



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán



“Estudio comparativo de la frecuencia de patógenos
gastrointestinales en muestras pareadas del servicio de
bacteriología y parasitología en un hospital pediátrico de
tercer nivel”

Trabajo de tesis

Para obtener el título de:
Licenciada en Bioquímica Diagnóstica

Sustentante:
Ana Lilia Martínez González

Directora de tesis:
M. en C. Raquel María del Refugio Tapia Romero

Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 2022.



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.

ÍNDICE

1. Resumen.....	5
2. Introducción.....	6
3. Marco teórico	
3.1. Principales causas de mortalidad infantil.....	8
3.2. Mortalidad infantil en México.....	9
3.3. El sistema de salud en México.....	10
3.4. Sistema inmunológico.....	12
3.5. Desarrollo y maduración del sistema inmunológico.....	13
3.6. Sistema inmunológico y lactancia materna.....	16
3.7. Microbiota gastrointestinal.....	16
3.8. Gastroenteritis en niños.....	18
3.9. Parasitosis.....	20
3.10. <i>Blastocystis hominis</i>	21
3.11. Amibas intestinales.....	22
3.12. Diagnóstico parasitológico de patógenos gastrointestinales.....	23
3.13. Infecciones bacterianas.....	24
3.14. <i>Enterococcus faecium</i>	25
3.15. <i>Escherichia coli</i>	26
3.16. Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud.....	26
3.17. Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud en México.....	27
3.18. Medidas de prevención de las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud.....	30
3.19. Microorganismos Multirresistentes.....	31

3.20. Diagnóstico bacteriológico de patógenos gastrointestinales.....	37
3.21. MALDI-TOF MS.....	38
4. Objetivo general.....	42
4.1. Objetivos específicos.....	42
5. Metodología	
5.1. Tipo de estudio.....	43
5.2. Universo de estudio.....	43
5.3. Criterios de inclusión.....	43
5.4. Criterios de exclusión.....	43
5.5. Búsqueda de datos.....	43
5.6. Análisis de datos.....	44
6. Resultados	
6.1. Estadística descriptiva general.....	45
6.2. Datos de los registros de las muestras negativas.....	47
6.3. Estadística descriptiva de las muestras positivas del laboratorio de bacteriología.....	49
6.4. Estadística descriptiva de las muestras positivas del laboratorio de parasitología.....	54
6.5. Estadística descriptiva de los positivos en ambos servicios (bacteriología y parasitología).....	57
6.6. Datos de los registros recurrentes.....	62
7. Discusión.....	66
7.1. Resultados negativos.....	67
7.2. Resultados positivos en bacteriología.....	69

7.3. Resultados positivos en parasitología.....	71
7.4. Resultados positivos simultáneos en ambos servicios.....	74
7.5. Registros recurrentes.....	76
8. Conclusiones.....	78
9. Referencias.....	80

1. RESUMEN

En este trabajo se aborda la situación epidemiológica de los patógenos gastrointestinales que afectan a la población en un hospital de tercer nivel (Hospital Infantil de México “Federico Gómez”). Se recabaron los registros de las bitácoras de trabajo diario de los servicios de bacteriología y parasitología del laboratorio clínico del hospital en un periodo de octubre del 2015 a octubre del 2018. Se incluyeron muestras con solicitud de diagnóstico simultáneo para bacterias y parásitos. Se clasificaron los registros en negativos, hallazgos en bacteriología, hallazgos en parasitología, hallazgos simultáneos y registros recurrentes. A cada grupo se le realizó un análisis estadístico para conocer el comportamiento de la población y se determinaron las frecuencias de los patógenos identificados en cada grupo. La principal característica que comparten los patógenos registrados es que se catalogan como causantes de “Infecciones Asociadas a los Cuidados de la Salud” (IAAS), antes llamadas enfermedades nosocomiales, así como patógenos resistentes o multirresistentes a antimicrobianos y patógenos oportunistas, evidencia de que la población del hospital, por tratarse de un hospital de tercer nivel de atención en salud, tiene múltiples enfermedades de base que condicionan en una alta proporción de estos microorganismos. Además, se evidenció que la utilización de un equipo de última tecnología en el diagnóstico bacteriológico ayuda al reconocimiento de patógenos de difícil identificación fenotípica implicados en diversos cuadros clínicos, posibles causantes de cuadros sépticos y con mecanismos de resistencia a antibióticos. Para evaluar el comportamiento de los patógenos gastrointestinales de los pacientes recurrentes se procedió a revisar expedientes clínicos, donde se encontró que todos ellos están constantemente ingresando y egresando de la institución debido a diversos procedimientos que se realizan debido a su enfermedad de base, esto permite que se colonicen por microorganismos causantes de “Infecciones Asociadas a los Cuidados de la Salud” (IAAS), complicando su estado de salud y situación socioeconómica.

