



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
Dirección de Estudios de Posgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI
“Silvestre Frenk Freud”



“Aislamientos microbiológicos y sensibilidad antimicrobiana en cultivos de aspirado traqueal o lavado bronco alveolar de pacientes con neumonía asociada a cuidados de la salud o asociada a ventilación mecánica en el Hospital de Pediatría CMN SXXI en un período de cuatro años”

Tesis para obtener el título de especialista en:
Pediatría

Presenta:

Dra. Dulce Alejandra Serrano Ávila
Médico Residente de Pediatría. Matrícula: 98317352
Correo electrónico: dulseravi@hotmail.com

Tutor:

Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas
Médico Especialista en Infectología Pediátrica.
Departamento de Infectología Pediátrica HP CMN SXXI.
Correo electrónico: drdanielpacheco@gmail.com

CIUDAD DE MÉXICO: DICIEMBRE 2019.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE FIRMAS

TUTOR Y ASESOR METODOLÓGICO DE TESIS

Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas

Médico Especialista en Infectología Pediátrica.

Departamento de Infectología Pediátrica HP CMN SXXI.

CIUDAD DE MÉXICO: DICIEMBRE 2019.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3603.
HOSPITAL DE PEDIATRÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 042.
Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 032 2017121

FECHA Lunes, 24 de junio de 2019

Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **AISLAMIENTOS MICROBIOLÓGICOS Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN CULTIVOS DE ASPIRADO TRAQUEAL O LAVADO BRONCOALVEOLAR DE PACIENTES CON NEUMONIA ASOCIADA A CUIDADOS DE LA SALUD EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN SXXI EN UN PERIODO DE CUATRO AÑOS** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional
R-2019-3603-048

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Contenido

1. Resumen	2
2. Marco teórico.....	4
3. Justificación	13
4. Planteamiento del problema	14
5. Objetivos.....	15
6. Hipótesis	16
7. Material y Métodos	16
8. Presentación de resultados y análisis estadístico.....	21
9. Aspectos Éticos	23
10. Resultados.....	24
11. Discusión	35
12. Conclusiones	41
13. Referencias bibliográficas.....	42
14. Anexos.....	46

1. Resumen

Título

Aislamientos microbiológicos y sensibilidad antimicrobiana en cultivos de aspirado traqueal o lavado bronco alveolar de pacientes con neumonía asociada a cuidados de la salud o asociada a ventilación mecánica en el hospital de pediatría CMN SXXI en un período de cuatro años

Introducción. La neumonía asociada a cuidados de la salud (NACS) y la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVM) de forma conjunta son el segundo tipo de infección asociada a la salud (IAAS) más frecuente en población pediátrica, con una letalidad que puede alcanzar un 63.7% en el caso de las NAVM. La identificación de los microorganismos causales y su sensibilidad a los antimicrobianos es importante para el diseño de guías de tratamiento empírico locales.

Objetivo. Se identificaron los aislamientos microbiológicos y su sensibilidad antimicrobiana en cultivos de aspirado traqueal (AT) o lavado bronquio alveolar (LBA) de pacientes con NACS o NAVM en el Hospital de Pediatría del CMN SXXI (HP CMN SXXI) en un período de cuatro años.

Material y Métodos. Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal realizado en el HP del CMN SXXI. Se incluyeron los aislamientos microbiológicos de pacientes pediátricos de 0 a 15 años en los que se identificó una NACS severa (que ameritó intubación orotraqueal) o NAVM con inicio de cuadro clínico del 1 de marzo de 2012 al 29 de febrero de 2016 y que contaban con cultivos de AT o LBA con antibiograma. Se excluyeron aislamientos sin representatividad microbiológica o que fueron considerados importados. Se solicitaron los estudios de caso de NACS y NAVM del departamento de epidemiología, fueron localizados sus expedientes físicos y electrónicos para identificar sus cultivos y los aislamientos microbiológicos, así como sus antibiogramas que cumplieron los criterios de selección. Los resultados se capturaron en una base de Excel y fueron analizados con estadística descriptiva las características de los pacientes y los microorganismos aislados. Se realizaron

antibiogramas acumulados para los microorganismos Gram positivos y Gram negativos más relevantes clínicamente por tipo de muestra (AT o LBA).

Resultados. Durante el período de estudio 258 pacientes presentaron NACSS o NAVM. Predominó el sexo masculino (53.9%). El rango de edad de los pacientes De los 258 paciente incluidos; en el 79.8% se realizó la toma de un cultivo. El más frecuente fue el AT (74.8% de los pacientes), en el 5% se hizo LBA.

Se identificaron un total de 150 microorganismos, 139 en los cultivos de AT y 11 en los de LBA. Los géneros más frecuentemente aislados de forma general fueron: *Pseudomonas spp* con 25.2% del total, seguido de *Klebsiella spp*, con 15 % del total y de *Staphylococcus spp*, con 14.3% del total.

El único aislamiento de *S. aureus* identificado fue sensible a todos los antimicrobianos relevantes.

En el caso de gram negativos, *A. baumannii* tuvo resistencia a todos los antimicrobianos de interés incluidos en este trabajo. *P. aeruginosa*, mostró resistencia a las cefalosporinas (ceftazidina 0%, cefotaxima 0%), y una mayor sensibilidad a ciprofloxacino 92%, seguido de meropenem 84%.

Conclusiones.

En cultivos de AT y LBA de pacientes con NAVM y NACSS, los más frecuentes fueron *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *A. baumannii*. En los antibiogramas acumulados, *S. aureus* fue sensible a los antimicrobianos de interés. Los gram negativos no fermentadores tuvieron resistencia a los antimicrobianos estudiados, especialmente *A. baumannii*.

2. Marco teórico.

Definiciones

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud, también llamadas Infecciones Asociadas a la Atención Sanitaria (IAAS) son aquellas que el paciente adquiere mientras recibe atención a la salud. Este término inicialmente hizo referencia a aquellas infecciones asociadas a la admisión a un hospital (eran conocidas previamente como infecciones nosocomiales). Actualmente, el término incluye otros escenarios como asilos, clínicas de medicina familiar y de cuidados ambulatorio. Por su temporalidad, aparecen después de las 48 horas de la hospitalización o en los 30 después de haber recibido atención a la salud. Entre las IAAS más comunes, está la neumonía asociada a los cuidados de la salud (NACS) (1).

De forma general, la neumonía es una infección del pulmón o del parénquima pulmonar y se sospecha con la presencia de síntomas agudos del tracto respiratorio inferior sin otra causa obvia, generalmente acompañado de un nuevo infiltrado radiográfico. Los signos más comunes son disnea, tos, fiebre y nuevos signos focales en el tórax (2,3). En el caso de la NACS, ésta se define como aquella que se desarrolla en las primeras 48-72 horas de ingreso hospitalario en la ausencia de signos o síntomas de neumonía al momento del ingreso hospitalario (4-6).

Por otro lado, la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM) es un subtipo de NACS, que ocurre en pacientes después de las 48 horas posteriores a la intubación traqueal, es la complicación más frecuente de la ventilación mecánica asistida (6).

Fisiopatología

Los microorganismos causales son bacterias en su mayoría, las cuales alcanzan las vías respiratorias inferiores por varios mecanismos: aspiración a través de las vías respiratorias o del tubo endotraqueal si el paciente está intubado, aspiración de secreciones colonizadas en la orofaringe, por vía hematológica a través de

focos distantes de infección y por contigüidad por infecciones cercanas a los pulmones (7). Los patógenos como *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), *Haemophilus influenzae* (*H. influenzae*) y bacilos gram negativos (BGN) entran al tracto respiratorio inferior a través de la aspiración de secreciones orofaríngeas. La colonización de la orofaringe con microorganismos virulentos se afecta por comorbilidades como malnutrición crónica y diabetes (8). Se considera que lo más probable es que las NAVM y las NACS sean el resultado de micro aspiración. En el caso de la NAVM, la entrada al pulmón está facilitada por la presencia del tubo endotraqueal, especialmente durante la desconexión del circuito del ventilador (9).

Etiología de la NACS y la NAVM

En ausencia de granulocitopenia o inmunodepresión severa, la gran mayoría de las neumonías nosocomiales estarán causadas por bacterias, en especial por BGN y *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). El predominio de un microorganismo u otro dependerá, sobre todo, de las características del paciente, del tiempo de aparición de la neumonía, de los antibióticos que haya recibido previamente y de la flora propia de cada hospital o UCI (7).

Entre los microorganismos más frecuentemente encontrados en los cultivos de secreciones respiratorias en pacientes pediátricos con NAVM predominan *Pseudomonas spp* en un 33% de los casos, seguido de *S. aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia* (*S. maltophilia*) y *Escherichia coli* (*E. coli*) (10,11). En general, las etiologías se consideran similares a la de las que ocurren en los adultos (12). En el caso de las NAVM tempranas, el patrón suele ser diferente y bacterias como *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *H. influenzae* son los más frecuentemente cultivados. Por otro lado, en el caso de las neumonías tardías, BGN multidrogosresistentes son los más frecuentes: *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*, *Enterobacter spp*, *Klebsiella spp*, principalmente (9,13).

En el caso de México, de acuerdo con el reporte 2015 de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE), los microorganismos más frecuentemente identificados en las NACS fueron *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) (20.3%), *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*, 15.8%) y *Klebsiella pneumoniae*

(*K. pneumoniae*, 12.4%). En el caso de la NAVM, los mismos agentes fueron los más frecuentes en la misma secuencia, pero con distribución diferente: 20.1%, 17.4% y 12.2%, respectivamente (14).

Factores de riesgo

El factor de riesgo más importante para desarrollar una neumonía como IAAS es la ventilación mecánica, que aumenta el riesgo hasta 20 veces (7). De forma específica, en pacientes pediátricos que reciben ventilación mecánica se han identificado factores de riesgo para desarrollar NAVM: colocación de sondas naso enterales, intubación de emergencia, uso de aminas vasoactivas, mayor duración de la ventilación mecánica, así como la mayor duración de la estancia en las unidades de cuidados intensivos y en el hospital (15).

Para la adquisición de patógenos multidrogorresistentes causales de NACS y NAVM, se han identificado los siguientes factores de riesgo: uso de antibióticos en los 3 meses previos, hospitalización en los últimos 3 meses, exposición a una terapia intensiva, exposición a una unidad hospitalaria con una alta prevalencia de resistencia a los antibióticos, terapia de infusión intravenosa, hemodiálisis, cuidados de heridas en los últimos 30 días e inmunosupresión (13)

Epidemiología

La incidencia de las Neumonías hospitalarias varía entre 5 a más de 20 casos por mil admisiones hospitalarias. Las incidencias más altas suelen encontrarse en ancianos, inmunocomprometidos, pacientes quirúrgicos y quienes reciben alimentación por sonda naso enteral. Casi un tercio de las NAVM son adquiridas en unidades de cuidados intensivos y la NAVM comprende cerca del 90% de todas las neumonías hospitalarias (6).

La NAVM es considerada como la segunda IAAS más frecuente en pacientes pediátricos en estado crítico, sólo después de las infecciones del torrente sanguíneo (1,9). En niños en estado crítico que reciben asistencia mecánica ventilatoria, hasta un 22.9% de ellos desarrolla un cuadro de NAVM durante su estancia (11).

