17.77%) y Trimetoprima (40%); *K. pneumoniae* a Aminoglucósidos (33.33%), Cefalosporinas (44.44%), Fluoroquinolonas (11.11%), Inhibidores de β -lactamasa (38.88%), Monobactámicos (38.88%), Penicilinas (16.66%), Quinolonas (8.33%), Sulfonamidas (16.66%), Tetraciclinas (10.71%) y Trimetoprima (27.77%; Figura 28).

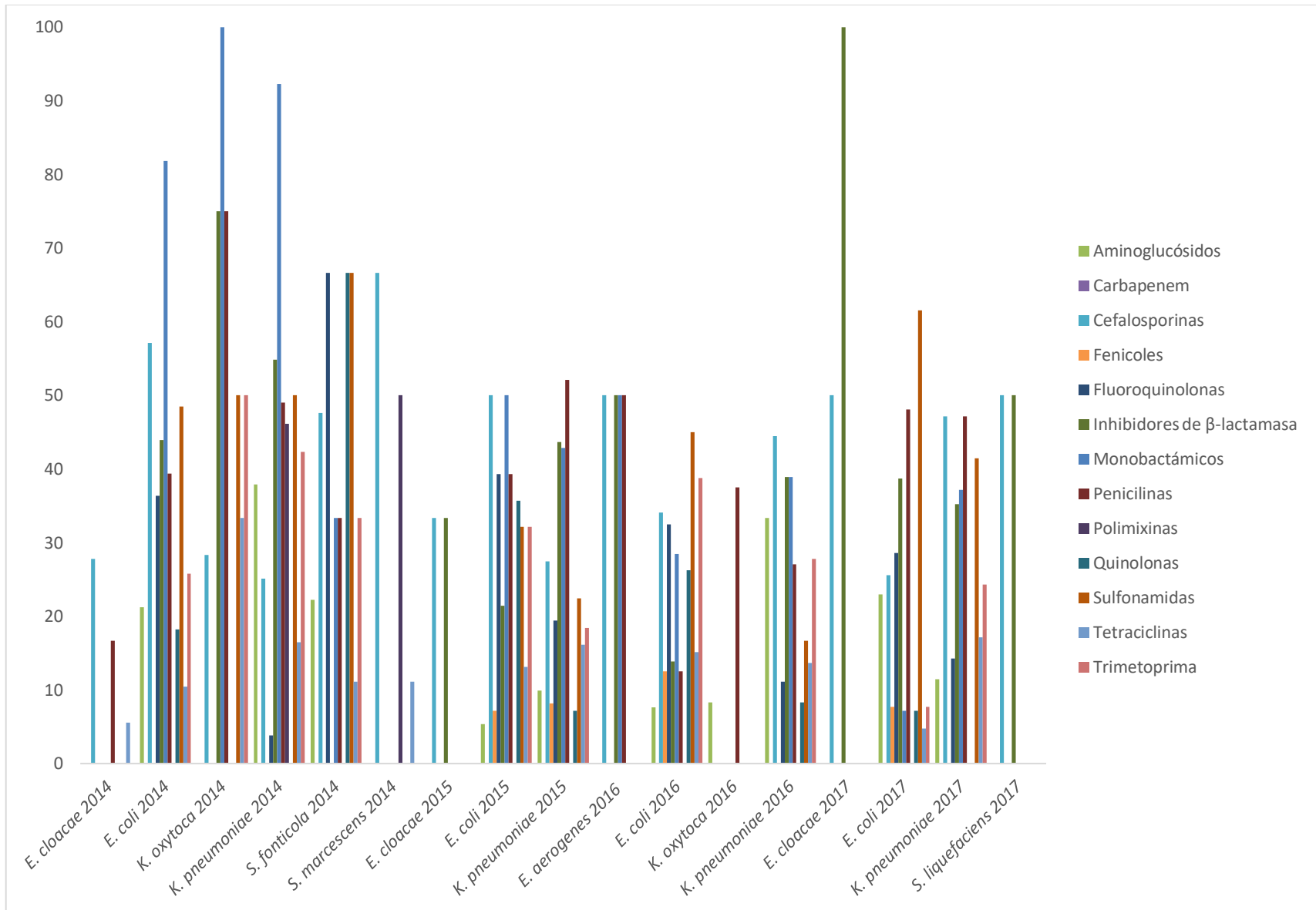


Figura 27. Porcentaje de resistencia a BLEE + del período 2014 a 2017 por familia de antibióticos.

En el año 2017 la resistencia de BLEE positivo; *E. coli* a los Aminoglucósidos (35.71%), Cefalosporinas (46.42%), Fluoroquinolonas (57.14%), Inhibidores de β -lactamasa (42.85%), Monobactámicos (14.28%), Penicilinas (50%), Quinolonas (14.28%) y Tetraciclinas (4.76%); *K. pneumoniae* a Aminoglucósidos (11.42%), Cefalosporinas (47.14%), Fluoroquinolonas (14.28%), Inhibidores de β -lactamasa (35.23%), Monobactámicos (37.14%), Penicilinas (51.42%), Sulfonamidas (40%), Tetraciclinas (17.14%), y Trimetoprima (34.28%; Figura 28).

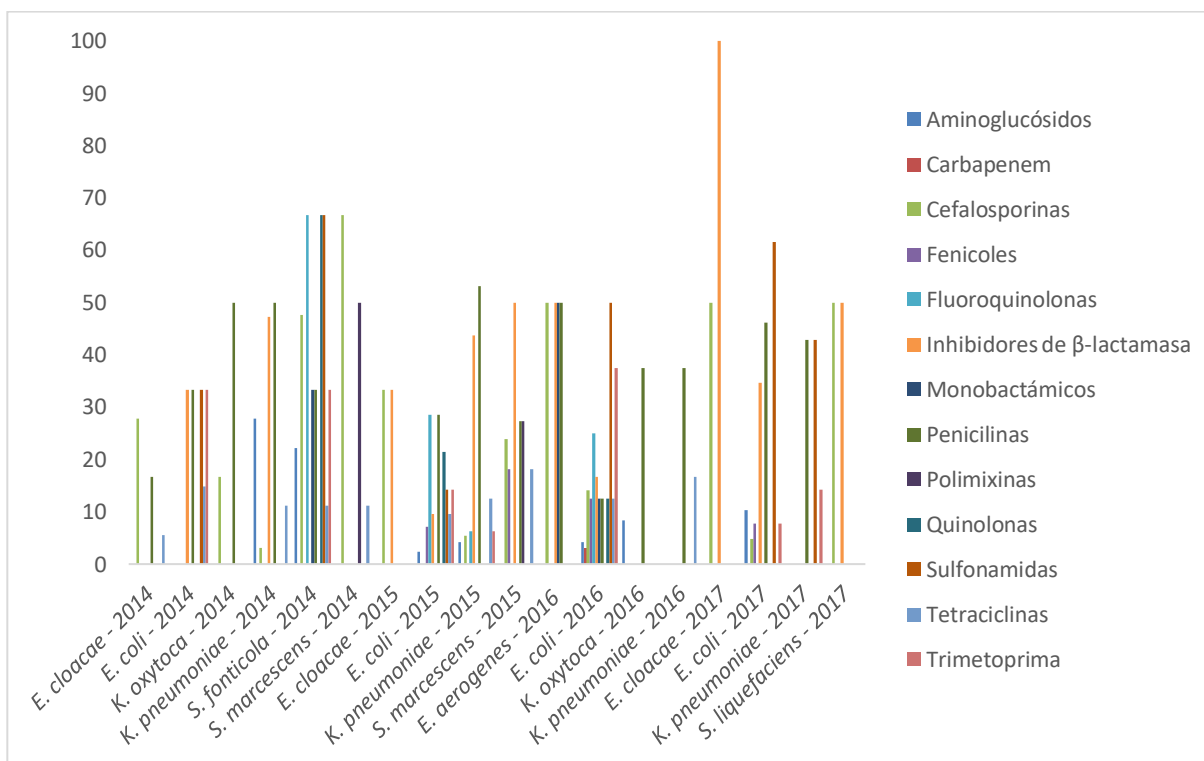


Figura 28. Porcentaje de resistencia de enterobacterias BLEE - del período 2014 a 2017 por familia de antibióticos.

La resistencia de BLEE negativo del año 2014; *E. cloacae* a Cefalosporinas (27.77%), Penicilinas (16.66%) y Tetraciclinas (5.55%); *E. coli* a Inhibidores de β -lactamasa (33.33%), Penicilinas (33.33%), Sulfonamidas (33.33%), Tetraciclinas (14.81%) y Trimetoprima (33.33%); *K. oxytoca* a Cefalosporinas (16.66%) y Penicilinas (50%); *K. pneumoniae* a Aminoglucósidos (27.77%), Cefalosporinas (3.12%), Inhibidores de β -lactamasa (47.22%), Penicilinas (50%) y

Tetraciclinas (11.11%); *S. fonticola* a Aminoglucósidos (22.22%), Cefalosporinas (47.61%), Fluoroquinolonas (66.66%), Monobactámicos y Penicilinas (33.33%), Quinolonas y Sulfonamidas (66.66%), Tetraciclinas (11.11%) y Trimetoprima (33.33%); *S. marcescens* a Cefalosporinas (66.66%), Polimixinas (50%), Tetraciclinas (11.11%; Figura 29).

La resistencia en 2015 a BLEE negativo; *E. cloacae* resistentes a Cefalosporinas (33.33%) e Inhibidores de β -lactamasa (33.33%); *E. coli* a Aminoglucósidos (2.38%), Fenicoles (7.14%), Fluoroquinolonas (28.57%), Inhibidores de β -lactamasa (9.52%), Penicilinas (28.57%), Quinolonas (21.42%), Sulfonamidas (14.28%), Tetraciclinas (9.52%) y Trimetoprima (14.28%); *K. pneumoniae* resistentes a Aminoglucósidos (4.16%), Cefalosporinas (5.46%), Fluoroquinolonas (6.25%), Inhibidores de β -lactamasa (43.75%), Penicilinas (53.12%), Tetraciclinas (12.5%) y Trimetoprima (6.25%); *S. marcescens* a Cefalosporinas (23.86%), Fenicoles (18.18%), Inhibidores de β -lactamasa (50%), Penicilinas y Polimixinas (27.27%), Tetraciclinas (18.18%; Figura 29).