2. INTRODUCCIÓN

La Encuesta Nacional de Ocupación y Empleo (ENEO) realizada en 2018, indica que en México residen 38.3 millones de niñas, niños y adolescentes de 0 a 17 años, de los cuales 11.4 millones tiene cinco años o menos; 13.2 millones se encuentran en edad escolar, de 6 a 11 años y 13.7 millones son adolescentes de 12 a 17 años (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2019).

En la primera infancia (del nacimiento a los cinco años) destaca el primer año de vida, etapa de mayor vulnerabilidad debido a la total dependencia de cuidados físicos, alimentación, abrigo, e higiene. En México ha sido un logro importante para la sobrevivencia de menores en su primer año de vida, reducir la letalidad de enfermedades respiratorias, infecciosas y parasitarias como principales causas de muerte en las primeras cuatro décadas del siglo XX. De acuerdo con los datos del Sistema Nacional de Información Estadística y Geográfica (SNIEG) la tasa de defunciones de menores de un año por cada mil nacidos vivos se redujo de 20.8 en el año 2000 a 12.1 en 2016 (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2019).

A partir de los datos de estadísticas vitales de mortalidad de 2017, la principal causa de muerte en menores de un año son las afecciones originadas en el periodo perinatal, responsable de una de cada dos muertes (51.3%); 24.8% de los fallecimientos se deben a malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas y 4.2% se debieron a muertes por accidente (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2019).

En el Hospital Infantil de México se reciben niños de escasos recursos que no gozan de seguridad social; así, se han atendido a más de 8 millones de pacientes, con un promedio anual cercano a los 153 mil. La mayoría de estos niños provienen de zonas conurbadas de la Ciudad de México y de diversas regiones de los estados de México, Hidalgo, Veracruz, Guerrero y Oaxaca. Entre sus principios el hospital busca mantenerse a la vanguardia en todos sus procesos, servicios y actividades (HIMFG, 2012), por lo tanto, se emplean tecnologías de punta para el diagnóstico de microorganismos y enfermedades. Una de estas nuevas tecnologías (utilizada actualmente en el laboratorio clínico en el área de bacteriología del Hospital Infantil de México "Federico Gómez") es la espectrometría de masas, mejor conocido como MALDI-TOF, que obedece a las siglas Matrix-Assisted Laser Desorption/Ionization Time of Flight o ionización-desorción asistida por matriz con tiempo de vuelo.

Las dificultades de saneamiento y atención implicadas en un hospital cuya población de atención oscila en los millares de pacientes son diversas, siendo de prioridad imperativa el manejo de las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) que se definen como un proceso localizado o sistémico resultado de una reacción

adversa a la presencia de un agente infeccioso o sus toxinas, que no estaba presente ni incubándose al ingreso a una institución y que cumple con una serie de criterios específicos. Este tipo de infecciones ocurren en cualquier ámbito de atención, incluidos los centros de atención ambulatoria, los sitios de cuidado crónico, los centros de rehabilitación y los hospitales (en donde se conocían como infecciones hospitalarias). Su importancia se reconoce por ser una de las causas de enfermedades y muerte potencialmente prevenibles. Los datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) indican que más de 1,4 millones de personas en el mundo contraen infecciones en el hospital. En los países en vías de desarrollo, la prevalencia de pacientes hospitalizados que adquieren, al menos, una infección asociada a la atención en salud se encuentra entre el 5,7% y 19,1%, alcanzando en algunos de estos últimos países una proporción incluso mayor a 25% de pacientes afectados (Villalobos, Barrero, Rivera, Ovalle, & Valera, 2014).