En el caso de la NACS, en los Estados Unidos de América tiene una incidencia de 1.6% y se encontró asociada a un aumento de los costos hospitalarios, aumento de la estancia hospitalaria y mayor posibilidad de muerte en comparación con los todos los grupos de pacientes, exceptuando a los de NAVM (16).

En México, de acuerdo con el reporte 2015 de la RHOVE, las neumonías fueron la segunda infección más frecuente a nivel nacional, con el 20.7% del total, sólo después de las infecciones de torrente sanguíneo. En las unidades de terapia intensiva pediátrica, hasta el 32.2% de las infecciones fueron neumonías. La letalidad de las NAVM en este grupo de edad fue de 11.8% y la más frecuente fue la NAVM (63.7%), seguido de la NACS (33.8%) (14).

Diagnóstico

La NACS se definen con la presencia de criterios radiológicos (infiltrado nuevo y progresivo, consolidación, cavitación, neumatoceles en menores de un año), clínicos (fiebre, leucopenia o leucocitosis, alteración del estado de alerta), así como cambios en la cualidad del esputo, inicio o empeoramiento de tos, disnea y taquipnea, estertores, consolidación, alteración del intercambio gaseoso, así como evidencia microbiológica como hemocultivos positivos no relacionados a otro sitio de infección, presencia de microorganismos en una muestra de esputo adecuada (<10 células epiteliales), así cultivos cuantitativos de muestras del tracto respiratorio inferior como LBA, así como examen histopatológico (9,13).

Por otro lado, a pesar de que las NAVM están asociados a una mortalidad y morbilidad significativas, no existe un consenso internacional en relación al diagnóstico, manejo y prevención incluso en un mismo centro a través del tiempo (17). Su diagnóstico es difícil y criterios universales aún no están completamente determinados y el diagnóstico clínico por sí solo es muy impreciso, con hasta un 50% de casos diagnosticados por este método sin evidencia de neumonía en las autopsias (18). Para su vigilancia, los Centros de Control de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) han establecido definiciones que incluyen múltiples variables, incluyendo estrategias invasivas y no invasivas de obtención de muestras para cultivo.

La definición más comúnmente más aceptada de la NAVM es la de una neumonía que ocurre después de que un paciente ha sido intubado y ha recibido ventilación mecánica. A pesar de un período mínimo de inicio de síntomas no ha sido determinado antes de que la infección sea considerada como asociada a la ventilación, es generalmente aceptado de que debe ser superior a las 48 horas. El diagnóstico inicial está basado en la sospecha clínica y la presencia de uno de los siguientes: una o más radiografías del tórax con infiltrados nuevos o progresivos, consolidación, cavitación y neumatoceles en niños menores de 1 año, así como leucopenia o leucocitosis. Adicionalmente, los criterios diagnósticos incluyen al menos dos o tres de los siguientes: fiebre $<38^{\circ}\text{C}$ o hipotermia $<35.6^{\circ}\text{C}$, cambios en el volumen de esputo o sus características, nuevo inicio o empeoramiento de la tos, disnea, taquipnea o apnea, estertores, sibilancias o *roncus*. Finalmente, el empeoramiento del intercambio gaseoso es usado como otro criterio (desaturaciones de oxígeno, incremento de los requerimientos de oxígeno o de la demanda del ventilador) (9,13).

Muestras para cultivo

Algunos clínicos y guías de diagnóstico de las NAVM exigen que, adicionalmente a los criterios antes mencionados se deben incluir cultivos por medios poco invasivos, como es el caso del aspirado traqueal (AT), así como métodos broncoscópicos que incluyen el lavado bronco alveolar (LBA) (9).

El AT es menos invasivo y de menor costo que las pruebas broncoscópicas, es el método más sencillo de obtener secreciones respiratorias en pacientes intubados y con ventilación mecánica. La recolección de la muestra se realiza por aspiración a través del tubo endotraqueal (7,9). El cultivo cualitativo del AT tiene buena sensibilidad (90-100%) con respecto al LBA, pero su especificidad es baja (14-47%), mientras que el cuantitativo tiene una sensibilidad de 38-100% y especificidad de 14-100%, dependiendo del punto de corte aplicado, el cual generalmente se acepta que debe ser de 10^4 Unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro (19,20).

Entre los métodos invasivos están el broncoaspirado selectivo, el cepillado bronquial protegido y el LBA. Este último consiste en la instilación de solución salina estéril en el bronquio del segmento pulmonar afectado, seguido de su aspiración inmediata con el fin de recuperar el máximo volumen instilado posible, el cual lava y obtiene material alveolar, útil para el diagnóstico microbiológico. Se consideran puntos de corte con valor diagnóstico conteos iguales o mayores a 10^4 UFC por mililitro, con una sensibilidad que varía entre el 42-93% y una especificidad entre 45 al 100% (19,20).

La etiología única en la NACS puede ser difícil de establecer. Las secreciones que son obtenidas de un tubo endotraqueal pueden representar microorganismos causantes de la infección o que colonizan la tráquea. En otros casos, se pueden obtener mezclas con microorganismos comensales, con o sin abundancia de neutrófilos. El LBA puede proveer una información etiológica más específica en comparación del AT, aunque se considera que la etiología de las neumonías hospitalarias (especialmente en el período neonatal) son usualmente polimicrobianas (21).

Tratamiento antimicrobiano

Una vez que existe una sospecha diagnóstica suficiente de NAVM, el tratamiento antimicrobiano debe ser iniciado. Retrasos en la administración de tratamiento efectivo están asociados con un incremento en la morbilidad, costos de atención y mortalidad (9). Las guías basadas en la evidencia para el manejo de NACS y NAVM recomiendan un diagnóstico rápido, uso inmediato de terapia antimicrobiana empírica generalmente de amplio espectro, el desescalamiento terapéutico de acuerdo con los resultados del antibiograma, así como la reducción de la terapia al período de tiempo mínimamente efectivo (13).

Resistencia antimicrobiana en población pediátrica

La resistencia a un antimicrobiano implica que los microorganismos no son inhibidos por las concentraciones alcanzadas usualmente por el agente con los esquemas de dosificación normal y/o demuestran concentraciones mínimas

inhibitorias que caen en el rango en el cual mecanismos específicos de resistencia antimicrobiana son muy probables y la eficacia clínica del agente contra el aislamiento no ha sido probada de forma confiable en estudios de tratamiento (22). La emergencia de multidrogorresistencia entre especies bacterianas es un problema de salud pública mundial que está evolucionando a un velocidad alarmante (13). Entre los agentes patógenos cuya resistencia a los antimicrobianos es más relevante para la salud humana, se encuentran las enterobacterias resistentes a carbapenémicos y las resistentes a cefalosporinas de tercera generación, *S. aureus* resistente a meticilina y vancomicina, así como *A. baumannii* multidrogorresistente (23).

El panorama microbiológico en pacientes pediátricos ha presentado cambios importantes para los pediatras, con el aislamiento más frecuente de bacterias multidrogorresistentes como *K. pneumoniae* y *E. coli*, especialmente aquellas que son resistentes a los carbapenémicos y a cefalosporinas de tercera generación. Las repercusiones son más relevantes para los niños con inmunosupresión por múltiples causas, así como aquellos con anomalías congénitas del aparato gastrointestinal (24).

Uso racional de antimicrobianos y su importancia en población pediátrica

Se define como la estrategia o conjunto de acciones coherentes diseñadas para el uso responsable de los antimicrobianos (25). Forma parte una serie más amplia de acciones, que incluyen las medidas de prevención de transmisión de microorganismos multidrogorresistentes en las unidades hospitalarias. La implementación de estrategias del uso racional de antimicrobianos en hospitales pediátricos son efectivas para reducir el consumo de antibióticos (26), con un potencial impacto en la reducción de la resistencia antimicrobiana y en la transmisión de microorganismos multidrogorresistentes (27).

Uno de los primeros pasos para el desarrollo de políticas de uso racional de antimicrobianos consiste en la identificación de la microbiología local y sus patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos (28). A continuación, se

describen estudios internacionales y mexicanos en sobre la etiología y sensibilidad antimicrobiana en NACS y NAVM de población pediátrica.

Estudios sobre la sensibilidad antibiótica en NACS y en NAVM

Chalmers y Cols realizaron una revisión sistemática y metanálisis para evaluar la capacidad de las definiciones de NACS para identificar patógenos potencialmente multidrogosresistentes. Encontraron que, comparado con la neumonía comunitaria, la NACS estuvo asociado con un riesgo mayor de infección de *S. aureus* resistente a meticilina (OR 4.74), por enterobacterias (OR de 2.11) y *P. aeruginosa* (OR de 2.75) (29).

Jones realizó una revisión de la literatura y de los resultados del estudio SENTRY de los microorganismos aislados en las NACS y NAVM bacterianas de 1997 a 2008. Encontró que seis microorganismos fueron encontrados de forma consistente en el 80% de estas infecciones: *S. aureus* (28%), *P. aeruginosa* (21.8%), *Klebsiella spp* (9.8%), *E. coli* (6.9%) y *Enterobacter spp* (6.3%). En América Latina, encontró un patrón de aumento de la frecuencia de estas infecciones causadas por bacilos gram negativos (30).

Jampala y Cols, realizaron un estudio en una unidad de terapia intensiva de un hospital de tercer nivel en la India, que incluyó 100 pacientes (julio 2009-junio 2010) con ventilación mecánica. Se obtuvo un total de 30 aislamientos bacterianos por medio de aspirado endotraqueal, predominando el aislamiento de bacilos Gram negativos (66.7%). Las especies de *Klebsiella* representaron el 25% seguido por especies de *Acinetobacter* (18.7%) y *Pseudomonas* (18.7). *Staphylococcus aureus* (15.6%) fue el más frecuente entre los gram positivos, seguido de los estafilococos coagulasa negativos (9.4%) y neumococos (6.2%) (31).

Salazar y Cols, publicaron un análisis de los microorganismos más frecuentes en las IAAS y su sensibilidad antimicrobiana de un Hospital de Chihuahua. Encontraron que los microorganismos causales más frecuentes en los casos de NAVM fueron *P. aeruginosa* (50.9%), seguido de *S. aureus* (12.7%) y *E. coli* (9.1%). *P. aeruginosa* fue resistente al 60.7% de los antimicrobianos estudiados,

mientras que *A. baumannii* fue multidrogorresistente en el 85.3% de los aislamientos estudiados (32).

3. Justificación

Las neumonías hospitalarias (NAVVM y NACS) son la segunda IAAS más frecuente en los pacientes pediátricos y la NAVVM es la complicación más frecuente en pacientes pediátricos con ventilación mecánica (1,9). Dependiendo de varios factores, hasta un 22.9% de los pacientes pediátricos con ventilación mecánica desarrollará una NAVVM durante su estancia (11).

La letalidad de las NAVVM es de hasta el 11.8% en la población pediátrica mexicana (14). Tanto la NAVVM como las NACS están asociados a aumentos en el tiempo de estancia hospitalaria, muerte por todas las causas, así como aumentos en los costos de hospitalización directos (para las instituciones, principalmente) como para los pacientes y sus familias, derivadas de la pérdida de días laborales y la necesidad de cuidados especiales, incluyendo las de las posibles secuelas (16). Si bien la estrategia fundamental para mitigar la carga de la enfermedad asociada a la NACS y la NAVVM consiste en la implementación de estrategias de prevención, es claro que el diagnóstico oportuno y el inicio de un tratamiento antimicrobiano empírico basado en los hallazgos microbiológicos locales y la susceptibilidad antimicrobiana es determinante para mejorar el pronóstico de estos pacientes (28).