La resistencia de BLEE negativo en 2016; *E. aerogenes* resistentes a Cefalosporinas, Inhibidores de β -lactamasa Monobactámicos y Penicilinas (50%); *E. coli* a Aminoglucósidos (4.16%), Carbapenem (3.12%), Cefalosporinas (14.06%), Fenicoles (12.5%), Fluoroquinolonas (25%), Inhibidores de β -lactamasa (16.66%), Monobactámicos, Penicilinas y Quinolonas (12.5%), Sulfonamidas (50%), Tetraciclinas (12.5%) y Trimetoprima (37.5%); *K. oxytoca* a

Aminoglucósidos (8.33%), y Penicilinas (37.5%); *K. pneumoniae* a Penicilinas (37.5%) y Tetraciclinas (16.66%; Figura 29).

En el año 2017 la resistencia a BLEE negativo; *E. cloacae* a Cefalosporinas (50%) e Inhibidores de β -lactamasa (100%). *E. coli* a Aminoglucósidos (10.25%), Cefalosporinas (4.8%), Fenicoles (7.69%), Inhibidores de β -lactamasa (34.61%) Penicilinas (46.15%), Sulfonamidas (61.53%) y Trimetoprima (7.69%); *K. pneumoniae* a Penicilinas y Sulfonamidas (42.85%) y Trimetoprima (14.28%); *S. liquefaciens* a Cefalosporinas e Inhibidores de β -lactamasa (50%; Figura 29).

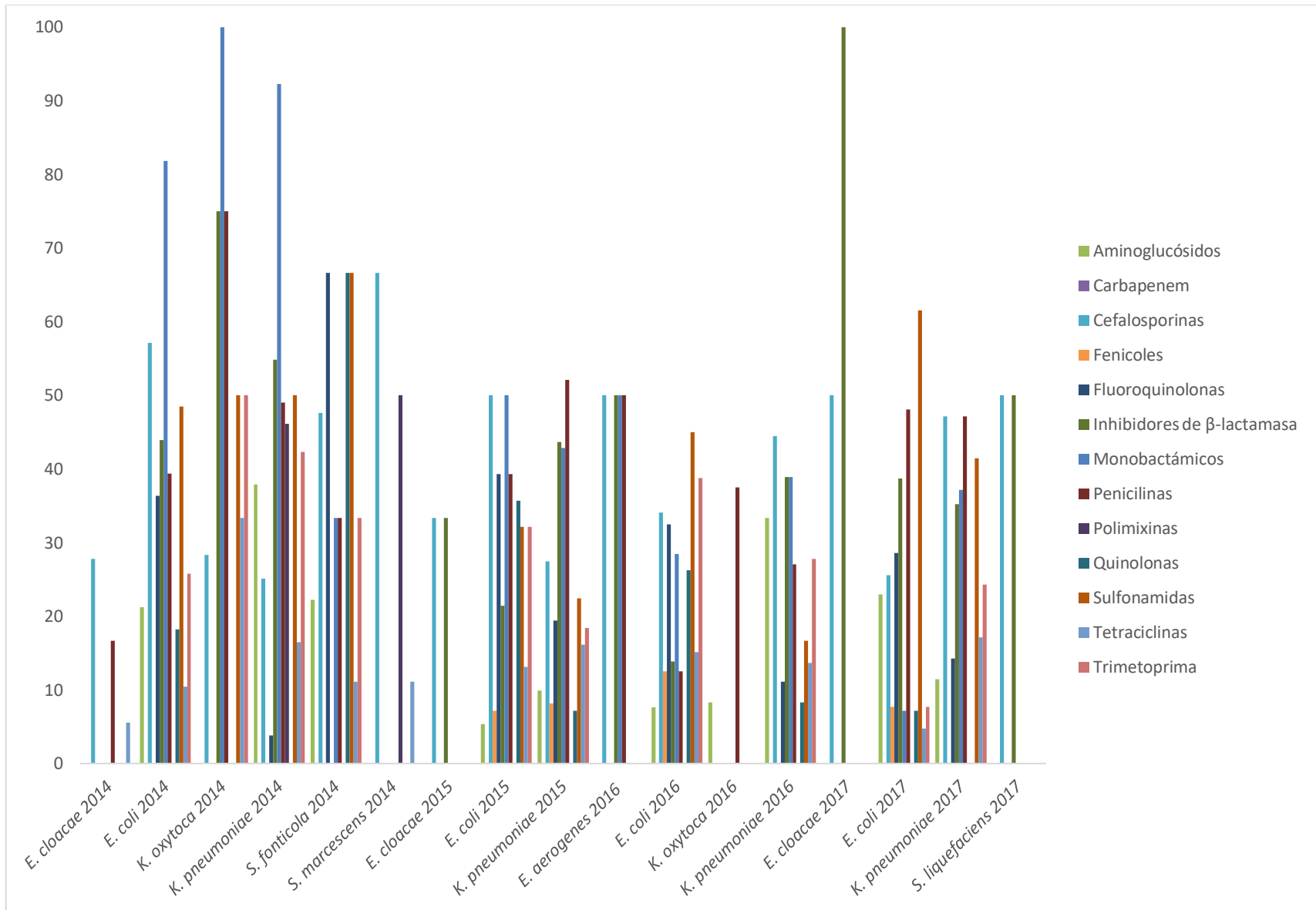


Figura 29. Porcentaje de resistencia de enterobacterias BLEE - del año 2014 a 2017 por familia de antibióticos.

Se calculó la sensibilidad durante el período 2014-2017 con antibióticos de importancia clínica para las enterobacterias.

En el año 2014 la sensibilidad de *Citrobacter koseri* a Aminoglucósidos, Carbapenem, Cefalosporinas, Fenicoles, Fluoroquinolonas, Inhibidores de β -lactamasa (50%), Monobactámicos (100%) y Polimixinas (50%), Quinolonas (75%), Sulfonamidas (50%), Tetraciclinas (66.66%) y Trimetoprima (50%); *Enterobacter cloacae* a Aminoglucosidos, Carbapenem (50%), Cefalosporinas (29.16%), Fenicoles y Fluoroquinolonas (50%), Inhibidores de β -lactamasa (25%), Monobactámicos (100%) y Penicilinas (16.66%), Polimixinas (50%), Quinolonas (75%), Sulfonamidas (33.33%), Tetraciclinas (61.11%) y Trimetoprima (50%); *Escherichia coli* a Aminoglucósidos (52%), Carbapenem (67.29%), Cefalosporinas (24.30%), Fenicoles (35.85%), Fluoroquinolonas (45.95%), Inhibidores de β -lactamasa (8.33%), Monobactámicos (50%), Penicilinas (8.33%), Polimixinas (35.85%), Quinolonas (58.83%), Sulfonamidas (15.65%), Tetraciclinas (31.64%) y Trimetoprima (10%); *Klebsiella oxytoca* a Aminoglucósidos (50%), Carbapenem (58.33%), Cefalosporinas (25%), Fenicoles y Fluoroquinolonas (50%), Inhibidores de β -lactamasa (37.5%), Monobactámicos (50%), Penicilinas (1.92%), Polimixinas (25%), Quinolonas (75%), Sulfonamidas (25%), Tetraciclinas (50%) y Trimetoprima (25%); *Klebsiella pneumoniae* a Aminoglucósidos (16.66%), Carbapenem (57.69%), Cefalosporinas (25.55%), Fenicoles (48.07%), Fluoroquinolonas (48.07%), Inhibidores de β -lactamasa (7.85%), Monobactámicos (43.58%), Penicilinas (1.92%), Polimixinas (25%), Quinolonas (71.95%), Sulfonamidas (25%), Tetraciclinas (46.89%) y Trimetoprima (26.92%); *Serratia fonticola* a Aminoglucósidos (22.22%), Carbapenem (75%), Cefalosporinas (4.16%), Fenicoles e Inhibidores de β -lactamasa (33.33%), Polimixinas (33.33%) y Tetraciclinas (44.44%); *Serratia marcescens* a Aminoglucósidos (50%), Carbapenem (62.5%),

Cefalosporinas (25%), Fenicoles y Fluoroquinolonas (50%), Inhibidores de β -lactamasa (25%), Monobactámicos (100%), Penicilinas (25%), Quinolonas (75%), Sulfonamidas (50%), Tetraciclinas (55.55%) y Trimetoprima (50%; Figura 30).

La sensibilidad en el año 2015 a *Enterobacter cloacae* a Aminoglucósidos (66.66%), Carbapenem (100%), Cefalosporinas (25%), Fluoroquinolonas (100%) y Inhibidores de β -lactamasa (33.33%); *Escherichia coli* a Aminoglucósidos (40.47%), Carbapenem (67.85%), Cefalosporinas (29%), Fenicoles (35%), Fluoroquinolonas (21.42%), Inhibidores de β -lactamasa (11.9%), Monobactámicos (14.28%), Penicilinas (10.71%), Polimixinas (39.28%), Quinolonas (5.35%), Sulfonamidas (28.56%), Tetraciclinas (28.56%) y Trimetoprima (107.14%); *Klebsiella pneumoniae* a Aminoglucósidos (25%), Carbapenem (73.5%), Cefalosporinas (27.67%), Fenicoles (32.97%), Fluoroquinolonas (48.66%), Inhibidores de β -lactamasa (16.49%), Monobactámicos (15.62%), Polimixinas (37.05%), Quinolonas (38.13%), Sulfonamidas (55.86%), Tetraciclinas (23%) y Trimetoprima (17.6%; Figura 30).