El manejo de las infecciones asociadas a la atención en salud se hace más complejo si se contempla el uso inadecuado de los antimicrobianos a nivel hospitalario y comunitario, considerado hoy como el principal factor responsable de la emergencia y diseminación de microorganismos resistentes, lo cual se ha convertido en una seria amenaza para la salud pública a nivel mundial, sobre todo porque hay muy pocas opciones terapéuticas disponibles y una insuficiente inversión en investigación y desarrollo de nuevos fármacos. En Latinoamérica, algunos países vigilan estos eventos en sus instituciones de salud, pero no tienen datos nacionales y otros aún no cuentan con una vigilancia estructurada ni en los servicios de salud ni en el nivel nacional (Villalobos, Barrero, Rivera, Ovalle, & Valera, 2014).

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Principales causas de mortalidad infantil

De acuerdo con el INEGI, la principal causa de mortalidad infantil son las afecciones originadas en el periodo perinatal (Fernández Cantón, Gutiérrez Trujillo, & Viguri Iturbide, 2012), periodo que comprende de las 22 semanas de gestación hasta los 7 días posteriores al nacimiento.

El Subsistema de Información sobre Nacimientos (SINAC) informa que en el año 2012 en la Ciudad de México (entonces Distrito Federal) entre las principales causas de enfermedades perinatales destacan los trastornos relacionados con la duración de la gestación y el crecimiento fetal, seguido de afectaciones fetales y neonatales por factores maternos y por complicaciones del embarazo, trabajo de parto y traumatismos del nacimiento (figura 1) (Subsistema de Información sobre Nacimientos, 2012).

No. de orden 2012	Causas	Total ¹	% ¹	% ²
	Total	7,306	100.00	4.54
1	Trastornos relacionados con la duración de la gestación y el crecimiento fetal	2,581	35.33	1.60
	• Prematurez (28-36 semanas)	1,308	17.90	0.81
2	Feto y recién nacido afectados por factores maternos y por complicaciones del embarazo, del trabajo de parto y del parto	1,531	20.96	0.95
3	Traumatismo del nacimiento	1,157	15.84	0.72
4	Dificultad respiratoria del recién nacido	647	8.86	0.40
5	Hipoxia intrauterina y asfixia del nacimiento	380	5.20	0.24
6	Infecciones específicas del periodo perinatal	204	2.79	0.13
	• Sepsis bacteriana del recién nacido	141	1.93	0.09
7	Afecciones asociadas con la regulación tegumentaria, con la temperatura, y otras afecciones específicas de la piel del feto y del recién nacido	189	2.59	0.12
	• Hidrocele congénito	140	1.92	0.09
8	Trastornos endocrinos y metabólicos transitorios específicos del feto y del recién nacido	120	1.64	0.07
	• Síndrome del recién nacido de madre diabética	55	0.75	0.03
9	Enfisema intersticial, hemorragia pulmonar y otros problemas respiratorios del recién nacido, originados en el periodo perinatal	111	1.52	0.07
10	Trastornos hemorrágicos y hematológicos del feto y del recién nacido	103	1.41	0.06
11	Síndromes de aspiración neonatal	54	0.74	0.03
12	Trastornos del sistema digestivo del feto y del recién nacido	12	0.16	0.01
	• Síndrome del tapón de meconio e Íleo transitorio del recién nacido	4	0.05	0.00
13	Neumonía congénita	7	0.10	0.00

Figura 1. Principales causas de enfermedades perinatales en el Distrito Federal en 2012 (Subsistema de Información sobre Nacimientos, 2012).

Las malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas corresponden al 24.8% de muertes infantiles en México. Las anomalías congénitas incluyen no solo evidentes defectos estructurales, sino también defectos

microscópicos, errores del metabolismo, trastornos fisiológicos y anomalías celulares y moleculares. Los defectos al nacer se pueden deber a: 1) malformaciones congénitas que corresponden a defectos de los mecanismos biológicos del desarrollo; 2) deformaciones, se utiliza para designar la alteración de la forma o la posición de una estructura que se había formado normalmente; 3) disrupciones, este término se ocupa para indicar la ruptura de un tejido previamente normal. Se ha estimado que el 10% de las malformaciones son atribuibles a factores ambientales, el 25% a factores genéticos y el 65% a factores desconocidos probablemente de orden multifactorial (Rojas & Walker, 2012).