Por lo anterior, la realización de este trabajo fue necesaria para que la institución conozca los patrones microbiológicos y de susceptibilidad antimicrobiana que permita evaluar y, en su caso, mejorar las guías locales de tratamiento antimicrobiano empírico para las NACS y la NAVVM, lo que repercutiría en un mejor pronóstico de los pacientes afectados al recibir un mejor tratamiento, así como ahorros a la institución derivados de un mejor tratamiento y menor estancia hospitalaria. Finalmente, trabajos como este permiten a la institución continuar con su estrategia de uso racional de antimicrobianos, lo que se espera contribuya al control de la resistencia antimicrobiana en la unidad.

4. Planteamiento del problema

Tanto la NAVM como la NACS son IAAS encontradas frecuentemente en pacientes pediátricos, especialmente en aquellos con factores de riesgo o con estado crítico. La letalidad puede ser importante, especialmente en la NAVM.

El tratamiento antimicrobiano precoz y dirigido a los microorganismos causales más frecuentes y que considere sus patrones de sensibilidad antimicrobiana es crucial para mejorar el pronóstico de los pacientes.

Las recomendaciones internacionales sobre uso racional de antimicrobianos indican que las instituciones deben conocer la microbiología local y los patrones de sensibilidad a los antimicrobianos.

Sin embargo, en la revisión de la literatura local, las publicaciones sobre la microbiología local y los patrones de sensibilidad a los antibióticos en NAVM o NACS en población pediátrica son escasas o son presentadas de forma global e incluyendo poblaciones heterogéneas de distintos hospitales y regiones del país, lo que podría no ser representativo de lo que ocurre en el HP del CMN SXXI. Esto limita su utilidad para la elaboración de las pautas de antimicrobianos empíricos para estas dos IAAS en nuestra unidad.

Por lo anterior, surgió la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los aislamientos microbiológicos y sensibilidad antimicrobiana en cultivos de aspirado traqueal o lavado bronco alveolar de pacientes con neumonía asociada a cuidados de la salud o asociada a ventilación mecánica en el Hospital de Pediatría CMN SXXI en un período de cuatro años?

5. Objetivos

Objetivo General

Identificar los aislamientos microbiológicos y su sensibilidad antimicrobiana en cultivos de AT o LBA de pacientes con NACS o NAVM en el Hospital de Pediatría del CMN SXXI en un período de cuatro años.

Objetivos Específicos

1. Identificar las características demográficas y clínicas de los pacientes con NACS y NAVM.
2. Identificar los géneros y especies de microorganismos aislados en cultivos de AT y LBA.
3. Calcular la sensibilidad a antimicrobianos seleccionados de los microorganismos más relevantes clínicamente en cultivos de AT y LBA.

6. Hipótesis

Al ser un estudio descriptivo, no requirió hipótesis de investigación.

7. Material y Métodos

Tipo de estudio: Observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

Diseño de estudio: Transversal.

Sitio de estudio. HP del CMN SXXI “Silvestre Frenk Freud”, del IMSS.

Universo de estudio. Pacientes con aislamientos microbiológicos de los pacientes pediátricos del HP del CMN SXXI en quienes se hayan identificado NACS severa o NAVM durante el período de estudio.

Cálculo de tamaño muestral. Se realizó de acuerdo con la fórmula para cálculo de tamaño muestral para la estimación de una proporción, la cual se presenta a continuación:

$$n = \frac{z^2 pq}{d^2}$$

Donde:

z= Valor de Z con alfa de 0.05: **1.96**

p= proporción que se espera encontrar, la cual se fija en **0.5** para maximizar el tamaño muestral.

q= equivale a 1-p (**0.5**)

d= intervalo de confianza deseado: **7.5%**

Lo que resulta en un tamaño muestral de **171 aislamientos**.

Para fines de este protocolo, se incluirán todos los aislamientos microbiológicos durante el período seleccionado.

Unidades de observación. Fueron los reportes de aislamientos microbiológicos que cumplieron los criterios de selección.

Criterios de Inclusión

- a) Se incluyeron los microorganismos aislados en AT o en LBA de pacientes con NACS severa (que ameritaron intubación orotraqueal) o NAVM con edad de 0 años a 15 años, 11 meses y 29 días de edad y cuyo cuadro clínico fue iniciado entre el 1 de marzo de 2012 al 29 de febrero de 2016.

Criterios de Exclusión

- a) Se excluyeron todos los aislamientos que se consideraron colonizadores o contaminación y no como causales de un episodio de NACS o NAVM de acuerdo con la valoración de los médicos tratantes y plasmado en las notas médicas.
- b) Cultivos con cuatro especies bacterianas.

Criterios de Eliminación.

- a) Fueron eliminados aislamientos en pacientes con NACS o NAVM importada de otra unidad hospitalaria.

Definición de las variables

Se presentan en la tabla siguiente:

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Indicador
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino, femenino
Edad	Cuantitativa	Discreta	Número de años
Servicio donde desarrolló la infección	Cualitativa	Nominal	UTIP, UCIN, hospitalización
Tipo de egreso hospitalario	Cualitativa	Nominal	Mejoría, defunción, alta voluntaria, referencia a otra unidad
Tipo de muestra	Cualitativa	Nominal	Aspirado traqueal, lavado bronco alveolar
Microorganismo aislado	Cualitativa	Nominal	Corresponderá al nombre del microorganismo según su género y especie
Sensibilidad antimicrobiana	Cualitativa	Nominal	Resistente (R), intermedio (I), sensible (S), no realizado (N/R).

Y sus definiciones conceptuales y operacionales son:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional
Sexo	Conjunto de características biológicas que distinguen a los machos de las hembras de una especie.	Será el sexo del paciente registrado en el expediente clínico.
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta un momento determinado.	Será la edad en número de años del paciente al momento de inicio de síntomas de las IAAS de acuerdo con el expediente clínico.
Servicio donde desarrolló la infección	Área de atención específica donde el paciente recibió atención y se considera que inició con NACS o NAVM.	Será el área hospitalaria donde se presume inició la infección de acuerdo con las hojas de estudio de caso de IAAS.
Tipo de egreso hospitalario	Motivo de egreso de un paciente de una institución de salud.	Será el motivo de egreso del paciente registrado en el expediente clínico durante la hospitalización en la que se registró la NACS o NAVM.
Tipo de muestra	Es el tipo de tejido o secreción obtenido del paciente que es enviado a cultivo para identificación de posibles agentes causales.	Será la muestra cultivada para el diagnóstico etiológico de la NACS o NAVM de acuerdo con el expediente clínico y los reportes de cultivo.
Microorganismo aislado	Es el microorganismo que crece en los cultivos de muestras obtenidas del paciente.	Será él o los microorganismos identificados en el reporte de cultivo de los pacientes con NACS y NAVM
Sensibilidad antimicrobiana	Es la valoración de la capacidad de un antimicrobiano de inhibir el crecimiento de un microorganismo en métodos <i>in vitro</i> .	Será el resultado de las pruebas de susceptibilidad de los antimicrobianos de acuerdo con el antibiograma de cada microorganismo aislado.

Procedimientos

Previa aprobación por el comité local de ética e investigación de la unidad, se realizaron los siguientes procedimientos:

a) Identificación de los casos de NACS y NAVM

De forma rutinaria y como parte de la vigilancia epidemiológica de las IAAS en la unidad, se identificaron los casos con sospecha de NACS y NAVM por parte de médicos tratantes y personal de epidemiología en recorridos de las áreas y servicios del hospital con énfasis en los servicios críticos, los cuales fueron valorados de forma conjunta con los médicos tratantes, infectólogos pediatras y el epidemiólogo hospitalario y se realizó un estudio de caso que contiene datos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio para identificar los casos de ambas

IAAS, los cuales son resguardados en el servicio de epidemiología, además de ser capturados en bases de datos para su análisis, lo que permitió contar con bases de datos históricas para la realización de este estudio.

Como primer paso para este estudio, se solicitó a la División de Epidemiología Hospitalaria del HP del CMN SXXI el censo nominal de los pacientes con NACS y NAVM con inicio de cuadro clínico del 1 de marzo de 2012 al 29 de febrero de 2016 y con edad comprendida desde los 0 años (recién nacidos) hasta los 15 años.

b) Identificación de los cultivos y aislamientos microbiológicos

Usando los números de seguridad social y los datos de identificación del censo previamente mencionado, se localizaron en los expedientes clínicos físicos, registros electrónicos de cultivos y hojas de estudio de caso de infección nosocomial de la División de Epidemiología Hospitalaria de los pacientes, donde se localizaron los reportes de aislamientos microbiológico y antibiograma (por sistema electrónico del laboratorio de esta unidad) de los cultivos en muestras de AT y LBA que se les realizaron a pacientes con NACS que ameritaron ventilación mecánica y en pacientes con NAVM. Se verificó que estos aislamientos hayan cumplido con los criterios de selección.

A continuación, se describe brevemente el proceso de siembra de los cultivos y la identificación de microorganismos y su susceptibilidad a los antimicrobianos en el laboratorio de microbiología del HP del CMN SXXI:

Después de la obtención de la muestra, se realiza una siembra inicial en medios de cultivo sólidos (agar sangre, por ejemplo) para el crecimiento de colonias de microorganismo. Una vez que se han desarrollado colonias, se obtiene una muestra la cual se mezcla en solución salina estéril hasta lograr una suspensión con una concentración de 0.5 unidades Mac Farland., que identifica la turbidez de una suspensión usando un nefelómetro. Esta suspensión es procesada en un segundo paso usando el equipo VITEK® 2 (Biomérieux), el cual es un sistema automatizado para la identificación de microorganismos por métodos bioquímicos y su susceptibilidad a los antimicrobianos con el método de microdilución en caldo al determinar las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) e interpretarlas con

criterios internacionalmente aceptados. Usa las tarjetas YST VITEK® 2 (Ref 21343), CP VITEK® 2 (Ref 21342) y GN VITEK® 2 (Ref 21341) para la identificación y pruebas de susceptibilidad automatizada en levaduras, bacterias gram positivas y bacterias gram negativas, respectivamente. Para la identificación de los microorganismos, se coloca una cantidad estandarizada (generalmente 100 μ) de la suspensión previamente mencionada en pozos de las tarjetas que contienen sustancias bioquímicas que permiten la identificación del microorganismo basándose en los cambios de color y/o turbidez que se presentan cuando los microorganismos consumen los sustratos contenidos en ellos. Adicionalmente, otra serie de pozos contienen concentraciones crecientes de antimicrobianos y son hidratados con la misma suspensión. Después de un período de incubación a 37°C, se realiza la lectura automatizada por el equipo VITEK 2 que identifica el género y especie del microorganismo de acuerdo a la combinación de consumo de sustratos y los cambios de color y turbidez en los pozos, así como la concentración mínima inhibitoria (CMI) para cada antimicrobiano probado, que se define como la menor concentración del antimicrobiano que inhibe el crecimiento bacteriano, que se refleja como una ausencia de turbidez a la examinación del pozo.