En el 2016 la sensibilidad a *Enterobacter aerogenes* a Aminoglucósidos (33.33%), Carbapenem (62.5%), Cefalosporinas (6.25%), Fenicoles, Fluoroquinolonas, Polimixinas, Quinolonas, Sulfonamidas, Tetraciclinas y Trimetoprima (50%); *Escherichia coli* a Aminoglucósidos (33%), Carbapenem (60.62%), Cefalosporinas (22%), Fenicoles (35.83%), Fluoroquinolonas (22.5%), Inhibidores de β -lactamasa (16.11%), Monobactámicos (18.75%), Penicilinas (32.91%), Polimixinas (45.41%), Quinolonas (34.79%), Sulfonamidas (12.91%), Tetraciclinas (34.44%) y Trimetoprima (6.66%); *Klebsiella oxytoca* a Aminoglucósidos (66.66%), Carbapenem (68.75%), Cefalosporinas (46.87%), Fluoroquinolonas (100%), Inhibidores de β -lactamasa (66.66%),

Quinolonas (12.5%), Sulfonamidas (100%) y Tetraciclinas (8.33%); *Klebsiella pneumoniae* a Aminoglucósidos (39.35%), Carbapenem (63.19%), Cefalosporinas (25.14%), Fenicoles (26.38%), Fluoroquinolonas (68%), Inhibidores de β -lactamasa (38.42%), Monobactámicos (25%), Penicilinas (6.25%), Polimixinas (26.38%), Quinolonas (36.8%), Sulfonamidas (65.27%), Tetraciclinas (26.38%) y Trimetoprima (12.5%); *Serratia fonticola* a Aminoglucósidos (66.66%), Carbapenem (100%), Cefalosporinas (50%), Fluoroquinolonas (100%), Inhibidores de β -lactamasa (66.66%; Figura 30).

En el año 2017 la sensibilidad a *Enterobacter cloacae* a Aminoglucósidos (66.66%), Carbapenem (62.5%), Cefalosporinas (6.25%), Fenicoles, Fluoroquinolonas, Penicilinas, Polimixinas, Quinolonas, Sulfonamidas, Tetraciclinas y Trimetoprima (50%); *Escherichia coli* a Aminoglucósidos (33%), Carbapenem (60.62%), Cefalosporinas (22%), Fenicoles (35.83%), Fluoroquinolonas (22.5%), Inhibidores de β -lactamasa (16.11%), Monobactámicos (18.75%), Penicilinas (32.91%), Polimixinas (45.41%), Quinolonas (34.79%), Sulfonamidas (12.91%), Tetraciclinas (34.44%) y Trimetoprima (6.66%); *Klebsiella pneumoniae* a Aminoglucósidos (38%), Carbapenem (75.17%), Cefalosporinas (30.53%), Fenicoles (34.28%), Fluoroquinolonas (57.13%), Inhibidores de β -lactamasa (42.85%), Monobactámicos (14.28%), Penicilinas (3.57%), Polimixinas y Quinolonas (34.28%), Sulfonamidas (25.71%), Tetraciclinas (25.23%) y Trimetoprima (8.56%); *Serratia liquefaciens* a Aminoglucósidos (66.66%), Carbapenem (100%), Cefalosporinas (25%), Fluoroquinolonas (100%), Inhibidores de β -lactamasa (33.33%) y Sulfonamidas (100%; Figura 30).

En el año 2014 la sensibilidad a BLEE positivo; *E. coli* a Aminoglucósidos (48.48%), Carbapenem (81.81%), Fenicoles (27.27%), Fluoroquinolonas (36.36%), Polimixinas (27.27%), Quinolonas (45.45%), Sulfonamidas (9.09%), Tetraciclinas (15.15%) y Trimetoprima (9.09%); *K. oxytoca* a Aminoglucósidos (50%), Carbapenem (66.66%), Cefalosporinas (25%), Fenicoles y Fluoroquinolonas (50%), Penicilinas (25%), Polimixinas (50%), Quinolonas (75%) y Tetraciclinas (33.33%); *K. pneumoniae* a Aminoglucósidos (16.66%), Carbapenem (64.38%), Cefalosporinas (3.2%), Fenicoles y Fluoroquinolonas (46.15%), Inhibidores de β -lactamasa (11.53%), Monobactámicos (3.84%), Penicilinas (3.84%), Quinolonas (73%), Tetraciclinas (41%) y Trimetoprima (3.84%; Figura 31).

La sensibilidad de BLEE positivo en el año 2015; *E. coli* a los Aminoglucósidos (33.33%), Carbapenem (65.5%), Cefalosporinas (6.25%), Fenicoles y Polimixinas (50%), Tetraciclinas (33.33%); *K. pneumoniae* a Aminoglucósidos (25.16%), Carbapenem (68.87%), Cefalosporinas (6.12%), Fenicoles (34.69%), Fluoroquinolonas (28.57%), Inhibidores de β -lactamasa (16.32%), Polimixinas (50%) y Tetraciclinas (33.33%; Figura 31).

En el 2016 la sensibilidad de BLEE positivo; *E. coli* a Aminoglucósidos (24.44%), Carbapenem (65%), Cefalosporinas (6.66%), Fenicoles (46.66%), Fluoroquinolonas (20%), Inhibidores de β -lactamasa (15.55%), Penicilinas y Polimixinas (53.33%), Quinolonas y Sulfonamidas (13.33%), Tetraciclinas (35.53%) y Trimetoprima (13.33%); *K. pneumoniae* a Aminoglucósidos (20.36%), Carbapenem (63.88%), Cefalosporinas (3.4%), Fenicoles (27.77%), Fluoroquinolonas (61.11%), Inhibidores de β -lactamasa (18.51%), Polimixinas (27.77%), Quinolonas (36.11%), Sulfonamidas (55.55%) y Tetraciclinas (27.77%; Figura 31).

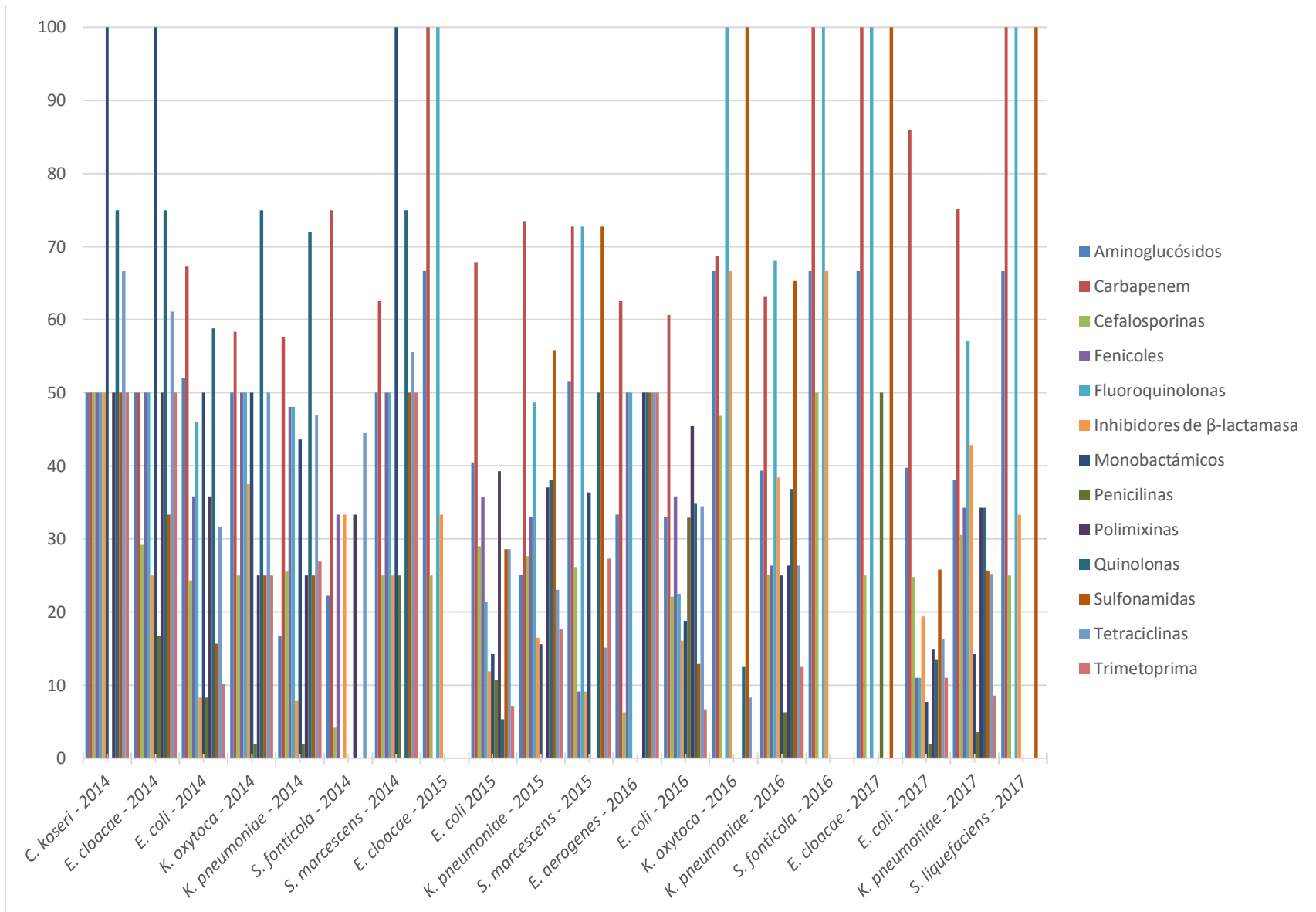


Figura 30. Porcentaje de sensibilidad a los antibióticos en el período 2014-2017.

En el año 2017 la sensibilidad de BLEE positivo; *E. coli* a Aminoglucósidos (33.33%), Carbapenem (89.28%), Cefalosporinas (5.35%), Fenicoles (14.28%), Fluoroquinolonas (28.57%), Inhibidores de β -lactamasa (28.56%), Polimixinas (14.28%), Sulfonamidas (28.57%), Tetraciclinas (9.52%) y Trimetoprima (14.28%); *K. pneumoniae* a Aminoglucósidos (28.56%), Carbapenem (71.78%), Cefalosporinas (7.5%), Fenicoles (40%), Fluoroquinolonas (42.85%), Inhibidores de β -lactamasa (28.56%), Polimixinas y Quinolonas (40%), Sulfonamidas (22.85%), Tetraciclinas (21.9%) y Trimetoprima (2.85%; Figura 31).