Las principales causas de prevalencia de malformaciones congénitas en México para el 2013, en orden descendente, fueron las siguientes: criptorquidia (≥ 36 semanas de gestación) con 6.97 por 10,000 nacimientos; labio hendido con o sin paladar hendido, 5.22 por 10,000 nacimientos; polidactilia, 4.31 por 10,000 nacimientos; síndrome de Down, 3.55 por 10,000 nacimientos; gastrosquisis, 1.91 por 10,000 nacimientos (Navarrete Hernández, Canún Serrano, Valdés Hernández, & Reyes Pablo, 2017).

El 4.2% de las muertes infantiles en México corresponden a aquellas causadas por accidentes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) define un accidente como un acontecimiento fortuito, generalmente desgraciado o dañino, independientemente de la voluntad humana, provocada por una fuerza externa que actúa rápidamente y se manifiesta por la aparición de lesiones orgánicas o trastornos mentales (Instituto de Salud del Estado de México, 2018).

3.2. Mortalidad infantil en México

La tasa de mortalidad infantil (TMI) en nuestro país ha mostrado un descenso sostenido desde 1970, solo en 1989 y 1990 se verificó un repunte (36.6 y 34.9, respectivamente) debido a la epidemia de sarampión que ocurrió en esos años y afectó en mayor medida a la población de infantes. En 2019 la tasa de mortalidad en menores de un año se sitúa en 13.1 muertes infantiles por cada mil nacimientos, sin embargo, al interior del país dada la diversidad existente, fluctúa entre 19.9 menores fallecidos(as) antes de cumplir un año de edad en Chiapas, hasta 9.4 en la Ciudad de México, entidad con la menor TMI (Consejo Nacional de Población, 2019).

UNICEF refiere que, en la primera infancia, más de la mitad de las muertes de niños mayores de uno y menores de cinco años se deben a enfermedades controlables mediante intervenciones simples y asequibles. En este sentido, los registros de estadísticas vitales del INEGI señalan que entre el año 2000 y 2016 la tasa de mortalidad en niños y niñas menores de 5 años en nuestro país pasó de 25.0 a 14.6

por cada mil niñas y niños nacidos vivos (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2019).

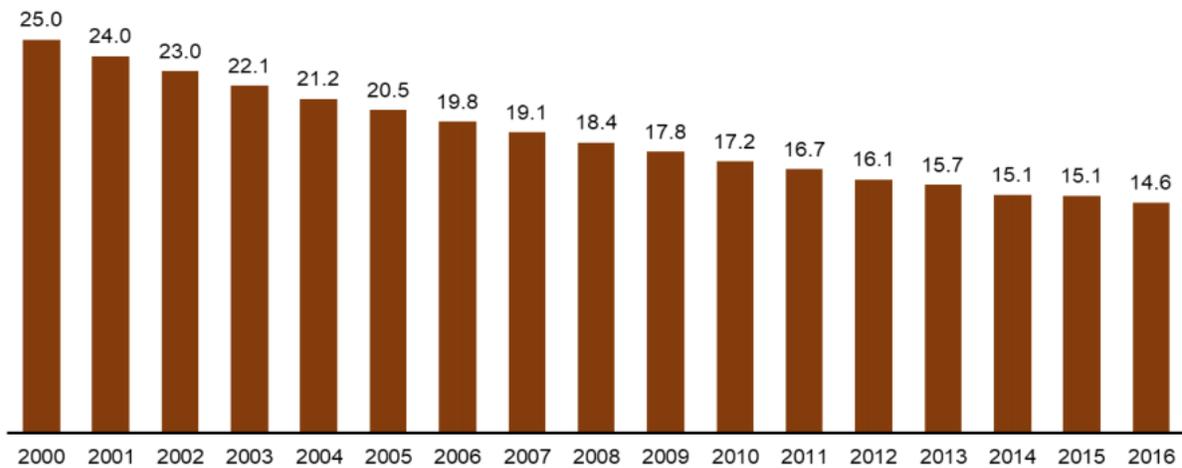


Figura 2. Tasa de mortalidad de menores de cinco años (2000 a 2016) (muertes por cada 1000 niñas y niños nacidos vivos) (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2019).