Para este estudio, se verificó que la interpretación de las CMI para determinar la susceptibilidad a los antimicrobianos se ajuste a los criterios del Instituto de Estándares y Laboratorio Clínico (CLSI) en su versión 2018 (33).

c) Recolección de la información y creación de base de datos

Se realizó en un instrumento de recolección de la información diseñado para este fin (anexo 1) y se creó una base de datos en el programa Microsoft® Excel® 2016 para la captura de los datos recolectados.

8. Presentación de resultados y análisis estadístico

Los resultados se presentaron en tablas y gráficas acorde al tipo de variable. Las variables cuantitativas fueron resumidas con medidas de tendencia central (media o mediana de acuerdo con el tipo de distribución) y dispersión (mínimo, máximo, rango, desviación estándar o rango intercuartílico).

Las variables cualitativas fueron presentadas en tablas con frecuencias y porcentajes.

Para el cálculo de la sensibilidad antimicrobiana se empleó la siguiente fórmula:

$$\text{Sensibilidad antimicrobiana} = \frac{\text{Número de aislamientos sensibles a un antimicrobiano específico en un período de tiempo determinado}}{\text{Número de aislamientos con resultado de susceptibilidad antimicrobiana (R, I o S) para el mismo antimicrobiano específico en un período de tiempo determinado}} = \text{Porcentaje de aislamientos sensibles}$$

Por lo anterior, la sensibilidad se expresó como un porcentaje, que corresponde a la proporción de aislamientos de una especie o género de microorganismos que fueron sensibles a un antimicrobiano específico en el período de cuatro años previamente especificado.

Se realizó este cálculo para los antimicrobianos más importantes de acuerdo con la valoración de un médico infectólogo pediatra (director de tesis) y sólo en las especies o géneros de microorganismos clínicamente relevantes, las cuales se enlistan a continuación:

- a) Gram positivos: *S. aureus*, estafilococos coagulasa negativos, *Enterococcus spp.*
- b) Gram negativos: *K. pneumoniae*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Enterobacter spp.*

Y los antimicrobianos para los que se calculó sensibilidad antimicrobiana fueron:

- a) Gram positivos: cefalotina, oxacilina, ceftriaxona, ciprofloxacino, levofloxacino, clindamicina, trimetoprim/sulfametoxazol, linezolid, vancomicina.

b) Gram negativos: piperacilina/tazobactam, cefotaxima, ceftazidima, imipenem, meropenem, amikacina, ciprofloxacino.

Estas proporciones de aislamientos sensibles fueron presentadas en forma de antibiogramas acumulados que presentaron la sensibilidad a los antimicrobianos seleccionados y se realizaron uno para bacterias Gram positivas y otro para bacterias Gram negativas para los cultivos de muestras de LBA y otros dos para los mismos tipos de microorganismos en muestras de AT.

Para el análisis estadístico y la presentación de resultados, se usaron los programas IBM SPSS Statistics® V24 y Microsoft® Excel® 2016.

9. Aspectos Éticos

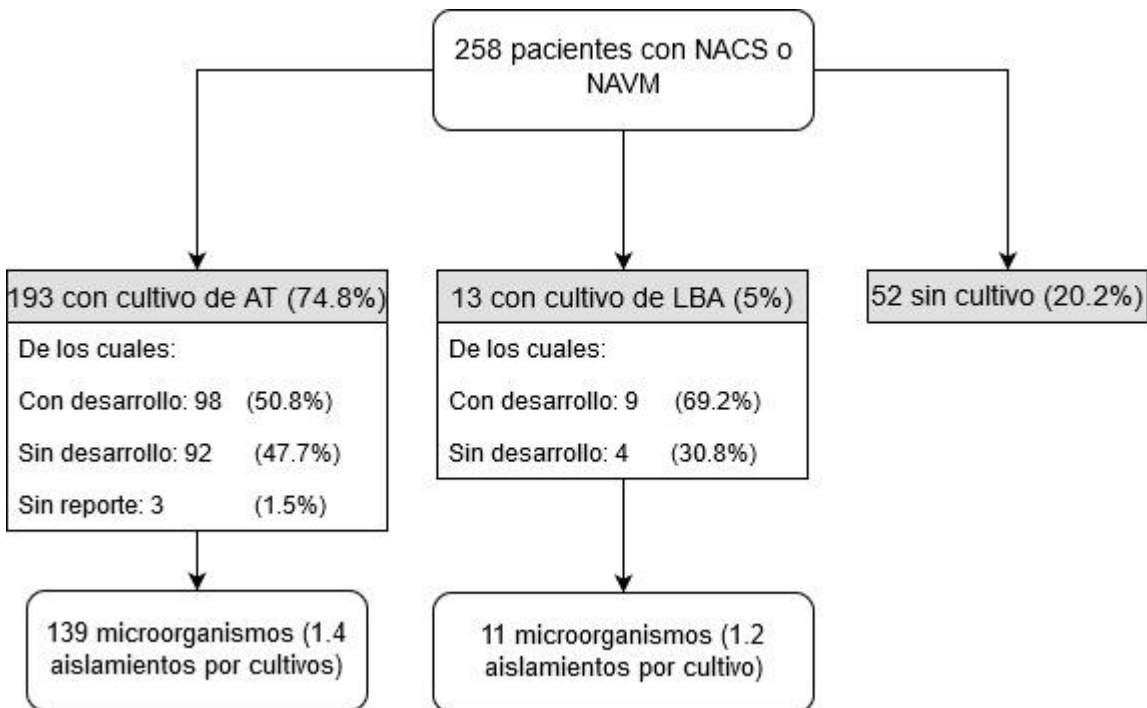
Este protocolo fue aprobado por el comité de ética de investigación en salud del HP del CMN SXXI. En apego al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación en salud y al Título Quinto del mismo ordenamiento, declara que este estudio no expuso a riesgos ni daños a los sujetos de estudio (pertenece a la categoría de investigación sin riesgo ya que no se realizaron intervenciones, sólo la revisión de fuentes primarias), fue realizado por profesionales de la salud en una institución médica. Adicionalmente, se mantuvo la confidencialidad de la información obtenida en las bases de datos de los pacientes que recibieron atención médica de acuerdo con lo establecido en la Declaración de Helsinki en su última revisión de 2013. Para tal fin, se omitieron los nombres y números de seguridad social en las bases de datos y fueron sustituidos por una clave de identificación (ID del paciente) y no se permitió su revisión ni difusión exceptuando la comunicación entre los investigadores responsables del proyecto al tratarse de datos personales sensibles, como lo establece la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados en su capítulo 1, artículo 3, numeral X.

El estudio no tuvo implicaciones de bioseguridad, ya que no se utilizó material biológico infecto-contagioso; cepas patógenas de bacterias o parásitos; virus de cualquier tipo; material radiactivo de cualquier tipo; animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; cualquier otro material que pondría en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud o los derechohabientes del IMSS o afectara al medio ambiente. Todo lo anterior por su naturaleza retrospectiva. Asimismo, declara que en este proyecto no se llevó a cabo procedimientos de trasplante de células, tejidos u órganos, o de terapia celular, ni se utilizó animales de laboratorio, de granja o de vida silvestre.

10. Resultados

Entre los 258 pacientes con las IAAS incluidas, en el 79.8% se realizó la toma de un cultivo. El más frecuente fue el AT (74.8% de los pacientes), en el 5% se hizo LBA. El porcentaje de cultivos con aislamiento microbiológico fue distinto de acuerdo al tipo de muestra obtenida: de 50.8% en las muestras de AT y de 69.2% en las de LBA. Se identificaron un total de 150 microorganismos, 139 en los cultivos de AT (1.4 aislamientos por cultivo) y 11 en los de LBA (1.2 aislamientos por cultivo). Ver figura 1.

Figura 1. Flujo de los aislamientos microbiológicos



NAVM: NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA, NACSS: NEUMONÍA ASOCIADA A CUIDADOS DE LA SALUD SEVERA, AT: ASPIRADO TRAQUEAL, LBA: LAVADO BRONQUIOALVEOLAR.

Características de los pacientes con NACSS y NACM

Durante el período de estudio 258 pacientes presentaron NACSS o NAVM. De forma general, la distribución de los casos de NACSS y NAVM fue similar (48.1% y 51.9%, respectivamente). Por otro lado, su distribución por servicio presentó variación: en hospitalización predominó la NACSS (86.9%) y la NAVM predominó en la UCIN y UTIP, con un 71.1% y 59.3% del total, respectivamente. La distribución de pacientes por el tipo de IAAS y sitio donde se presentó se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución de pacientes por tipo de IAAS y sitio donde se presentó

SERVICIO DONDE SE PRESENTÓ LA INFECCIÓN.		TIPO DE IAAS		
		NAVM	NACSS	TOTAL
HOSPITALIZACIÓN	N	11	73	84
	%	13.1%	86.9%	100%
UCIN	N	59	24	83
	%	71.1%	28.9%	100%
UTIP	N	54	37	91
	%	59.3%	40.7%	100%
TOTAL	N	124	134	258
	%	48.1%	51.9%	100%

IAAS: INFECCIÓN ASOCIADA A CUIDADOS DE LA SALUD, NAVM: NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA, NACSS: NEUMONÍA ASOCIADA A CUIDADOS DE LA SALUD SEVERA, UCIN: UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES, UTIP: UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA.

En cuanto la distribución por sexo, predominó el masculino de forma general (53.9%). Por sitio de diagnóstico de la IAAS, el sexo masculino predominó en la UCIN y UTIP (59.0% y 59.3%), pero en hospitalización predominó el sexo femenino (57.1%).

El rango de edad de los pacientes fue desde 2 días de vida hasta 14.9 años. Para la presentación de las medidas de resumen de la edad, se desglosan por el

servicio donde se presentó la infección. La mediana de edad de los pacientes que presentaron NAVM o NACSS en hospitalización fue de 3.7 años (rango intercuartílico de 0.9 a 9.9 años), en UTIP fue de 1.6 años (rango intercuartílico de 0.4 a 6.7 años). En UCIN, la mediana de edad fue de 20 días (rango intercuartílico de 12 a 35.5 días). Ver tabla 2.

Tabla 2. Medidas de dispersión y tendencia central para la edad por servicio. Distribución de los pacientes por sexo y servicio

Servicio	N	Unidad	Mínimo	Máximo	Mediana	P25	P75	Sexo femenino	Sexo Masculino
Hospitalización	84	Años	0.1	14.9	3.7	0.9	9.9	N=48 57.1%	N=36 42.9%
UTIP	91	Años	0.1	15.8	1.6	0.4	6.7	N=37 40.7%	N=54 59.3%
UCIN	83	Días	2	365	20	12	35.5	N=34 41.0%	N=49 59.0%
TOTAL								N=119 46.1%	N=139 53.9%

UCIN: UNIDAD DE CUIDADO INTENSIVOS NEONATALES, UTIP: UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA, P25: PERCENTIL 25, P75, PERCENTIL 75.

Entre los 84 pacientes que desarrollaron NACSS o NAVM en el área de hospitalización, se identificaron 92 diagnósticos asociados (un paciente podía tener más de uno), donde los más frecuentes fueron las patologías Hemato-Oncológicas (26.08%), seguido de la cardiopatía congénita y patologías del sistema nervioso central (16.3%). Ver tabla 3.