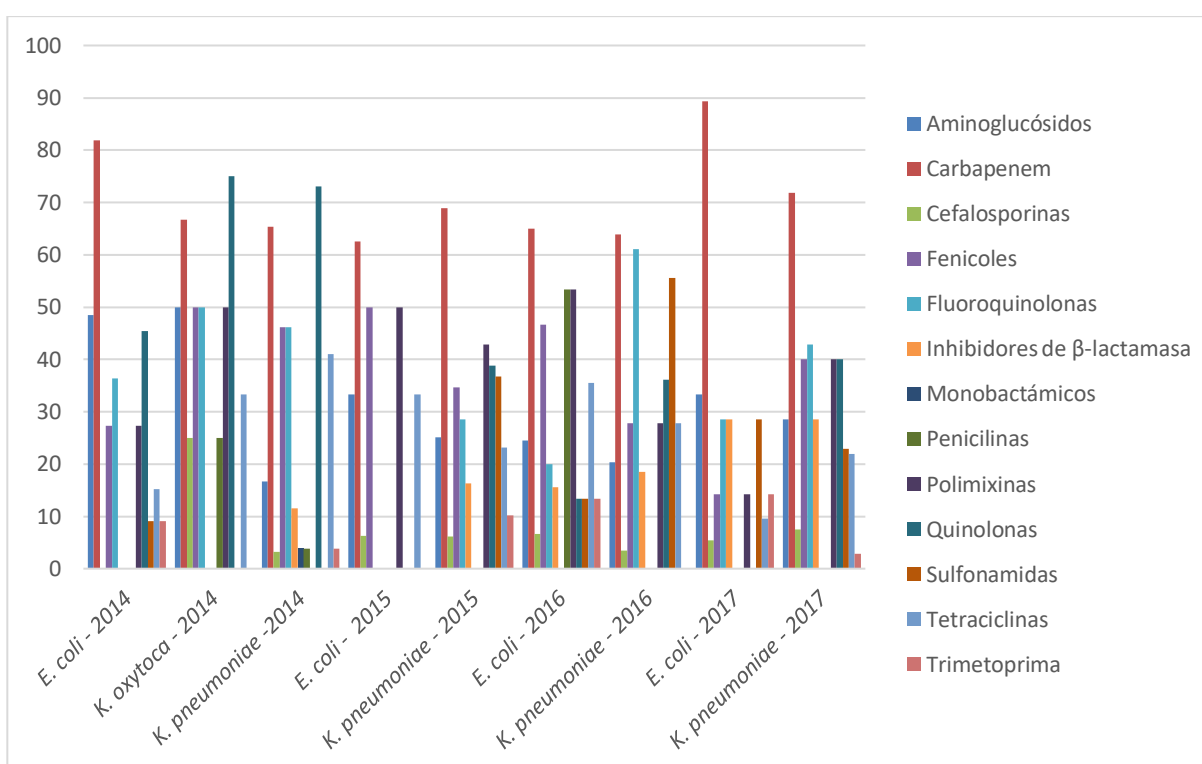


Figura 31. Porcentaje de sensibilidad de enterobacterias BLEE + del año 2014 a 2017 por familia de antibióticos.

La sensibilidad de BLEE negativo del año 2014; *Citrobacter koseri* a Aminoglucósidos, Carbapenem, Cefalosporinas, Fenicoles, Fluoroquinolonas e Inhibidores de β -lactamasa (50%), Monobactámicos (10%), Polimixinas (50%), Quinolonas (75%), Sulfonamidas (50%), Tetraciclinas (66.66%) y Trimetoprima (50%); *E. cloacae* a Aminoglucósidos (50%), Carbapenem (50%), Cefalosporinas (29.16%), Fenicoles y Fluoroquinolonas (50%), Inhibidores

de β -lactamasa (25%), Monobactámicos (100%), Penicilinas (16.66%), Polimixinas (50%), Quinolonas (75%), Sulfonamidas (33.33%), Tetraciclinas (61.11%) y Trimetoprima (50%); *E. coli* a Aminoglucósidos (55.55%), Carbapenem (52.77%), Cefalosporinas (48.6%), Fenicoles (44.44%), Fluoroquinolonas (55.55%), Inhibidores de β -lactamasa (16.66%), Monobactámicos (100%), Penicilinas (16.66%), Polimixinas (44.44%), Quinolonas (72.22%), Sulfonamidas (22.22%), Tetraciclinas (48.14%) y Trimetoprima (11.11%); *K. oxytoca* a Aminoglucósidos y Carbapenem (50%), Cefalosporinas (25%), Fenicoles y Fluoroquinolonas (50%), Inhibidores de β -lactamasa (75%), Monobactámicos (100%), Polimixinas (50%), Quinolonas (75%), Sulfonamidas (50%), Tetraciclinas (66.66%) y Trimetoprima (50%); *K. pneumoniae* a Aminoglucósidos (16.66%), Carbapenem (50%), Cefalosporinas (48%), Fenicoles y Fluoroquinolonas (50%), Inhibidores de β -lactamasa (4.16%), Monobactámicos (83.33%), Polimixinas (50%), Quinolonas (70.83%), Sulfonamidas (50%), Tetraciclinas (52.77%) y Trimetoprima (50%); *S. fonticola* a Aminoglucósidos (22.22%), Carbapenem (75%), Cefalosporinas (4.16%), Fenicoles e Inhibidores de β -lactamasa (33.33%), Polimixinas (26.38%) y Tetraciclinas (44.44%); *S. marcescens* a Aminoglucósidos (50%), Carbapenem (62.5%), Cefalosporinas (25%), Fenicoles y Fluoroquinolonas (50%), Inhibidores de β -lactamasa (25%), Monobactámicos (100%), Penicilinas (25%), Quinolonas (75%), Sulfonamidas (50%), Tetraciclinas (55.55%) y Trimetoprima (50%; Figura 32).

La sensibilidad en 2015 a BLEE negativo; *E. cloacae* a Aminoglucósidos (66.66%), Carbapenem (100%), Cefalosporinas (25%), Fluoroquinolonas (100%) y Inhibidores de β -lactamasa (33.33%); *E. coli* a Aminoglucósidos (47.61%), Carbapenem (73.21%), Cefalosporinas (51.78%), Fenicoles (21.42%), Fluoroquinolonas (42.85%), Inhibidores de β -lactamasa (23%), Monobactámicos (28.57%), Penicilinas (21.42%), Polimixinas (28.57%), Quinolonas (10.71%),

Sulfonamidas (57.14%), Tetraciclinas (23.8%) y Trimetoprima (14.2%); *K. pneumoniae* a Aminoglucósidos (25%), Carbapenem (78.12%), Cefalosporinas (49.21%), Fenicoles (31.25%), Fluoroquinolonas (68.75%), Inhibidores de β -lactamasa (16.66%), Monobactámicos (31.25%), Polimixinas (31.25%), Quinolonas (37.5%), Sulfonamidas (75%), Tetraciclinas (22.91%) y Trimetoprima (25%); *S. marcescens* a Aminoglucósidos (51.51%), Carbapenem (72.72%), Cefalosporinas (26.13%), Fenicoles (9%), Fluoroquinolonas (72.72%), Inhibidores de β -lactamasa (9%), Monobactámicos (36.36%), Quinolonas (50%), Sulfonamidas (72.72%), Tetraciclinas (15.15%) y Trimetoprima (27.27%; Figura 32).

La sensibilidad de BLEE negativo en 2016; *E. aerogenes* a Aminoglucósidos (33.33%), Carbapenem (62.5%), Cefalosporinas (6.25%), Fenicoles, Fluoroquinolonas, Polimixinas, Quinolonas, Sulfonamidas, Tetraciclinas y Trimetoprima (50%); *E. coli* a Aminoglucósidos (41.66%), Carbapenem (56.25%), Cefalosporinas (37.5%), Fenicoles y Fluoroquinolonas (25%), Inhibidores de β -lactamasa (16.66%), Monobactámicos (37.5%), Penicilinas (12.5%), Polimixinas (37.5%), Quinolonas (56.25%), Sulfonamidas (12.5%) y Tetraciclinas (33.33%); *K. oxytoca* a Aminoglucósidos (66.66%), Carbapenem (68.75%), Cefalosporinas (46.87%), Fluoroquinolonas (100%), Inhibidores de β -lactamasa (66.66%), Quinolonas (12.5%), Sulfonamidas (100%) y Tetraciclinas (8.33%); *K. pneumoniae* a Aminoglucósidos (58.33%), Carbapenem (62.5%), Cefalosporinas (46.87%), Fenicoles (25%), Fluoroquinolonas (75%), Inhibidores de β -lactamasa (58.33%), Monobactámicos (50%), Penicilinas (12.5%), Polimixinas (25%), Quinolonas (37.5%), Sulfonamidas (75%), Tetraciclinas y Trimetoprima (25%); *S. fonticola* a Aminoglucósidos (66.66%), Carbapenem (100%), Cefalosporinas (50%), Fluoroquinolonas (100%), Inhibidores de β -lactamasa (66.66%; Figura 32).

En el año 2017 la sensibilidad a BLEE negativo; *E. cloacae* a Aminoglucósidos (66.66%), Carbapenem (100%), Cefalosporinas (25%), Fluoroquinolonas (100%), Penicilinas (50%) y Sulfonamidas (100%); *E. coli* a Aminoglucósidos (46.14%), Carbapenem (82.68%), Cefalosporinas (44.22%), Fenicoles (7.69%), Fluoroquinolonas (76.92%), Inhibidores de β -lactamasa (10.25%), Monobactámicos (15.38%), Penicilinas (3.84%), Polimixinas (15.38%), Quinolonas (26.92%), Sulfonamidas (23%), Tetraciclinas (23%) y Trimetoprima (7.69%); *K. pneumoniae* a Aminoglucósidos (47.61%), Carbapenem (78.56%), Cefalosporinas (53.56%), Fenicoles (28.57%), Fluoroquinolonas (71.42%), Inhibidores de β -lactamasa (57.13%), Monobactámicos (28.57%), Penicilinas (7.14%), Polimixinas, Quinolonas, Sulfonamidas, Tetraciclinas (28.57%) y Trimetoprima (14.28%); *S. liquefaciens* a Aminoglucósidos (66.66%), Carbapenem (100%), Cefalosporinas (25%), Fluoroquinolonas (100%), Inhibidores de β -lactamasa (33.33%) y Sulfonamidas (100%; Figura 32).