3.3. El Sistema de Salud en México

El Sistema Nacional de Salud (SNS) está conformado por instituciones públicas y privadas. En instituciones públicas como el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) e Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) se aportan contribuciones por el trabajador, patrón y el gobierno federal. En el Instituto de Seguridad Social para las Fuerzas Armadas Mexicanas (ISSFAM) y Petróleos Mexicanos (PEMEX), los trabajadores no aportan a la salud, sólo el gobierno federal. Para las personas que no tienen acceso a estas instituciones públicas, IMSS-Prospera y Seguro Popular (sustituido actualmente por el INSABI) dan atención médica. Las personas que contratan seguros médicos reciben atención médica de instituciones privadas con base en las cláusulas del contrato. De forma general hay mayor atención médica en la región norte (Centro de Investigación Económica y Presupuestaria, 2018).

La población en edad pediátrica tiene características específicas y necesidades de salud que requieren respuestas puntuales en salud pública, por lo cual es indispensable generar mayor evidencia y conocimiento para el análisis y la implementación de soluciones a escala poblacional de los problemas de salud que afectan a este grupo de edad. La identificación de los aspectos que afectan la salud y el desarrollo involucran el conocimiento de distintos ámbitos, por ejemplo las condiciones demográficas, la influencia del estado socioeconómico y la inequidad, la cohesión social y familiar, migración, marginalización, salud mental, calidad de

vida, bienestar, estilo de vida, el efecto de políticas de promoción de la salud, nutrición y crecimiento físico, desarrollo (intelectual y social), registros vitales, lesiones, ambiente y acceso y utilización de servicios. Estos ámbitos son dinámicos y es crítico identificar y medir su influencia en el estado de salud y definir y cuantificar los elementos necesarios para conocer la magnitud de las necesidades en la población pediátrica y conocer las mejores prácticas para satisfacerlas (Pérez Cuevas & Muñoz Hernández, 2014).