Tabla 3. Diagnósticos asociados en pacientes con NACSS o NAVM en Hospitalización

Diagnóstico asociado	Casos	Porcentaje del total
Enfermedades Hemato-Oncológicas	24	26.08%
Cardiopatía congénita	15	16.3%
Enfermedades del SNC	15	16.3%
Enfermedades Gastrointestinales	13	14.13%
Síndromes genéticos	7	7.6%
Enfermedades pulmonares	4	4.3%
Síndrome colestásico	4	4.3%

Diagnóstico asociado	Casos	Porcentaje del total
Enfermedad del tejido conectivo	4	4.3%
Patología Renal	3	3.26%
Otros	3	3.26%
Total	92	100%

NAVМ: NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA, NACSS: NEUMONÍA ASOCIADA A CUIDADOS DE LA SALUD SEVERA

Entre los 91 pacientes que desarrollaron NACSS o NAVM en el área de UTIP, se identificaron 98 diagnósticos asociados (un paciente podía tener más de uno), donde el más frecuente fue la cardiopatía congénita (48.0%), seguido de las patologías del SNC (16.32%) y Hemato-Oncológicas (13.26%). Ver tabla 4.

Tabla 4. Diagnósticos asociados en pacientes con NACSS o NAVM en UTIP

Diagnóstico asociado	Casos	Porcentaje del total
Cardiopatía congénita	47	48.0%
Enfermedades del SNC	16	16.32%
Enfermedades Hemato-Oncológica	13	13.26%
Síndromes Genéticos	8	8.16%
Enfermedad Renal Crónica	4	4.08%
Enfermedades Pulmonares	2	2.04%
Otros	8	8.16%
Total	98	100%

NAVМ: NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA, NACSS: NEUMONÍA ASOCIADA A CUIDADOS DE LA SALUD SEVERA

Entre los 83 pacientes que desarrollaron NACSS o NAVM en el área de UCIN, se identificaron 122 diagnósticos asociados (un paciente podía tener más de uno), donde el más frecuente fue la cardiopatía congénita (45.1%), seguido de las Prematurez (14.8%) y patología intestinal (13.11%). Ver tabla 5.

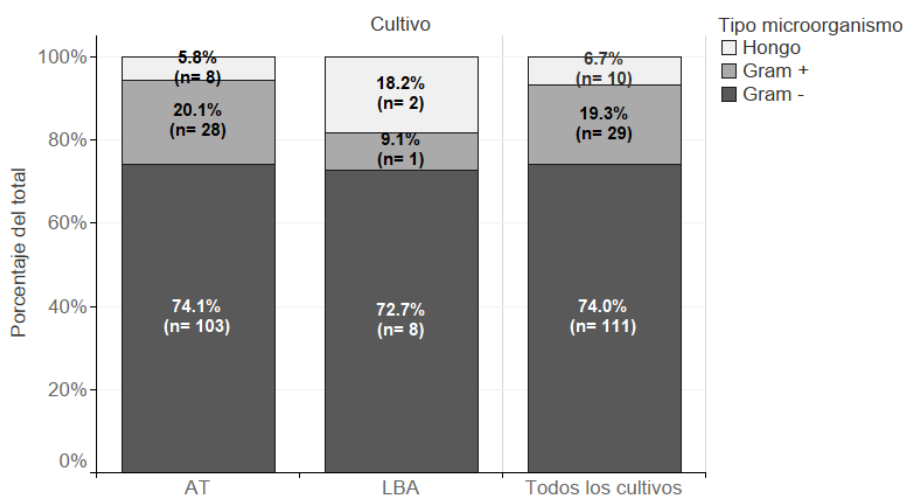
Tabla 5. Diagnósticos asociados en pacientes con NACSS o NAVM en UCIN

Diagnóstico asociado	Casos	Porcentaje del total
Cardiopatía congénita	55	45.1%
Prematurez	18	14.8%
Enfermedades Gastrointestinales	16	13.11%
Síndromes genéticos	10	8.2%
Síndrome colestásico	7	5.73%
Malformación esofágica	4	3.3%
Asfixia Perinatal	2	1.63%
Enfermedades del SNC	2	1.63%
Otros	6	6.54 %
Total	122	100%

NAVM: NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA, NACSS: NEUMONÍA ASOCIADA A CUIDADOS DE LA SALUD SEVERA

De acuerdo al tipo de microorganismos identificados en los cultivos, de forma general predominaron los Gram negativos (74% del total), cuya proporción no varió de forma significativa de acuerdo al tipo de muestra (AT o LBA). La proporción de hongos fue mayor en los cultivos de LBA: 18.2% comparado con el 5.8% de las muestras de AT. Ver gráfico 2.

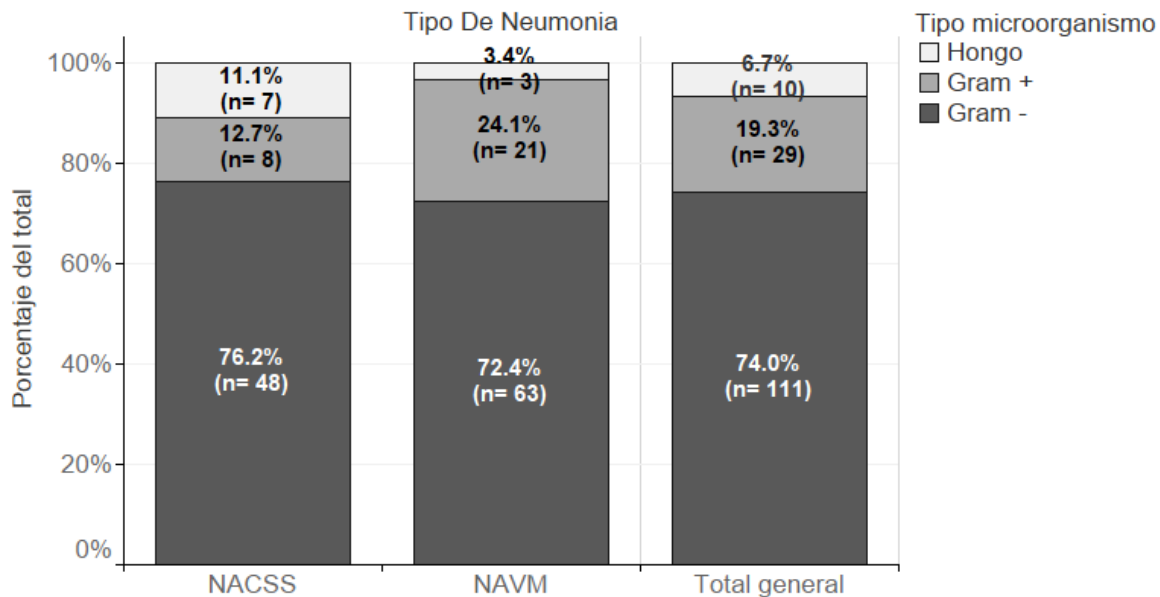
Gráfico 1. Tipo de microorganismos identificados de acuerdo a la muestra estudiada



AT: ASPIRADO TRAQUEAL, LBA: LAVADO BRONQUIOALVEOLAR

Por otro lado, en la NAVM se identificó una mayor proporción de Gram positivos en comparación con lo encontrado en la NACSS (24.1% y 12.7%, respectivamente). Ver gráfico 3.

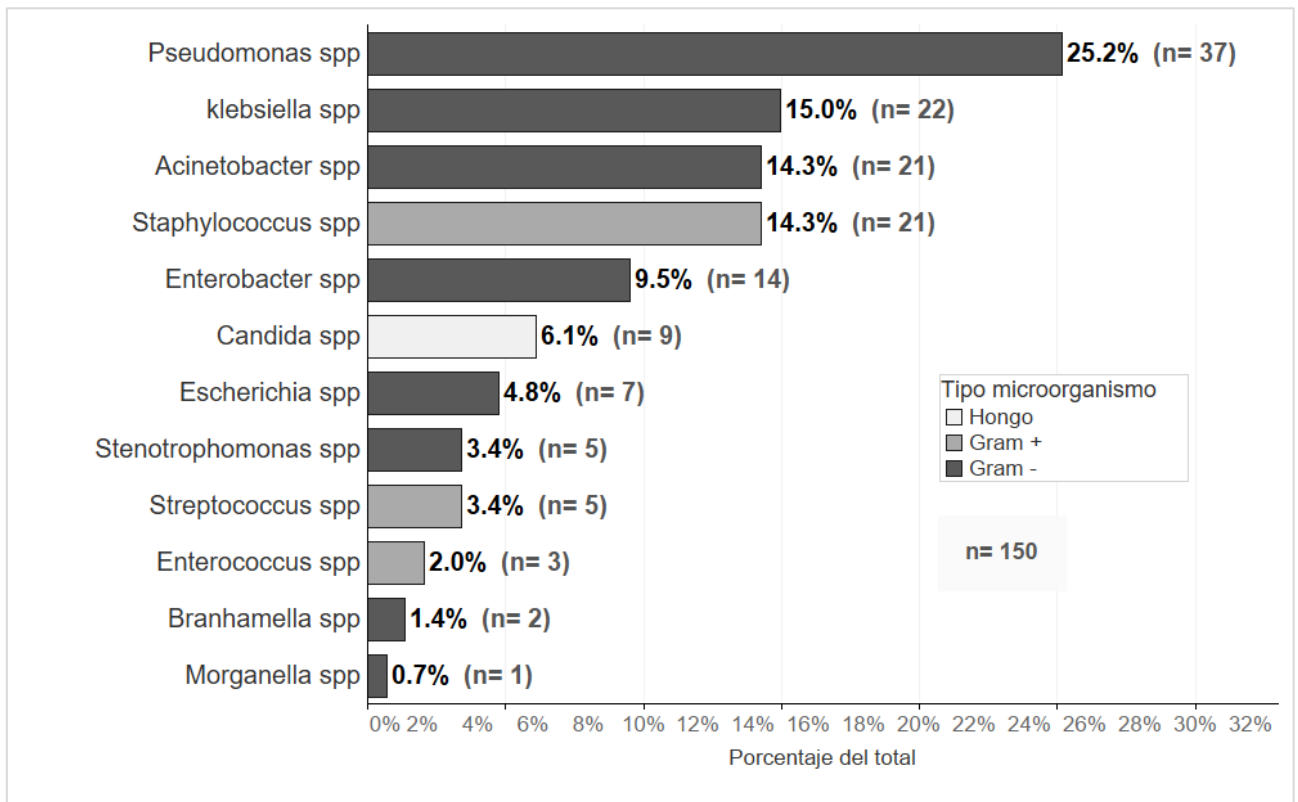
Gráfico 2 Tipo de microorganismos encontrados de acuerdo a tipo de IAAS



IAAS: INFECCIÓN ASOCIADA A LA ATENCIÓN DE LA SALUD, NACSS: NEUMONÍA ASOCIADA A CUIDADOS DE LA SALUD SEVERA, NAVM: NEUMONÍA ASOCIADA A VENTILACIÓN MECÁNICA.