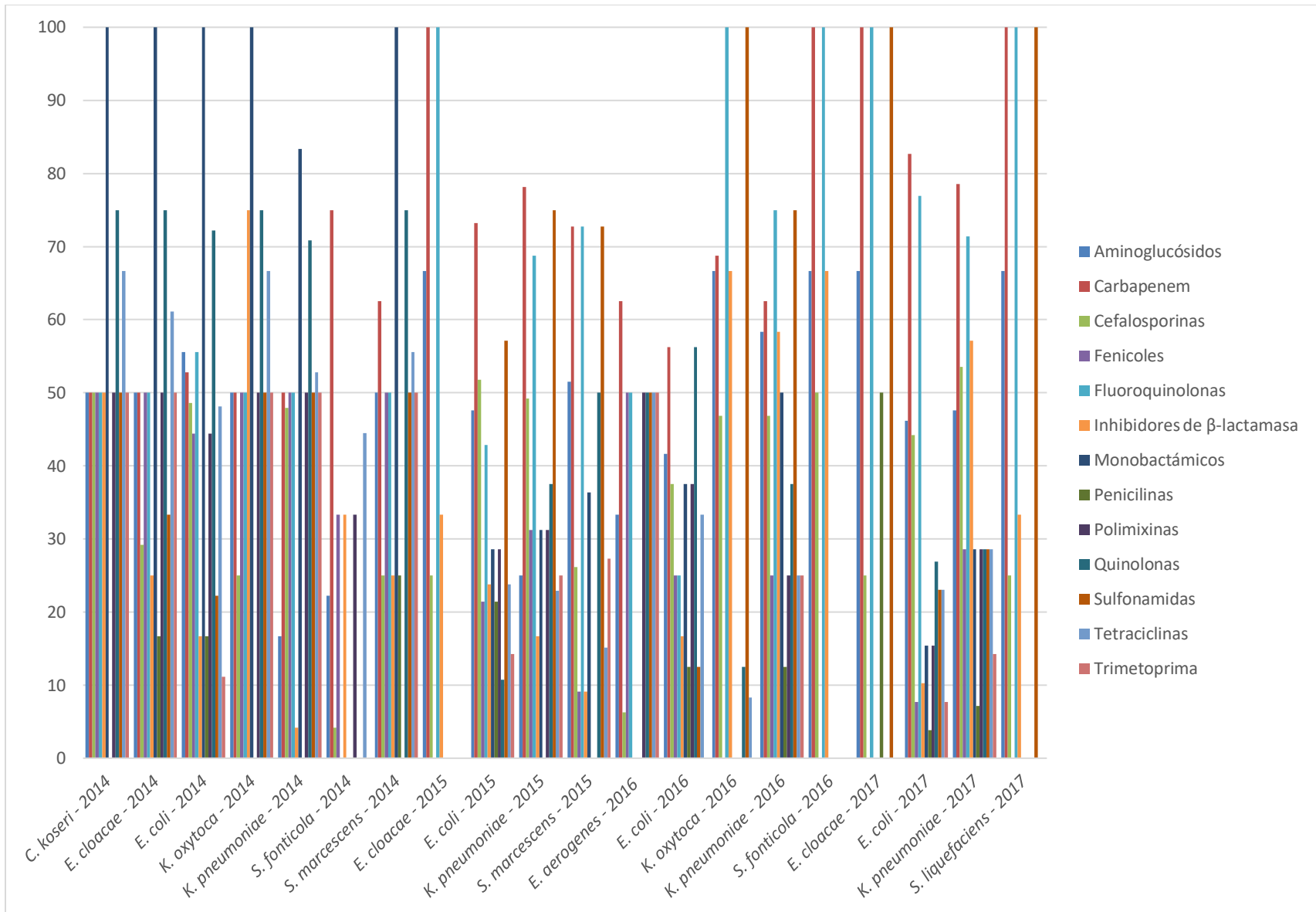


Figura 32. Porcentaje de sensibilidad de enterobacterias BLEE - del año 2014 a 2017 por familia de antibióticos.

Sensibilidad de enterobacterias a Cefotaxima

La tabla 1 muestra los resultados de las 63 muestras procesadas, el número de cepas con cada valor de CMI y porcentaje (%) de cepas sensibles o resistentes para Cefotaxima a diferentes concentraciones; 0 µg/mL, 4 µg/mL, 8 µg/mL, 16 µg/mL, 32 µg/mL, y 64 µg/mL.

En la concentración de Cefotaxima 0 µg/mL con BLEE positivo; *E. coli* y *K. pneumoniae* se reportó la resistencia de 100%; La concentración de 4 µg/mL con resistencia a *E. coli* de 50% y *K. pneumoniae* de 74.07%. Con sensibilidad a *E. coli* de 50% y *K. pneumoniae* de 25.92%; La concentración de 8 µg/mL con resistencia a *E. coli* de 50% y *K. pneumoniae* de 66.66%. Con sensibilidad a *E. coli* de 50% y *K. pneumoniae* de 33.33%; En la concentración de 16 µg/mL con resistencia a *E. coli* de 50% y *K. pneumoniae* de 66.66%. Con sensibilidad a *E. coli* de 50% y *K. pneumoniae* de 33.33%; La concentración de 32 µg/mL con resistencia a *E. coli* de 50% y *K. pneumoniae* de 59.25%. Con sensibilidad a *E. coli* de 50% y *K. pneumoniae* de 40.74; La concentración de 64 µg/mL con resistencia a *E. coli* de 37.5% y *K. pneumoniae* de 25.92%. Con sensibilidad a *E. coli* de 50% y *K. pneumoniae* de 74.07% (Cuadro 6).

En la concentración de Cefotaxima 0 µg/mL con BLEE negativo con resistencia; *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, *S. fonticola*, *S. liquefaciens* y *S. marcescens* se reportó resistencia de 100% y sensibilidad de 0%; La concentración de 4 µg/mL con resistencia a *E. coli* de 46.66%, *K. pneumoniae* de 55.55% y *K. oxytoca* de 100%. Con sensibilidad a *E. coli* de 53.33%, *K. pneumoniae* de 44.44%, *S. fonticola*, *S. liquefaciens* y *S. marcescens* de 100%; La concentración de 8 µg/mL con resistencia a *E. coli* de 40%, *K. pneumoniae* de 66.66% y *K. oxytoca* de 100%. Con sensibilidad a *E. coli* de 60%, *K. pneumoniae* de 33.33%, *S. fonticola*, *S. liquefaciens* y *S.*

marcescens de 100%; En la concentración de 16 µg/mL con resistencia a *E. coli* de 33.33%, *K. pneumoniae* 66.66% y *K. oxytoca* de 100%. Con sensibilidad a *E. coli* de 66.66%, *K. pneumoniae* de 66.66% y *S. fonticola*, *S. liquefaciens* y *S. marcescens* de 100%; La concentración de 32 µg/mL con resistencia a *E. coli* de 33.33%, *K. pneumoniae* de 66.66%, *K. oxytoca* de 100%. Con sensibilidad a *E. coli* de 66.66%, *K. pneumoniae* de 33.33%, *S. fonticola*, *S. liquefaciens* y *S. marcescens* de 100%; La concentración de 64 µg/mL con resistencia a *E. coli* de 33.33%, *K. pneumoniae* de 44.44%, *K. oxytoca* y *S. liquefaciens* de 100%. Con sensibilidad a *E. coli* de 66.66%, *K. pneumoniae* de 55.55%, *S. fonticola* y *S. marcescens* de 100% (Cuadro 6).

Las enterobacterias BLEE positivo con mayor porcentaje de resistencia a Cefotaxima es *Escherichia coli*, y los agentes BLEE negativo con mayor frecuencia de resistencia a Cefotaxima es *Klebsiella pneumoniae*.

Cuadro 6. Microorganismos con valores de CMI y porcentaje (%).

| <i>Enterobacteriaceae</i> | BLEE | Nivel de Resistencia | 0 µg/mL | | 4 µg/mL | | 8 µg/mL | | 16 µg/mL | | 32 µg/mL | | 64 µg/mL | |
|---------------------------|------|----------------------|---------|-----|---------|-------|---------|-------|----------|-------|----------|-------|----------|-------|
| | | | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % | N | % |
| <i>E. coli</i> | + | Resistente | 8/8 | 100 | 4/8 | 50 | 4/8 | 50 | 4/8 | 50 | 4/8 | 50 | 3/8 | 37.5 |
| | | Sensible | 0/8 | 0 | 4/8 | 50 | 4/8 | 50 | 4/8 | 50 | 4/8 | 50 | 4/8 | 50 |
| | - | Resistente | 15/15 | 100 | 7/15 | 46.66 | 6/15 | 40 | 5/15 | 33.33 | 5/15 | 33.33 | 5/15 | 33.33 |
| | | Sensible | 0/15 | 0 | 8/15 | 53.33 | 9/15 | 60 | 10/15 | 66.66 | 10/15 | 66.66 | 10/15 | 66.66 |
| <i>K. pneumoniae</i> | + | Resistente | 27/27 | 100 | 20/27 | 74.07 | 18/27 | 66.66 | 18/27 | 66.66 | 16/27 | 59.25 | 7/27 | 25.92 |
| | | Sensible | 0/27 | 0 | 7/27 | 25.92 | 9/27 | 33.33 | 9/27 | 33.33 | 11/27 | 40.74 | 20/27 | 74.07 |
| | - | Resistente | 9/9 | 100 | 5/9 | 55.55 | 6/9 | 66.66 | 6/9 | 66.66 | 6/9 | 66.66 | 4/9 | 44.44 |
| | | Sensible | 0/9 | 0 | 4/9 | 44.44 | 3/9 | 33.33 | 3/9 | 33.33 | 3/9 | 33.33 | 5/9 | 55.55 |
| <i>K. oxytoca</i> | + | Resistente | | | | | | | | | | | | |
| | | Sensible | | | | | | | | | | | | |
| | - | Resistente | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 |
| | | Sensible | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 |
| <i>S. fonticola</i> | + | Resistente | | | | | | | | | | | | |
| | | Sensible | | | | | | | | | | | | |
| | - | Resistente | 1/1 | 100 | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 0/1 | 0 | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 |
| <i>S. liquefaciens</i> | + | Resistente | | | | | | | | | | | | |
| | | Sensible | | | | | | | | | | | | |
| | - | Resistente | 1/1 | 100 | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 | 1/1 | 100 |
| | | Sensible | 0/1 | 0 | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 | 0/1 | 0 |
| <i>S. marcescens</i> | + | Resistente | | | | | | | | | | | | |
| | | Sensible | | | | | | | | | | | | |
| | - | Resistente | 1/1 | 100 | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 | 0/1 | 0 |
| | | Sensible | 0/1 | 0 | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 | 1/1 | 100 |

Fuente: Base de datos del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” (INPer) 2014-2017.