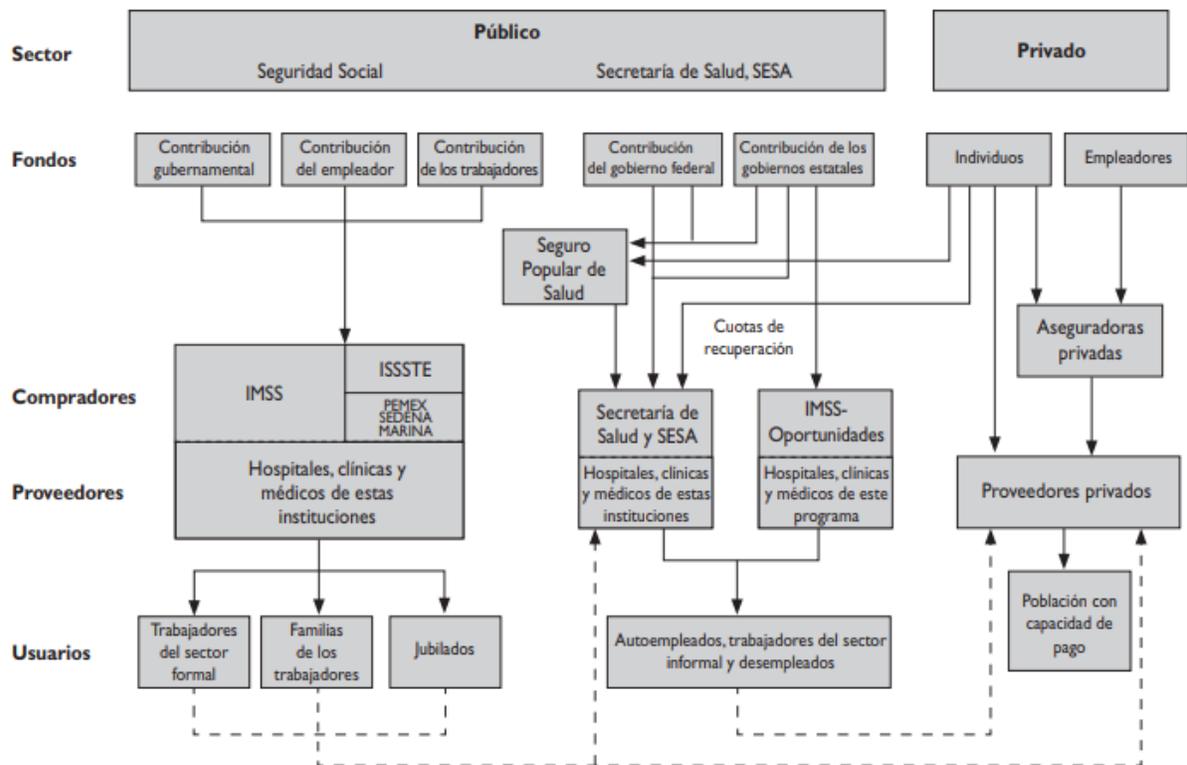


Figura 3. Organigrama del Sistema Nacional de Salud de México (Gómez Dantés, y otros, 2011).

En México, el Sistema Nacional de Salud está dividido en 3 niveles. Se define niveles de atención como una forma ordenada y estratificada de organizar los recursos para satisfacer las necesidades de la población (Julio, Vacarezza, Álvarez, & Sosa, 2011).

El primer nivel es el más cercano a la población, o sea, el nivel del primer contacto. Está dado, en consecuencia, como la organización de los recursos que permite resolver las necesidades de atención básicas y más frecuentes, que pueden ser resueltas por actividades de promoción de salud, prevención de la enfermedad y por procedimientos de recuperación y rehabilitación. Es la puerta de entrada al sistema de salud. Se caracteriza por contar con establecimientos de baja complejidad, como consultorios, policlínicas, centros de salud, etc. Se resuelven

aproximadamente 85% de los problemas prevalentes. Este nivel permite una adecuada accesibilidad a la población, pudiendo realizar una atención oportuna y eficaz (Julio, Vacarezza, Álvarez, & Sosa, 2011).

En el segundo nivel de atención se ubican los hospitales y establecimientos donde se prestan servicios relacionados a la atención en medicina interna, pediatría, gineco-obstetricia, cirugía general y psiquiatría. Se estima que entre el primer y el segundo nivel se pueden resolver hasta 95% de problemas de salud de la población (Julio, Vacarezza, Álvarez, & Sosa, 2011).

El tercer nivel de atención se reserva para la atención de problemas poco prevalentes, se refiere a la atención de patologías complejas que requieren procedimientos especializados y de alta tecnología. Su ámbito de cobertura debe ser la totalidad de un país, o gran parte de él. En este nivel se resuelven aproximadamente 5% de los problemas de salud que se planteen (Julio, Vacarezza, Álvarez, & Sosa, 2011).

3.4. Sistema inmunológico

El sistema inmune consiste en una red intrincada de órganos, células y moléculas responsables de mantener la homeostasis del organismo y de la respuesta a agresiones en general. La función inmunológica ha sido conceptualmente dividida en inmunidad innata y adaptativa. La inmunidad innata representa una respuesta rápida y estereotipada a un amplio pero limitado número de estímulos. Se presenta con barreras físicas, químicas y biológicas, células especializadas y moléculas solubles, presentes en todos los individuos, sin importar el contacto previo con agentes patógenos o inmunógenos, y no cambia cuantitativa o cualitativamente después del contacto (Cruvinel, y otros, 2010).

Diferente a la respuesta innata, la inmunidad adaptativa o adquirida depende de la activación de células especializadas (linfocitos) y moléculas solubles producidas por los linfocitos. Las características principales de la respuesta adquirida son: especificidad y diversidad de reconocimiento, memoria, respuesta especializada, autocontrol, y tolerancia a los componentes propios del organismo. Aunque las principales células involucradas en la adquisición de la respuesta inmune son los linfocitos, las células presentadoras de antígeno tienen un rol clave en su activación, presentando antígenos asociados a moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) al linfocito T (Cruvinel, y otros, 2010).