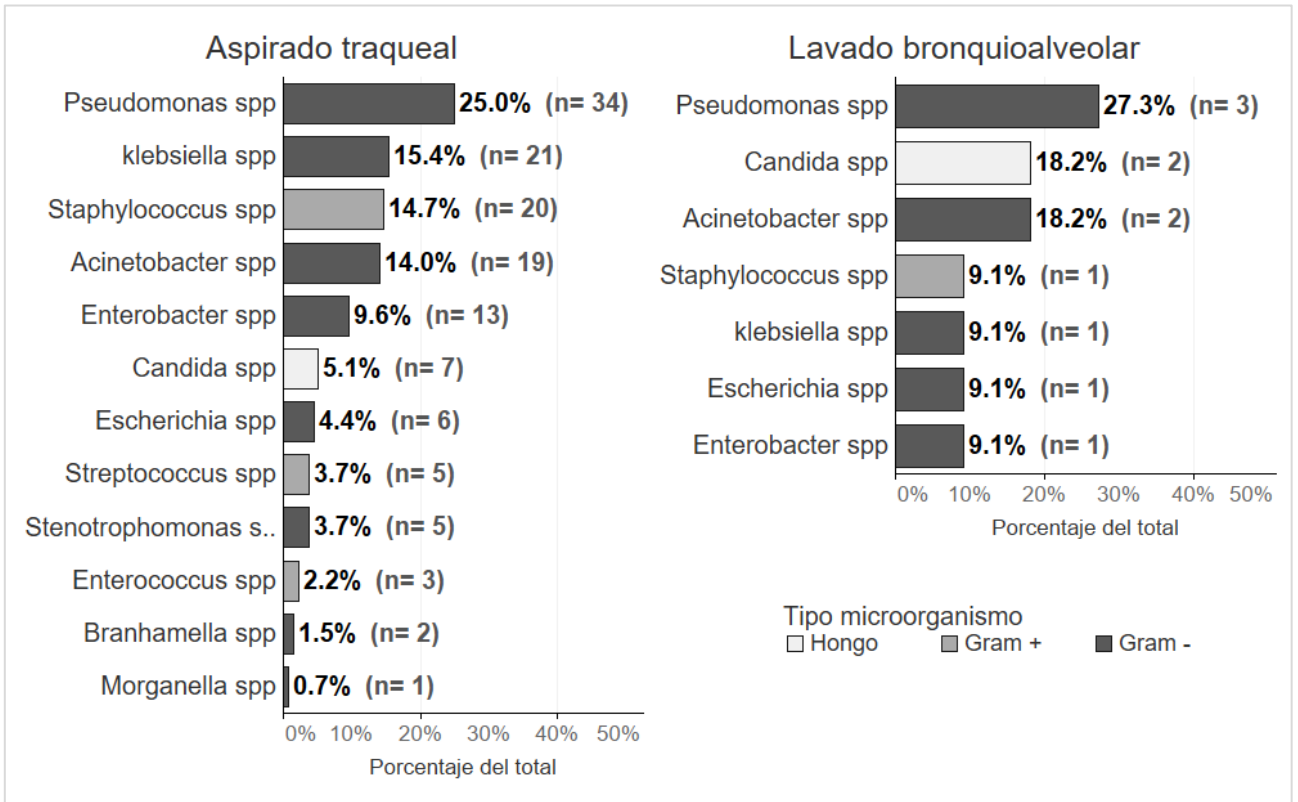
Los géneros más frecuentemente aislados de forma general fueron: *Pseudomonas spp* con 25.2% del total, seguido de *Klebsiella spp*, con 15 % del total y de *Staphylococcus spp*, con 14.3% del total. Ver gráfico 4.

Gráfico 3. Géneros de bacterias y hongos aislados en cultivos de AT y LBA de pacientes con NACSS y NAVM



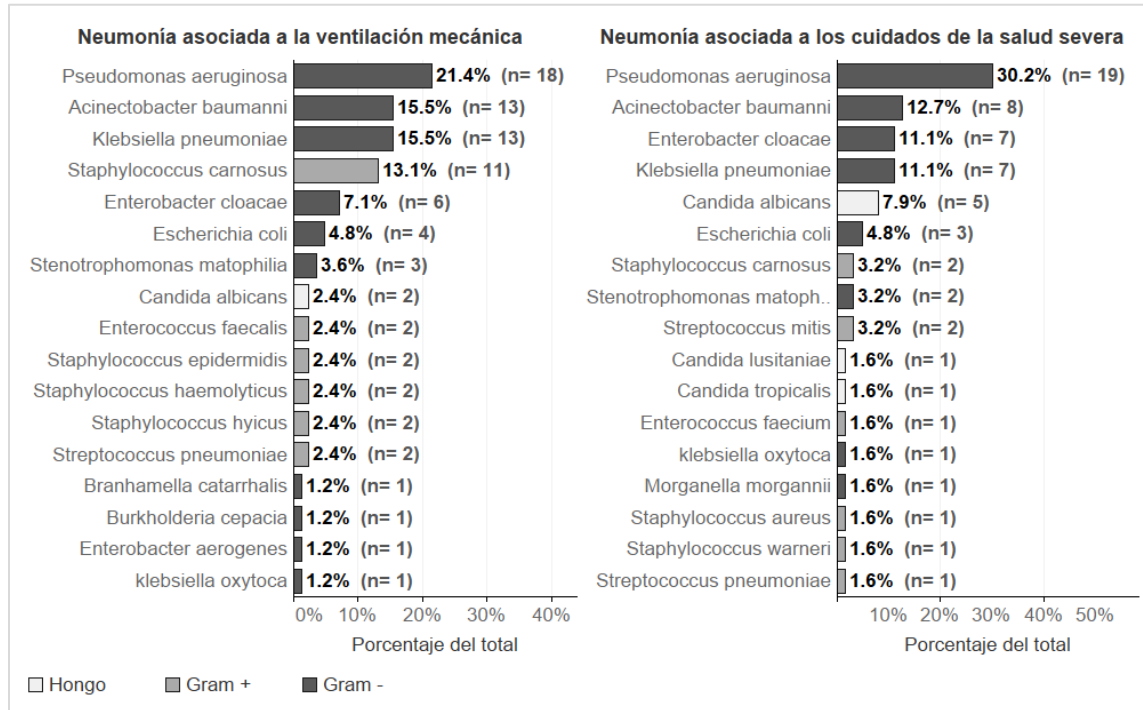
Los géneros bacterianos más frecuentes en el aspirado traqueal fueron: *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp* y *Staphylococcus spp*, con 25%, 15.4% y 14.7% respectivamente. En las muestras de LBA, los más frecuentes fueron *Pseudomonas spp*, *Candida spp* y *Acinetobacter spp* con 27.3%, 18.2% y 18.2%, respectivamente. Ver gráfico 5.

Gráfico 4. Géneros bacterianos más frecuentes de acuerdo al tipo de muestra



En los casos de NAVM, las especies más frecuentes fueron *P. aeruginosa* (21.4% del total), seguido de *A. baumannii* (15.5%) y *K. pneumoniae* (15.5%). En la NACSS, las más frecuentes fueron *P. aeruginosa* (30.2% del total), seguido de *A. baumannii* (12.7%) y *E. cloacae* (11.1%). Ver gráfico 6.

Gráfico 6. Especies bacterianas más frecuentes en las NAVM y NACSS



Antibiogramas acumulados

El único aislamiento de *S. aureus* identificado fue sensible a todos los antimicrobianos relevantes, mientras que los estafilococos coagulasa negativos presentaron mayor sensibilidad a oxacilina y linezolid (90%); compartiendo misma situación con enterococos con una sensibilidad del 100% para oxacilina y linezolid. Ver tabla 6.

Tabla 6. Antibiograma acumulado para Gram positivos seleccionados

Microorganismo	N	Oxacilina	Ciprofloxacino	Levofloxacino	Clindamicina	Trimetoprim/Sulfametoxazol	Linezolid	Vancomicina
Estafilococos coagulasa-negativos	20	90	55	55	40	60	90	75
<i>Enterococcus spp</i>	3	100	67	67	-	-	100	67
<i>S. aureus</i>	1	100	100	100	100	100	100	100

EL NÚMERO EN EL RECUADRO REPRESENTA EL PORCENTAJE DE AISLAMIENTOS

SENSIBLES

En el caso de gram negativos, *A. baumannii* no mostró una sensibilidad adecuada, al contrario, se observó una resistencia mayormente marcada hacia ceftazidima y cefotaxima 0%; seguida de piperacilina/tazobactam 9% y meropenem 9%.

P. aeruginosa, mostró resistencia a las cefalosporinas (ceftazidina 0%, cefotaxima 0%), y una mayor sensibilidad a ciprofloxacino 92%, seguido de meropenem 84%.

K. pneumoniae mostró mayor sensibilidad a meropenem 100% y amikacina 90% y resistencia a cefalosporinas especificadas. *E. coli* mostró mayor sensibilidad a meropenem 100% seguido de amikacina 88%, y de la misma manera resistencia a las cefalosporinas incluidas en este trabajo. Ver tabla 7.

Tabla 7. Antibiograma acumulado para Gram negativos seleccionados

Microorganismo	N	Piperacilina/Tazobactam	Ceftazidima	Cefotaxima	Imipenem	Meropenem	Amikacina	Ciprofloxacino
<i>P. aeruginosa</i>	37	62	0	0	14	84	78	92
<i>A. baumannii</i>	22	9	5	0	14	9	27	32
<i>K. pneumoniae</i>	20	65	0	0	25	100	90	45
<i>E. coli</i>	8	75	0	0	25	100	88	38

EL NÚMERO EN EL RECUADRO REPRESENTA EL PORCENTAJE DE AISLAMIENTOS SENSIBLES

11. Discusión

En los entornos hospitalarios, las IAAS son un motivo importante de morbi-mortalidad, aumento de días de estancia, uso de los recursos hospitalarios y gastos para las familias y las instituciones de salud. Cuando éstas se han presentado, la terapia antimicrobiana empírica es parte fundamental del tratamiento y debe guiarse por la microbiología local y sus patrones de susceptibilidad. Por este motivo, los estudios como éste son relevantes ya que proporcionan la información necesaria para, posteriormente, evaluar si las terapias antimicrobianas empíricas de cada unidad cubren los microorganismos más frecuentes, considerando de forma adicional, su sensibilidad a los antimicrobianos recomendados.

Debido al cambio en el panorama microbiológico de los agentes causales de NAVM y NACSS en pacientes pediátricos, que se caracteriza por una prevalencia cada vez mayor de BGN multidrogasresistentes (24), es relevante que cada unidad cuente con los perfiles microbiológicos locales actualizados. Este estudio se propuso dar este panorama enfocado a dos de las IAAS más frecuentes y de gran impacto.

Perfil de los pacientes con NACSS y NAVM

Como es esperado, las NAVM fueron más frecuentes que las NACSS en los servicios de terapia intensiva, por el perfil clínico de estos pacientes quienes, por su severidad y estado, tienen más riesgo de requerir la invasión de la vía aérea. Los pacientes en unidades de cuidados intensivos (UCIN y UTIP) presentan varios factores de riesgo para NAVM: gravedad de la enfermedad, inmunodepresión, cirugías -especialmente torácica por las cardiopatías-, estancia prolongada y uso previo de antibióticos, entre otros (7,15,33).

El diagnóstico asociado más frecuente en pacientes con NAVM o NACSS fue la cardiopatía congénita. La elevada prevalencia de este diagnóstico en la población estudiada, especialmente la UCIN y UTIP es compatible con el perfil de los

pacientes pediátricos que son atendidos en un hospital de tercer nivel de referencia nacional, como lo es el CMN SXXI. Un estudio multicéntrico en múltiples UTIP de Canadá encontró también que las cardiopatías son una de las comorbilidades más frecuentes en pacientes que ameritan estancia en estas unidades (10). Otros estudios internacionales reportan resultados similares (34).