Discusión

La sepsis neonatal sigue siendo un problema de morbilidad y mortalidad en México, siendo la segunda causa de muerte, solo después de las malformaciones cardiacas (Sanchez y Sanchez, 2011). En los países en vías de desarrollo es causada principalmente por microorganismos Gramnegativos, (*Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas* y *Salmonella*; Zaidi et al., 2005).

La familia de *Enterobacteriaceae* constituyen el grupo más grande y heterogéneo de importancia médica. La prevalencia de resistencia es alta en todo el mundo y la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) afecta el uso de los antibióticos (Paredes, 2013). En general, se consideran microorganismos contaminantes *Staphylococcus coagulasa* negativa, *Bacillus* spp., *Propionibacterium acnes*, *Corynebacterium* spp. que forman parte de la microbiota de la piel, siempre que su presencia no se repita en más de una muestra por paciente (Kellogg et al., 2000).

Durante el periodo de estudio enero 2014 a diciembre de 2017, se analizaron 290 hemocultivos positivos enterobacterias, con diagnóstico de sepsis en el INPer. Los agentes etiológicos mayormente aislados fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* en los cuatro años de estudio. Estos datos son similares de otras unidades hospitalarias de nuestro país donde varían el espectro epidemiológico. En México y en otros países de Latinoamérica, los microorganismos predominantes en sepsis son los Gramnegativos principalmente, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* (Saltigeral et al., 2007). En el Instituto Nacional de Pediatría el germen más frecuente aislado es *K. pneumoniae* (38.8%), *E. coli* (13.2%) y *E. cloacae* (11.6%; Coria-Lorenzo et al., 2000). En el Hospital Infantil privado el agente predominante es *K. pneumoniae* (4.8%); Saltigeral et al., 2007). En el Hospital Español los organismos más comunes son, *Klebsiella* spp (3.9%) y *S. marcescens* (2.7%; Neria-Maguey et al., 2010). En el Hospital de

Nuevo León entre los organismos reportados se encuentran *E. coli* (15%) y *K. pneumoniae* (12%; Vizcarra et al., 2011). En el Hospital de Guadalajara los agentes predominantes *E. coli* (48.7%) y *K. pneumoniae* (14%; Sanchez y Sanchez, 2011). Cabe mencionar que esta variabilidad depende de diversos factores en ocasiones difíciles de controlar, tales como: el mecanismo de recolección de datos, los casos de la población en estudio, tipo de procedimientos invasivos, así como los diferentes recursos utilizados para la prevención, control y detección de infecciones (Vizcarra et al., 2011). De ahí radica la importancia del conocimiento de los agentes predominantes en cada unidad hospitalaria para establecer una mejora en la calidad de atención y brindar un tratamiento antibiótico dirigido a la susceptibilidad del perfil epidemiológico.

El problema de la resistencia antimicrobiana es responsabilidad de todo el personal de salud que está involucrado con el uso de antibióticos, la mejor estrategia continúa siendo el uso adecuado de éstos. Para evitar su incremento en el futuro, deben de tomarse ciertas medidas en las instituciones de salud como el mantener un uso restringido de antimicrobianos nuevos y de amplio espectro, cambios en los esquemas de forma rotatoria programada, combinación de terapia antimicrobiana para reducir la emergencia de bacterias multirresistentes al máximo, prescripción inadecuada de los antimicrobiano en general (tipo, vía, dosis, intervalo de administración) especialmente en unidades críticas y de larga estancia, educación sanitaria: lavado de manos, control de equipos estériles, control de uso de desinfectantes, limpieza de áreas físicas, prevención de infecciones en trabajadores de la salud, programa de desecho de material infecto-contagioso, control de alimentos (Navarro et al., 2005).

La aparición de BLEE ha constituido uno de los principales problemas de resistencia a los antimicrobianos más importantes de los últimos años. *K. pneumoniae* es el microorganismo que con más frecuencia se ha venido describiendo las BLEE, en menor medida también se ha descrito producción en *E. coli* y otras enterobacterias. En la mayoría de los estudios los organismos productores de BLEE se han aislados de hospitales, y dentro de éstos en unidades de cuidados intensivos; ello probablemente relacionado con el hecho que esta especie forma parte de la biota normal, sobrevive durante bastante tiempo sobre la piel (manos) y los fómites, facilitando infecciones cruzadas en hospitales además que adquiere con cierta facilidad plásmidos conjugativos (Paterson y Bonomo, 2005).

En este estudio las enterobacterias productoras de BLEE aumentaron su incidencia en los cuatro años: en 2014 con un 49.37%, los agentes aislados fueron *K. pneumoniae* (66.67%), *E. coli* (28.21%) y *K. oxytoca* (5.13%); en 2015 con un 55.79%, los microorganismos aislados fueron *K. pneumoniae* (92.45%) y *E. coli* (7.55%); en 2016 con un 63.46%, se aislaron a *K. pneumoniae* (54.55%) y *E. coli* (45.45%); en 2017 con un 65.63%, los agentes aislados fueron *K. pneumoniae* (83.83%) y *E. coli* (16.67%). Las enterobacterias BLEE negativo disminuyeron su incidencia en el período de estudio, en el año 2014 con un 50.63%, en 2015 con un 44.21%, en 2016 con un 36.54% y en 2017 con un 34.38%. Diferentes estudios han reportado porcentajes semejantes a los encontrados en esté. Datos colectados en Europa, América y Asia mostraron a *K. pneumoniae* y *E. coli* productoras de BLEE en 7.5-44% y 2-13.5%, respectivamente (Reinert et al., 2007). En el hospital Nacional de Clínicas de Córdoba, Argentina de 2000 a 2004, se registraron con más frecuencia a *E. coli* con incidencia media de 53.5% seguida de *Klebsiella* spp. (22%) y *Enterobacter* spp. (12%; Ocaña et al., 2007). En el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio

González en Monterrey, México, de 2006 a 2009 se reportaron como microorganismos productores de BLEE 36% *K. pneumoniae*, 36% *E. cloacae*, 30% *E. coli* y *S. marcescens*. En este mismo hospital, se evaluaron los factores de riesgo de desarrollo de BLEE; se concluyó que la administración previa de Cefalosporinas de amplio espectro fue el factor de riesgo más importante para la producción de estos microorganismos (Garza-González et al., 2011). En el Hospital Civil de Guadalajara, entre octubre de 2010 y 2011, se aislaron *K. pneumoniae* y *E. coli* productoras de BLEE, lo que representó una prevalencia de 16 y 27%, respectivamente (Morfín-Otero et al., 2013). La tasa de prevalencia de BLEE + varía de un país a otro y de región en región. Es importante que en todas las instituciones de salud se realice la identificación de forma rutinaria y exista mayor control sobre la administración de los antimicrobianos sobre las infecciones con el fin de eliminar la propagación de las bacterias productoras de BLEE, ya que serán cada vez más complejas y diversas en el futuro.

Respecto al perfil de resistencia:

Durante el período de 2014-2017 se reportó: que las enterobacterias BLEE positivo vs Aminoglucósidos presentan una frecuencia de resistencia en *K. pneumoniae* del 48% y sensibilidad a *K. oxytoca* del 50%; en BLEE - mostró resistencia a *K. pneumoniae* del 27.77% y sensibilidad a *E. cloacae*, *K. oxytoca*, *S. fonticola*, y *S. liquefaciens* del 66.66%. En trabajos llevados a cabo en Argentina se reporta una resistencia a Amikacina del 86 y 90%, sin embargo, en estudios realizados en México la sensibilidad entre el 45 y 62% para el mismo antimicrobiano. Para Gentamicina se reporta resistencia de 18 y 34%, y susceptibilidad del 56% (Navarro et al., 2005).

Los Carbapenem son considerados los fármacos de elección para infecciones graves, son los únicos que conservan casi total actividad contra productores de BLEE, muestran una actividad contra el 90% de cepas productoras de BLEE, por lo que se considera a estos antimicrobianos como la alternativa contra la mayoría de las enterobacterias. Existe una susceptibilidad de 94-100% en productores de BLEE (Navarro et al., 2005). Datos similares se reportaron con ninguna resistencia a BLEE +, con sensibilidad más del 50% a la mayoría de las bacterias y a *E. coli* del 89.28%; en BLEE – mostró resistencia mínima a *E. coli* del 3.12% y sensibilidad a *E. cloacae*, *S. fonticola* y *S. liquefaciens* del 100%. Este medicamento no es de uso frecuente y esto en sí favorece que mantenga su eficacia.

En las Cefalosporinas la mayoría de los organismos productores de BLEE son resistentes a Cefotaxima, Ceftriaxona, Ceftazidima (Hernández, 2010). En México, en un estudio llevado a cabo en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS reportan 76% de cepas de *K. pneumoniae* aisladas de hemocultivos resistentes a Ceftazidima y el 78% a Cefotaxima y en el Hospital General de Durango se reportó que el 72% de las cepas de *K. pneumoniae* nosocomiales aisladas de sangre y orina fueron resistentes a Cefotaxima (Navarro et al., 2005). En el estudio en BLEE + la mayor resistencia se presentó en *E. coli* del 57.14% y sensibilidad a *K. oxytoca* del 25%; en las BLEE – mostró resistencia a *S. marcescens* del 66.66% y sensibilidad a *K. pneumoniae* del 53.56%.

Cloranfenicol es un antibiótico de amplio espectro, un estudio realizado en el Servicio Autónomo Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, Venezuela en el período septiembre-noviembre de 2005, se reportó a *K. pneumoniae* resistente a Clorafenicol del 70.37% (García et

al., 2009). Demostrando diferencia en este estudio respecto a BLEE + con resistencia a *K. pneumoniae* del 8.16% y sensibilidad a *E. coli* del 50%; en BLEE - presentó resistencia del 12.5% a *E. coli* y sensibilidad del 50% en la mayoría de las cepas.

Un estudio realizado en el Hospital del Colegio Médico de China, Taiwan se observó resistencia a Ciprofloxacino de 18.5%. Otros estudios en los que se ha encontrado resistencia importante a Flouroquinolonas, específicamente en *Klebsiella pneumoniae*, son los realizados en Estados Unidos en 2001, Irán en 2007 e Italia en 2006, con 60, 48 y 32% de resistencia, respectivamente (Shahcheraghi et al., 2007). En México por la Universidad Autónoma de Nuevo León y el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González en 2010, en el que también observan resistencia mayor de 50% en las enterobacterias BLEE (Garza-Gonzalez et al., 2011). En este estudio se muestran resistencias variables en las BLEE + con resistencia a *E. coli* del 57.14% y sensibilidad a *K. pneumoniae* del 46.15%; en las BLEE - resistentes a *S. fonticola* del 66.66% y sensibilidad del 100% para *E. cloacae*, *K. oxytoca*, *S. fonticola* y *S. liquefaciens*.