Hallazgos microbiológicos

En cuanto a los cultivos, el promedio de aislamientos por cultivos fue de 1.4 en las muestras de AT y de 1.2 en las de LBA. Como se describe en la bibliografía consultada, la etiología única en la NACS puede ser difícil de establecer y es frecuente que se identifiquen múltiples microorganismos en los cultivos (21). En las secreciones que son obtenidas de un tubo endotraqueal pueden obtenerse microorganismos comensales o colonizadores que no son causantes de la infección que el paciente presenta. Aunque las muestras de LBA puede proveer una información etiológica más específica en comparación del AT, es frecuente encontrar más de un microorganismo (21), como es el caso de los resultados de este estudio. Estos resultados concuerdan con el consenso de la bibliografía, de que las IAAS del parénquima pulmonar son frecuentemente polimicrobianas (21).

En los cultivos de NAVM y NACSS incluidos en este estudio, tres de cada cuatro microorganismos aislados fueron Gram negativos y las especies más frecuentes fueron: *P. aeruginosa*, *A. baumannii* y *K. pneumoniae* en ambos tipos de IAAS. Estos resultados son consistentes con lo referido con la literatura internacional, que muestran que los gramnegativos son los microorganismos predominantes en estas infecciones (12,35). En el caso de los estudios nacionales, también los gram negativos son los más frecuentemente encontrados en las neumonías nosocomiales (14,32).

Se identificó un patrón distintivo entre los microorganismos obtenidos por AT y LAB: predominan *Pseudomonas* spp, *Klebsiella* spp y *Staphylococcus* spp en el

primer caso y *Pseudomonas* spp, *Candida* spp y *Acinetobacter* spp en el segundo. Estas diferencias pueden explicarse por la mayor probabilidad de encontrar bacterias que colonizan el tubo endotraqueal y las porciones superiores de las vías respiratorias, como son diversos tipos de estafilococos, hallazgos que son consistentes con otros estudios similares (32).

Por tipo de neumonía, los géneros más frecuentes para NAVM fueron: *Pseudomonas* spp, *Staphylococcus* spp, y *Klebsiella* spp. Este resultado concuerda con la bibliografía internacional de referencia, que reporta que predomina *Pseudomonas* spp en un 33% de los casos, seguido de *S. aureus* sensible a meticilina (10,11,31). En México, la RHOVE en su reporte 2015, encontró que los tres microorganismos más frecuentes en NAVM fueron *P. aeruginosa*, *A. baumannii* y *K. pneumoniae* (14).

La bibliografía reporta que en las NAVM tempranas, el patrón suele ser diferente y bacterias como *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *H. influenzae* como los microorganismos más frecuentemente aislados. En el caso de las neumonías tardías, BGN multidrogosresistentes son los más frecuentes: *P. aeruginosa*, *S. maltophilia*, *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, entre otros (9,13). En este estudio, no se recabó información sobre si las NAVM fueron tempranas o tardías, lo que limita la comparación con la bibliografía internacional y nacional sobre el tema.

Para el caso de los pacientes que presentaron NACSS, los géneros fueron: *Pseudomonas* spp, *Klebsiella* spp y *Acinetobacter* spp y las especies más frecuentes fueron *P. aeruginosa*, *A. baumannii* y *K. pneumoniae*. Este hallazgo es similar a los encontrado por la RHOVE de México en su reporte 2015, con el mismo patrón de los tres microorganismos más frecuentes para este tipo de neumonía (14).

Sensibilidad a los antimicrobianos

En los antibiogramas acumulados, *S. aureus* fue sensible a los antimicrobianos de interés, mientras que los estafilococos coagulasa negativos presentaron mayor sensibilidad a oxacilina y linezolid (90%); compartiendo misma situación con enterococos con una sensibilidad del 100% para oxacilina y linezolid.

Los gram negativos no fermentadores tuvieron resistencia a los antimicrobianos estudiados, especialmente *A. baumannii*.

Las enterobacterias tuvieron mayor sensibilidad a meropenem 100% seguido de amikacina 88%, y de la misma manera resistencia a las cefalosporinas incluidas en este trabajo. Las enterobacterias con susceptibilidad disminuida a cefalosporinas de tercera generación son cada vez más frecuentes en infecciones nosocomiales, lo que plantea retos terapéuticos ya que son antimicrobianos de amplio uso.

Las bajas sensibilidades a los antibióticos en los Gram negativos, especialmente los no fermentadores encontrada para antibióticos clave, como son los carbapenémicos y los betalactámicos con inhibidores de betalactamasas es de interés, ya que son entre las más preocupantes por la reducción para las opciones de tratamiento que plantean para los clínicos (13,23). Otros estudios en México han identificado una tendencia creciente a la resistencia antimicrobiana en agentes causantes de IAAS, particularmente *A. baumannii* en pacientes pediátricos críticamente enfermos (36). A nivel mundial, este mismo microorganismo es importante por la detección de cepas con amplia resistencia a un gran grupo de antimicrobianos (37).

Finalmente, otros estudios en terapias intensivas pediátricas en México, al estudiar las tendencias de sensibilidad han encontrado que hay una tendencia a su disminución con el tiempo, particularmente para *A. baumannii* (38).

Limitaciones

Entre las limitaciones de este estudio, podría mencionarse su naturaleza retrospectiva, que suele limitar la calidad de la información de los estudios de este tipo, ya que dependió por completo de la información que la unidad de vigilancia

epidemiológica hospitalaria proporcionó, particularmente en la identificación de los casos de NAVM y NACS. Dependen de definiciones operacionales para poder clasificar a los casos y, sin un paciente no cumple los criterios, no se considera como caso de NAVM o NACS lo que pudo condicionar un subregistro de los casos. Sin embargo, la vigilancia epidemiológica de las IAAS En el CMN SXXI es robusta y existe una cooperación importante entre las áreas de infectología y epidemiología, por lo que se espera que el subregistro de casos no sea significativo.

En relación con la toma de cultivos, estudios internacionales reportan que es frecuente encontrar inconsistencias en la técnica de obtención de muestras respiratorias para cultivos en pacientes pediátricos, lo que puede conducir a sesgos en los resultados obtenidos (10). Por ser un trabajo retrospectivo, no se cuenta con información sobre la estandarización en la obtención de muestras para cultivos.

En el 20% de los pacientes incluidos no se encontró información sobre sus cultivos en las fuentes de información. A pesar de lo anterior, se espera que los resultados sean representativos de la microbiología local y su sensibilidad a los antimicrobianos más relevantes para el manejo empíricos de estas IAAS.

Finalmente, los cultivos realizados en muestras de AT frecuentemente se contaminan con microorganismos colonizadores de las vías respiratorias superiores, por lo que el cultivo cuantitativo es necesario para mejorar la validez de los hallazgos (7). En este estudio no se encontró con información del número de colonias de los cultivos, por lo el veredicto de la representatividad microbiológica se basó en otros criterios: número de microorganismos aislados, conteo de células epiteliales y neutrófilos, etc. Otros factores que pudieron afectar la distribución de los microorganismos encontrados y no fueron descritos es este trabajo: presencia de traqueostomía, si la NAVM fue temprana o tardía y el uso previo de antimicrobianos.

Finalmente, el uso de antibiogramas acumulados para el identificar la sensibilidad tiene limitaciones prácticas en el diseño de antibioticoterapias empíricas: a priori, desconocemos el microorganismo causal, y las infecciones pueden ser

polimicrobianas. Se requiere usar una metodología diferente para responder a este problema clínico, como son los antibiogramas de combinación (39).

Fortalezas

Este estudio se basó en información recabada de forma prospectiva como parte de las actividades rutinarias de vigilancia epidemiológica. Esto asegura que los casos incluidos cumplieron con criterios diagnósticos estandarizados a nivel internacional y que la metodología para la identificación automatizada de los microorganismos y su sensibilidad antimicrobiana está estandarizada y es comparable con otros estudios nacionales e internacionales.

El antibiograma acumulado se creó usando un método estandarizado y tomando en cuenta las resistencias intrínsecas, por lo que es útil para la toma de decisiones sobre las opciones de tratamiento (40,41).

Aportaciones

Este estudio proporciona un panorama de la microbiología local de estas dos IAAS frecuentes en el medio hospitalario. Los hallazgos son consistentes con otros estudios nacionales e internacionales sobre los géneros y especies más frecuentes de microorganismos en estas infecciones. Adicionalmente, se ha generado información sobre la sensibilidad a los antimicrobianos más importantes usados empíricamente para estas dos IAAS, lo que permitirá, posteriormente, realizar evaluaciones sobre la idoneidad de los esquemas empíricos en el CMN SXXI.

Propuestas para estudios futuros

Se sugiere que, en complemento a los hallazgos encontrados en este trabajo, se realicen otros como el análisis de las tendencias en sensibilidad a los antimicrobianos en los microorganismos relevantes para la unidad. También

estudios prospectivos que analicen cambios en la mortalidad, tiempo de estancia y complicaciones de pacientes después de la implementación de terapias empíricas ajustadas a los hallazgos de este estudio.

12. Conclusiones

- En cultivos de AT y LBA de pacientes con NAVM y NACSS, tres de cada cuatro microorganismos aislados fueron Gram negativos y los más frecuentes fueron *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* y *A. baumannii*.
- Se identificó un patrón distintivo entre los microorganismos obtenidos por AT y LAB: predominan *Pseudomonas* spp, *Klebsiella* spp y *Staphylococcus* spp en el primer caso y *Pseudomonas* spp, *Candida* spp y *Acinetobacter* spp en el segundo.
- Por tipo de neumonía, los géneros más frecuentes para NAVM fueron: *Pseudomonas* spp, *Staphylococcus* spp, y *Klebsiella* spp, mientras que en NACSS fueron: *Pseudomonas* spp, *Klebsiella* spp y *Acinetobacter* spp.
- En los antibiogramas acumulados, *S. aureus* fue sensible a los antimicrobianos de interés, pero los estafilococos coagulasa negativos y enterococos mostraron mayor sensibilidad a oxacilina y linezolid.
- Los gram negativos no fermentadores tuvieron resistencia a los antimicrobianos estudiados, especialmente *A. baumannii*. Por otro lado las enterobacterias tuvieron resistencia a las cefalosporinas incluidas en este trabajo, y mayor sensibilidad a meropenem y amikacina.

13. Referencias bibliográficas

1. Haque M, Sartelli M, McKimm J, Abu Bakar M Bin. Health care-associated infections - an overview. *Infect Drug Resist* [Internet]. 2018;Volume 11:2321–33. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30532565>
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC6245375>
2. Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. *Lancet* [Internet]. 2015;386(9998):1097–108. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60733-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60733-4)
3. Remington LT, Sligl WI. Community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* [Internet]. 2014;20(3):215–24. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00063198-201405000-00003>
4. Vizmanos G, Martín C. Neumonía adquirida en el hospital. *Soc Española Neumol Pedriátrica* [Internet]. 2017;1(1):147–56. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/10_neumonía_adquirida_en_el_hospital.pdf
5. Ottosen J, Evans H. Pneumonia. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2014;94(6):1305–17. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039610914001492>
6. Barbier F, Andremont A, Wolff M, Bouadma L. Hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Curr Opin Pulm Med* [Internet]. 2013;19(3):216–28. Disponible en: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00063198-201305000-00006>
7. Díaz E, Martín I, Vallés J. Neumonía nosocomial. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2013;31(10):692–8. Disponible en: https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5_5.pdf
8. Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia. *Med Clin North Am* [Internet]. 2019; Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.008>
9. Chang I, Schibler A. Ventilator Associated Pneumonia in Children. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2016;20:10–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.prrv.2015.09.005>
10. Willson DF, Hoot M, Khemani R, Carrol C, Kirby A, Schwarz A, et al. Pediatric Ventilator-Associated Infections. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2017;18(1):e24–34. Disponible en: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00130478-201701000-00031>
11. Amanati A, Karimi A, Fahimzad A, Shamshiri AR, Fallah F, Mahdavi A, et al. Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Children Undergoing Mechanical Ventilation in Pediatric Intensive Care Unit. *Children* [Internet]. 2017;4(7):56. Disponible en: <http://www.mdpi.com/2227-9067/4/7/56>
12. Bradley JS. Considerations Unique to Pediatrics for Clinical Trial Design in

- Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2010;51(S1):S136–43. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/653063>
13. Denys GA, Relich RF. Antibiotic Resistance in Nosocomial Respiratory Infections. *Clin Lab Med* [Internet]. 2014;34(2):257–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cll.2014.02.004>
 14. Secretaría de Salud. Informe Anual 2015 RHoVE, México. [Internet]. México; 2015. 29–65 p. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/212974/infoanual_rhove_2015.pdf
 15. Kusahara DM, Enz C d. C, Avelar AFM, Peterlini MAS, Pedreira M d. LG. Risk Factors for Ventilator-Associated Pneumonia in Infants and Children: a Cross-sectional Cohort Study. *Am J Crit Care* [Internet]. 2014;23(6):469–76. Disponible en: <http://ajcc.aacnjournals.org/cgi/doi/10.4037/ajcc2014127>
 16. Giuliano KK, Baker D, Quinn B. The epidemiology of nonventilator hospital-acquired pneumonia in the United States. *Am J Infect Control* [Internet]. 2018;46(3):322–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2017.09.005>
 17. Kumar V. Ventilator Associated Pneumonia in Children: Current Status and Future Prospects. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2018;85(10):830–1. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12098-018-2783-0>
 18. Kallet RH. The Vexing Problem of Ventilator-Associated Pneumonia: Observations on Pathophysiology, Public Policy, and Clinical Science. *Respir Care* [Internet]. 2015;60(10):1495–508. Disponible en: <http://rc.rcjournal.com/content/60/10/1495.short>
 19. Cacho B, Meseguer M, Oliver A, Bellacasa J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior. En: Cercenado E, Cantón R, editores. *Procedimientos en microbiología clínica*. Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2007. p. 1–32.
 20. Chastre J, Trouillet J, Combes A, Luyt C. Diagnostic Techniques and Procedures for Establishing the Microbial Etiology of Ventilator-Associated Pneumonia for Clinical Trials: The Pros for Quantitative Cultures. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2010 [citado el 17 de julio de 2017];51(S1):S88–92. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1086/653054>
 21. Hooven TA, Polin RA. Healthcare-associated infections in the hospitalized neonate: a review. *Early Hum Dev* [Internet]. 2014;90(SUPPL.1):S4–6. Disponible en: [http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L372759768%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/S0378-3782\(14\)70002-7%0Ahttp://zp9vv3zm2k.search.serialssolutions.com/?sid=EMBASE&issn=18726232&id=doi:10.1016%2FS0378-3782%2814%2970002-7&atit](http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L372759768%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/S0378-3782(14)70002-7%0Ahttp://zp9vv3zm2k.search.serialssolutions.com/?sid=EMBASE&issn=18726232&id=doi:10.1016%2FS0378-3782%2814%2970002-7&atit)
 22. Institute C and LS. *Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Test for Bacteria that grow aerobically; Approved Standard 7th Edition*. Wayne PA: CLSI; 2006. p. 49. (CLSI Document M07-A9; vol. 32).
 23. World Health Organization(WHO). *Prioritization of pathogens to guide discovery, research and development of new antibiotics for drug resistant bacterial infections, including tuberculosis* [Internet]. Geneva; 2017. 79 p.

- Disponibile en: http://www.who.int/medicines/areas/rational_use/PPLreport_2017_09_19.pdf
24. Moshiri T, Mahida N, Soo S. Multi-resistant Gram negative Enterobacteriaceae in paediatrics: an infection prevention and control challenge. *Paediatr Child Health (Oxford)* [Internet]. 2018;28(4):196–200. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.paed.2018.03.002>
 25. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C. What is antimicrobial stewardship? *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2017;23(11):793–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2017.08.026>
 26. Araujo da Silva AR, Albernaz de Almeida Dias DC, Marques AF, Biscaia di Biase C, Murni IK, Dramowski A, et al. Role of antimicrobial stewardship programmes in children: a systematic review. *J Hosp Infect* [Internet]. 2018;99(2):117–23. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.08.003>
 27. Barnes SL, Rock C, Harris AD, Cosgrove SE, Morgan DJ, Thom KA. The Impact of Reducing Antibiotics on the Transmission of Multidrug-Resistant Organisms. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. 2017;38(06):663–9. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0899823X17000344/type/journal_article
 28. Levy Hara G, Kanj SS, Pagani L, Abbo L, Endimiani A, Wertheim HFL, et al. Ten key points for the appropriate use of antibiotics in hospitalised patients: a consensus from the Antimicrobial Stewardship and Resistance Working Groups of the International Society of Chemotherapy. *Int J Antimicrob Agents* [Internet]. 2016;48(3):239–46. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2016.06.015>
 29. Chalmers JD, Rother C, Salih W, Ewig S. Healthcare-Associated Pneumonia Does Not Accurately Identify Potentially Resistant Pathogens: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2014;58(3):330–9. Disponible en: <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/cit734>
 30. Jones RN. Microbial Etiologies of Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2010;51(1):S81–7.
 31. Jampala B, Toleti S, Kolipaka S, Myneni R. A clinico - microbiological study in patients undergoing mechanical ventilation in a tertiary care hospital. *Int J Res Med Sci* [Internet]. 2016;4(7):2856–8. Disponible en: <http://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/1020>
 32. Salazar-Holguín HD, Cisneros-Robledo ME. Resistencia a los antimicrobianos de agentes causales de las principales infecciones nosocomiales. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2016;54(4):462–71. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457755024010>
 33. Mourani PM, Sontag MK. Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Children. *Pediatr Clin North Am* [Internet]. 2017;64(5):1039–56. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0031395517300731>
 34. Vijay G, Mandal A, Sankar J, Kapil A, Lodha R, Kabra SK. Ventilator Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit: Incidence, Risk Factors and Etiological Agents. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2018;85(10):861–

6. Disponible en:
<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=medp&NEWS=N&AN=29616405%0Ahttp://www.springerlink.com/content/0019-5456%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emexb&NEWS=N&AN=621536307>
35. Iosifidis E, Stabouli S, Tsolaki A, Sigounas V, Panagiotidou E-B, Sdougka M, et al. Diagnosing ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care. *Am J Infect Control* [Internet]. 2015;43(4):390–3. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655315000103>
36. Duarte-Raya F, Rodríguez-Lechuga M, de Anda-Gómez M, Granados-Ramírez MP, Vargas-Rodríguez AG. Uso adecuado de antimicrobianos en pediatría en un hospital de tercer nivel. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2015;53(2):150–7. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im152i.pdf>
37. Gonzalez-Villoria AM, Valverde-Garduno V. Antibiotic-Resistant *Acinetobacter baumannii* Increasing Success Remains a Challenge as a Nosocomial Pathogen. *J Pathog* [Internet]. 2016 [citado el 31 de marzo de 2017];2016:1–10. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/jpath/2016/7318075/>
38. Vázquez-Solís MG, Villa-Manzano AI, Medina-García LH, Zamora-López X, Pulido-Galaviz C, Zamora-López DF. Tendencia de sensibilidad antimicrobiana en una terapia intensiva neonatal y pediátrica. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(1):8–15.
39. Randhawa V, Sarwar S, Walker S, Elligsen M, Palmay L, Daneman N. Weighted-incidence syndromic combination antibiograms to guide empiric treatment of critical care infections: A retrospective cohort study. *Crit Care*. 2014;18(3):1–10.
40. Canut A, Calvo J, Rodríguez-Díaz JC, Martínez-Martínez L. Informes acumulados de sensibilidad a los antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2016;34(8):524–30. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X15001421>
41. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). M39-A4 Analysis and presentation of cumulative antimicrobial susceptibility test data; Approved Guideline - Fourth Edition [Internet]. Fourth Edi. Wayne, Pennsylvania, USA: CLSI document M39-A4; 2014. Disponible en: http://shop.clsi.org/c.1253739/site/Sample_pdf/M39A4_sample.pdf

14. Anexos

Anexo 1 Instrumento de recolección de la información

Protocolo de investigación

“Aislamientos microbiológicos y sensibilidad antimicrobiana en cultivos de aspirado traqueal o lavado bronco alveolar de pacientes con neumonía asociada a cuidados de la salud o asociada a ventilación mecánica en el hospital de pediatría CMN SXXI en un período de cuatro años”

I. Información del paciente

Nombre del paciente: _____ ID del paciente _____
 No. de Seguridad Social _____ Sexo: M () F () Edad: _____
 Servicio donde desarrolló infección: UTIP () UCIN () Hospitalización ()
 Fecha de ingreso hospitalario: ___/___/___
 Tipo de egreso: Mejoría () Defunción () alta voluntaria () referencia a otra unidad ()

II. Datos de la infección

Fecha de diagnóstico de la infección: ___/___/___
 Tipo de infección: NAVM () NACS ()

III. Datos del cultivo

Fecha de toma: ___/___/___
 Tipo de cultivo: Aspirado traqueal () Lavado bronquio alveolar ()

IV. Aislamientos y sensibilidad antimicrobiana

a) Anotar el nombre del microorganismo aislado (hasta 3) y anotar R (resistente), I (intermedio) S (sensible) o N/R (No realizado) según la susceptibilidad reportada en el antibiograma.

Microorganismo 1		Microorganismo 2		Microorganismo 3	
Nombre:		Nombre:		Nombre:	
Antimicrobiano	Susc	Antimicrobiano	Susc	Antimicrobiano	Susc
Cefalotina	_____	Cefalotina	_____	Cefalotina	_____
Oxacilina	_____	Oxacilina	_____	Oxacilina	_____
Ceftriaxona	_____	Ceftriaxona	_____	Ceftriaxona	_____
Ciprofloxacino	_____	Ciprofloxacino	_____	Ciprofloxacino	_____
Levofloxacino	_____	Levofloxacino	_____	Levofloxacino	_____
Clindamicina	_____	Clindamicina	_____	Clindamicina	_____
TMP/SMX	_____	TMP/SMX	_____	TMP/SMX	_____
Linezolid	_____	Linezolid	_____	Linezolid	_____
Vancomicina	_____	Vancomicina	_____	Vancomicina	_____
Piperacilina/tazobactam	_____	Piperacilina/tazobactam	_____	Piperacilina/tazobactam	_____
Cefotaxima	_____	Cefotaxima	_____	Cefotaxima	_____
Ceftazidima	_____	Ceftazidima	_____	Ceftazidima	_____
Imipenem	_____	Imipenem	_____	Imipenem	_____
Meropenem	_____	Meropenem	_____	Meropenem	_____
Amikacina	_____	Amikacina	_____	Amikacina	_____