Para contrarrestar el efecto de las β -lactamasas, se ha conformado una combinación entre β -lactámico/Inhibidor de β -lactamasas. A pesar de que estas enzimas son generalmente inhibidas por los inhibidores de β -lactamasas como el Ácido clavulánico y el Tazobactam, se han mostrado resistencia del 33 y 45% a estas combinaciones (Paterson y Bonomo, 2005). En este estudio son diferentes los resultados encontrados en las BLEE + la resistencia del 75% a *K. oxytoca* y sensibilidad del 28.57 a *E. coli*; en las BLEE - la resistencia reportada es a *E. cloacae* del 100% y sensibilidad a *K. oxytoca* y *S. fonticola* del 66.66%.

En un trabajo sobre prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE, en el Hospital San Jerónimo de Montería, Colombia reportaron a *K. pneumoniae* totalmente resistentes a Aztreonam. En este estudio se reportó para BLEE + resistencia total a *K. oxytoca* y sensibilidad mínima a *K. pneumoniae* del 3.84%; en las BLEE – resistencia a *E. aerogenes* del 50% y sensibilidad del 100% a *E. koseri*, *E. cloacae*, *K. oxytoca* y *S. marcescens* (Silva et al., 2011).

Prácticamente todas las especies de enterobacterias ya son sensibles a las Penicilinas el 30 y 50% de las *E. coli* y *K. pneumoniae*, la literatura sugiere que se use para el tratamiento de infecciones en que se sospeche que la bacteria es sensible (Navarro et al., 2005). Considerando esta resistencia debido al uso frecuente que se le da al antibiótico en la sepsis neonatal. En el estudio se reportó en BLEE + la resistencia total a *K. oxytoca* y sensibilidad del 55.33% a *E. coli*; en las BLEE – un 50% de resistencia a *E. aerogenes* y *K. pneumoniae* con sensibilidad a *E. cloacae* del 50%.

Un estudio sobre *K. pneumoniae* productor de BLEE, en recién nacidos en el Hospital Infantil Dr. Robert Reid Cabral de Santo Domingo, República Dominicana identificaron resistencia a Polimixinas (Sánchez et al., 2005). Resultado similar en este estudio con BLEE + resistente a *K. pneumoniae* del 46.15% y sensibilidad a *E. coli* del 53%; en BLEE – resistente a *S. marcescens* del 50% y sensibilidad del 50% a la mayoría de las enterobacterias reportadas.

Las Quinolonas debido al aumento en la resistencia en los productores de BLEE se limita el papel como tratamiento futuro. Se reporta una susceptibilidad frente a Ciprofloxacino del 66% en *E. coli* y 1% para *K. pneumoniae* (Silva et al., 2011). Del 91-94% para *K. pneumoniae* en

Hermosillo Sonora, México; también se indica una susceptibilidad del 64% a Levofloxacino (Gobernado, 2005). En este estudio se reportó en BLEE + resistencia a *E. coli* del 50% y sensibilidad a *K. oxytoca* del 75%; en BLEE – resistencia a *S. fonticola* del 66.66% y sensibilidad a *C. koseri*, *E. cloacae*, *K. oxytoca*, *S. marcescens* del 75%.

En el caso de Trimetoprima/Sulfametoxazol, los resultados son controversiales. Se reporta resistencia del 79-96% de susceptibilidad para *K. pneumoniae*, su uso es considerado como un factor de riesgo importante para desarrollar infecciones por productores de BLEE (Colodneret al., 2004).

Las Tetraciclinas presentan actividad frente a las cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE (Colodneret al., 2004). De acuerdo con la literatura en este estudio se reportó para BLEE + resistencia a *K. oxytoca* del 33.33% y sensibilidad a *K. pneumoniae* del 41%; en BLEE - *S. marcescens* del 18.18% y sensibilidad a *C. koseri* y *K. oxytoca* del 66.66%.

En Trimetoprima/Sulfametoxazol la frecuencia de corresponsencia es muy elevada en *E. coli* y no tanto en *K. pneumoniae* (Gobernado, 2005). En este estudio se reportó resistencia a *K. oxytoca* del 50% y sensibilidad a *E. coli* del 14%; en BLEE - resistencia a *E. coli* del 37.5% y sensibilidad del 50% a la mayoría de las enterobacterias.

Se espera que conociendo el patrón de resistencia local facilite la toma de decisiones clínicas para disminuir la mala prescripción de antimicrobianos, con efecto positivo en el desenlace del paciente neonato. La etiología y la susceptibilidad antimicrobiana cambia con el tiempo, por lo

que un estudio periódico de ellas es necesario para un manejo racional y efectivo de las infecciones.

Conclusiones y perspectivas

Los resultados de este trabajo nos muestran cuales son las enterobacterias comunes en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” (INPer), con el fin de identificar los agentes etiológicos causales de sepsis neonatal, así como los cambios a través del tiempo. Se espera que conociendo el patrón de resistencia local facilite la toma de decisiones para disminuir la mala prescripción de antibióticos que tenga un efecto positivo en el tratamiento del neonato y se logre reducir el número de casos.

Los principales microorganismos causantes de sepsis neonatal son las enterobacterias. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE, las cuales se reportaron mayor número de aislamientos.

Es necesario vigilar activamente por parte del Laboratorio de Microbiología y Parasitología la incidencia de estos microorganismos, ya que constituye una de las líneas importantes de identificación y poder atacarlo dentro del INPer, para brindar una atención adecuada al neonato.

Es de suma importancia insistir al personal encargado, que lleven a cabo el cumplimiento de las medidas de prevención de sepsis neonatal como lo son: el lavado de manos antes y después de examinar cada paciente, la prevención y mejoría de las técnicas de toma de muestras, vigilancia continua de las infecciones, educar a la población respecto a la importancia del control prenatal y crear programas de fácil acceso, obligatorios y atractivos, para detectar los factores y así poder

combatirlos. Con la finalidad de generar un cambio gradual, que garantice la reducción de estancia hospitalaria, disminución de costos y principalmente mejoría en el pronóstico y calidad de vida. La variabilidad en el tiempo de la sepsis neonatal obliga a la realización permanente de investigaciones y a mantener una alerta, lo cual representa la importancia de este estudio.

Los antibióticos que presentaron mayores porcentajes de resistencia en las enterobacterias BLEE positivo son las Cefalosporinas, Inhibidores de β -lactamasa, Monobactámicos y Penicilinas. Los Fenicoles y Polixinas mostraron menor porcentaje de resistencia y sin aumento de está durante los cuatro años.

Las enterobacterias BLEE negativo presentaron resistencia a las Cefalosporinas, Inhibidores de β -lactamasa y Penicilinas. Los antibióticos que demostraron menor porcentaje de resistencia son los Carbapenem.

Es necesario continuar con estudios futuros para darle seguimiento a la resistencia a antibióticos que presentan las enterobacterias, en el transcurso de los años, con la finalidad de identificar brotes o epidemias. Se debe evitar el uso de antibióticos de forma empírica o de manera irracional porque favorece la resistencia bacteriana, elaborar esquemas de tratamiento antibiótico que permita enfrentar adecuadamente la sepsis neonatal, entrenamiento y capacitación permanente del personal.

Referencia bibliográfica

- Acosta, L. (2014). Determinar la Resistencia antimicrobiana de las enterobacterias y el uso de antibióticos en pacientes de UCI de la Clínica D.A.M.E. 2014. Tesis de Licenciatura. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.
- Alpuche, C. y Daza, C. (2002). Infecciones nosocomiales por bacterias Gram negativas resistentes a cefalosporinas de espectro extendido: asociación de dos peligrosos enemigos. En *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 22(4), 192-199.
- Anuario Estadístico del Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza de los Reyes". 2003-julio del 2008.
- Ausina, V. y Moreno, S. (2005). *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 2a ed. Médica Panamericana: Buenos Aires.
- Bermejo, J. Bencomo, B. Arnesi, N. Lesnaberes, P. Borda, N. y Notario, R. (2006). Alta correlación entre el consume de ciprofloxacina y la prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de β -lactamasas de espectro extendido. En *Revista chilena de infectología*, 4(25), 316-320.
- Berrios, Z. (2005). Resistencia Antimicrobiana de Enterobacterias y uso Antimicrobiano en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dos de Mayo, Tesis Especialista en patología clínica, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima. 46 pp.
- Bhattacharya, S. (2013). Early diagnosis of resistant pathogens: How can improve antimicrobial treatment. En *Virulence*, 4(2), 1-13.
- Camacho-González, A. Spearman, P. Stoll, B. (2013). Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. En *Pediatric Clinics of North America*. 60(2), 367-389.
- Casellas, J. (2011). Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. En *Revista Panamericana de Salud Pública*, 30(6), 519-528.
- Chang, M. Carvalho, N. Olivera, A. Moncada, P. Moraes, B. y Asensi, M. (2003). Surveillance of pediatric infections in a teaching hospital in Mato Grosso do Sul, Brazil. En *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 7(2), 149-160.

- Chiriboga, M. y Araujo, C. (2012). Nuevo método alternativo para la detección de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en *Escherichia Coli* y *Klebsiellas spp.* Tesis de Especialidad en patología clínica. Universidad central del Ecuador.
- Colodneret, R. Rock, W. Chazan, B. Keller, N. Guy, N. Sakran, W. y Raz, R. (2004). Risk factors for the development of extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in nonhospitalized patients. En *European Journal Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 23(3), 163-167.
- Coria-Lorenzo, J. Revilla-Estivill, N. Soto-Romero, I. Saavedra-Barrios, M. y Gadea-Álvarez, T. (2000). Epidemiología de las infecciones nosocomiales neonatales, en un hospital de especialidades pediátricas de la Ciudad de México (revisión de 3 años). En *Perinatología y Reproducción Humana*, 14(3), 151-159.
- Coronell, R. Rojas, J. Escamilla, G. Manotas, M. y Sánchez, S. (2010). Infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos neonatales. En *Curso Continuo de Actualización en Pediatría*, 3(9), 30-39.
- Coto, G. e Ibáñez, A. (2006). Protocolo diagnóstico-terapéutico de la sepsis neonatal. En *Biol Pediatr*, 46 (SUPL. 1), 125-134.
- Fernández, N. Duque de Estrada, R. y Díaz, F. (2010). Morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal precoz. En *Revista Cubana de Pediatría*, 82(2), 1-11.
- Fernández-Riverón, F. López, J. Ponce-Martínez, L. y Machado-Betarte, C. (2003). Resistencia bacteriana. En *Revista Cubana de Medicina Militar*, 32(1), 44-48.
- Forbes, B. Sahm, D. y Weissfeld, A. (2009). *Diagnóstico microbiológico*. 12a ed. Panamericana: Buenos Aires.
- García, J. Rodríguez, E. Carpio, C. Albarado, L. Salazar, E. Flores, E. Betancourt, J. Araque, Y. y Guzmán, M. (2009). Susceptibilidad Antimicrobiana in vitro de enterobacterias nosocomiales productoras de betalactamasas de espectro expandido. En *Kasmera*, 37(1), 38-50.
- Garza-González, E. Mendoza-Ibarra, S. Llaca-Díaz, J. (2011). Molecular characterization and microbial susceptibility of extended-spectrum b-lactamase producing enterobacteriaceae isolates at a tertiary care centre in Monterrey, México. En *Journal of Medical Microbiology*, 60(1), 84-90.

- Gobernado, M. (2005). Betalactamasas de espectro extendido en aumento. En *Revista Española Quimioterapia*, 18(2), 7-115.
- Goldstein, B. Giroir, B. y Randolph, A. (2005). International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. En *Pediatric Critical Care Medicine*, 6(1), 8-2.
- Gómez, J. García, E. y Ruiz, J. (2008). Significación clínica de las resistencias bacterianas: una perspectiva histórica (1982-2007). En *Revista Española de Quimioterapia*, 21(2), 115-122.
- González, J. González, M. y Pardo, R. (2012). Infecciones nosocomiales relacionadas a catéter central. En *Archivos de Investigación Materno Infantil*, IV (1): 33-38.
- González-López, M. Gómez-Robles, C. Espinosa-Fernández, M. y Rodríguez-Vives, M. (2013). Sepsis de transmisión nosocomial en el recién nacido. En *Revista Médica Digital*, 1(2), número extraordinario 1. Sepsis neonatales 2.
- Gray, J. Gossain, S. y Morris, K. (2001). Three-year survey of bacteremia and fungemia in a pediatric intensive care unit. En *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 4(20), 421-416.
- Hall, K. y Lyman, J. (2006). Updated review of blood culture contamination. En *Clinical Microbiology Reviews*, 19(4), 788-802.
- Kellogg, J. Manzella, J. Banckert, D. (2000). Frequency of low-level bacteremia in children from birth to fifteen years of age. En *Journal of Clinical Microbiology*, 38(6), 2181-2185.
- Lawrence, S. Roth, V. Slinger, R. Toye, B. Gaboury, I. y Lemyre, B. (2005). Cloxacillin versus vancomycin for presumed late-onset sepsis in the neonatal intensive care unit and the impact upon outcome of coagulase negative staphylococcal bacteremia: a retrospective cohort study. En *BMC Pediatrics*, 23(5), 5-49.
- Leal, Y. Álvarez-Nemegyei, J. Velázquez, J. Rosado-Quiab, U. Diego-Rodríguez, N. Paz-Baeza, E. Dávila-Velázquez, J. (2012). Risk factors and prognosis for neonatal sepsis in southeast Mexico: analysis of a four-year historic cohort follow-up. En *BMC Pregnancy and Childbirth*. 12(48), 1-9.

- Lee, A. Mirrett, S. Reller, L. y Weinstein, M. (2007). Detection of bloodstream infections in adults: How many blood cultures are needed? En *Journal of Clinical Microbiology*, 45(11), 3546-3548.
- López, J. Coto, G. Ramos, A. y Fernández, B. (2002). Reflexiones en torno a la infección en el recién nacido. En *Anales Españoles de Pediatría*, 56 (6): 493-496.
- Martínez, H. Estéves, J. Tenorio, B. y Arroyo, E. (2008). Frecuencia de aislamientos microbiológicos en hemocultivos de pacientes internados en un hospital de segundo nivel de la ciudad de México. En *Medicina Interna de México*, 24(5), 338-341.
- Mazzi, E. y Sandoval, O. (2002). Perinatología. 2da edición. Bolivia: Elite Impresiones.
- Medina, A. (2000). *Guía de antimicrobianos y tratamiento de las infecciones*. 2a ed. Madrid: Díaz de Santos.
- Morfín-Otero, R. Mendoza-Olazarán, S. Silva-Sánchez, J. Rodríguez-Noriega, E. Laca-Díaz, J. Tinoco-Carrillo, P. Petersen, L. López, P. Reyna-Flores, F. Alcantar-Curiel, D. Garza-Ramos, T. y Garza-González, E. (2013). Caracterización de aislamientos de Enterobacteriaceae obtenidos de un hospital de atención terciaria en México, que producen β -lactamasa de espectro extendido. En *Microbial Drug Resistance*, 19(5), 378-383.
- Navarro, M. Moreno, B. López, B. y Fragoso, M. (2005). Detección de Cepas de *Escherichia coli* y *K. pneumoniae*. Productoras de β -lactamasa de Espectro Extendido (BLEE) en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. En *Boletín Clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora*, 22(2),64-70.
- Neria-Maguey, E. López-Enríquez, C. y Botas-Soto, I. (2010). Tendencias de bacteremias en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de un hospital privado: 2003-2006. En *Gaceta Médica de México*, 55(2), 60-65.
- Ocaña, A. Rocchi, M. Gasparotto, A. Conrero, I. Navarro, M. Factorovich, S. Albrecht, C. y Monteresi, A. (2007). Bacteriemia por enterobacterias en adultos en un hospital universitario: análisis de cinco años. En *Revista Argentina de Microbiología*, 39(1), 38-43.
- Orfali, J. (2004) Sepsis Neonatal. Nuevas Estrategias Terapéuticas. En *Revista Pediatría Electrónica*, 1(1), 25-31.

- Paredes, R. (2013). Prevalencia de enterobacteriáceas productoras de betalactamasas de espectro extendido (Blee) en la clínica Good Hope durante el periodo marzo – agosto del 2012. Tesis Licenciatura. Universidad Nacional Mayo de San Marcos.
- Paterson, D. y Bonomo, R. (2005). Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update. En *Clinical Microbiology Reviews*, 18(4), 657-686.
- Pérez-Cano, H. y Robles-Contreras, A. 2013. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. En *Revista Médica*, 4(3), 186-191.
- Peter, G. Hall, C. Neal, H. (2007). Enfermedades Infecciosas en Pedriatria. 24a edición. Buenos Aires: Medical.
- Plasencia, M. (2002). *Manual de prácticas tuteladas en oficinas de farmacia*. 1ra edición. España: Complutense.
- Prats, G. (2008). *Microbiología clínica*. 1a ed. Panamericana: España.
- Reinert, R. Low, D. y Rossi, X. (2007). Antimicrobial susceptibility among organisms from the Asia/Pacific Rim, Europe and Latin and North America collected as part of TEST and the *in vitro* activity of tigecycline. En *Journal Antimicrobial Chemotherapy*, 60(5), 1018-1029.
- Rubin, L. Sánchez, P. Siegel, J. Levine, G. Saiman, L. y Jarvis, R. (2002). Evaluation and treatment of neonates with suspected late onset sepsis: a survey of neonatologists' practices. En *Pediatrics*, 4(110), e42.
- Rubio, C. Gil, J. y Gómez-Lus, R. Significado clínico de las resistencias bacterianas. (2006). Significado clínico de las resistencias bacterianas. En Gómez, J., Gobernando M, editores. *Enfoque clínico de los grandes síndromes infecciosos* (pp 27-38). Madrid: Ergón.
- Sabatier, C. Peredoy, R. y Vall, J. (2009). Bacteriemia en el paciente crítico. En *Medicina Intensiva*, 33(7), 336-345.
- Saltigeral, P. Valenzuela, A. Avedaño, E. Plasencia, S. y Martínez, D. (2007). Agentes causales de sepsis neonatal temprana y tardía: una revisión de diez años en el “Hospital Infantil Privado”. En *Revista de Enfermedades Infecciosas en Pedriatria*, 20(80), 99-105.

- Sanchez, S. y Sanche, I. (2011). Cultivos positivos y su relación con sepsis neonatal de unidad de cuidados intensivos en hospital de Guadalajara, México. En *Hipócrates Revista Médica*, 6(24): 5-11.
- Shah, B. Padbury, J. (2014). Neonatal sepsis: an old problema with new insights. En *Virulence*. 5(1), 170-178.
- Shahcheraghi, F. Moezi, H. y Feizabadi, M. (2007). Distribution of TEM and SHV beta-lactamase genes among *Klebsiella pneumoniae* strains isolated from patients in Tehra. En *Medical Science Monitor*, 13 (11), 247-250.
- Silva, J. Garza, J. Reyna, F. Sánchez, A. Rojas, T. Andrade, V. (2011). Extended-spectrum- β lactamase-producing Enterobacteriaceae causing nosocomial infections in Mexico. A retrospective and multicenter study. En *Archives of Medical Research*, 42(2), 156-162.
- Thomson, R. y Miller, M. (2003). *Specimen collection, transport, and processing: bacteriology*. 8va edición. American Society for Microbiology, Washington DC.
- Vergnano, S. Sharland, M. Kazembe, P. Mwansambo, C. y Heath, P. (2005). Neonatal sepsis: an international perspective. En *Archives of Disease in Child Fetal Neonatal*, 90(3), 220-224.
- Vizcarra, V. Anaya, L. Villarreal, P. y Cuello, C. (2011). Factores de Riesgo Asociados a Infecciones Nosocomiales en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales. En *Revista CONAMED*, 16(1), 11-21.
- Zaidi, A. Huskins, C. Thaver, D. Bhutta, Z. Abbas, Z. y Goldmann, D. (2005). Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. En *Lancet*, 365(9465), 88-1175.