Tabla 1. Moléculas solubles y células del sistema inmune (Cruvinel, y otros, 2010).

Componente	Inmunidad innata	Inmunidad adaptativa
Células	Fagocitos (células dendríticas, macrófagos y neutrófilos) Natural killer (NK) Mastocitos, eosinófilos y basófilos	Linfocitos NK/T, B y T Células dendríticas o células presentadoras de antígeno
Moléculas solubles	Complemento Proteínas de fase aguda Citocinas Quimiocinas	Anticuerpos Citocinas Quimiocinas

3.5. Desarrollo y maduración del sistema inmunológico

Este desarrollo inicia en la región aorta-gónada-mesonefros (AGM) del embrión, donde a partir de la cuarta semana de gestación se originan las células troncales hematopoyéticas (HSC) a partir del endotelio de la aorta dorsal. Estas células pluripotentes poseen la capacidad de diferenciarse en cada una de las células del sistema inmunológico, así como la habilidad de autorrenovarse, perpetuando así la reserva de células troncales a lo largo de la vida. Alrededor de la quinta semana, como consecuencia del inicio de la contracción cardíaca las HSC migran hacia el hígado, donde inician su proliferación. Entre la quinta y la décima semana, este órgano aumenta drásticamente de tamaño y se convierte en el principal órgano hematopoyético del embrión, donde las células troncales se diferencian en los precursores mieloides y linfoides que dan origen a las células del sistema inmunológico. Los precursores de los linfocitos T generados en el hígado fetal se diferencian en el timo, los cuales son atraídos a este órgano mediante factores quimiotácticos secretados por células epiteliales tímicas a partir de la décima semana. Durante la semana 12, los linfocitos T maduros comienzan a ser detectados en la sangre periférica, colonizando también tejidos timodependientes de los ganglios linfáticos y del bazo, así como el tejido conectivo. Por otro lado, los

precursores de los linfocitos B, también generados en el hígado fetal a partir de la séptima semana, se diferencian en la médula ósea. De esta manera, los linfocitos B maduros son detectables a partir de la semana 12. Por último, las células de la línea monocitaria están presentes en los órganos linfoides secundarios a partir de la octava semana. Ya para la décimo primera semana, se localizan células troncales en la médula ósea momento a partir del cual, el potencial hematopoyético del hígado va disminuyendo hasta que desaparece poco después del nacimiento. Al momento del nacimiento, se inicia un momento crucial para la maduración del sistema inmunológico del feto, dado a que ocurre una transición desde el ambiente estéril intrauterino hacia el exterior, donde se encontrará expuesto a la gran carga microbiana del ambiente (Torres, y otros, 2017).

El sistema inmune madura gradualmente durante la infancia. La protección inicial contra muchas enfermedades infecciosas previamente experimentadas por las madres se da por la transferencia pasiva de anticuerpos IgG de la madre transplacentariamente y en la leche materna. Una vez que se desvanece, los infantes se vuelven más vulnerables a infecciones, por lo tanto, debe haber un sistema inmune innato y adaptativo mucho mejor desarrollado (Simon, Hollander, & McMichael, 2015).

Aproximadamente el 20% de todos los linfocitos se encuentran en el tracto gastrointestinal, expuestos a muchos posibles inmunógenos externos. Las bacterias gastrointestinales influyen en el desarrollo de células Th17, células T_{reg} y células T de memoria. Al nacer, casi todas las células T poseen la glicoproteína CD45RA, típica de las células T vírgenes (naive), que nunca han sido enfrentadas a antígenos externos. También hay una cantidad relativamente abundante de células T_{reg} dentro de las células CD4T CD45RA negativo. Durante la niñez, el número de células T_{reg} disminuye, y el número de células TH1 de memoria, TH17 y Th2 incrementa gradualmente hasta igualar el número de células T vírgenes. Aunque algunas de estas células T de memoria pueden haber sido estimuladas por infecciones con patógenos específicos o por vacunaciones, muchas pueden ser del microbioma, no sólo en el tracto gastrointestinal sino también en el tracto respiratorio y en la piel. Estas células T de memoria preparadas pueden responder a infecciones subsecuentes a través de reacciones cruzadas. Esta reactividad cruzada surge de los péptidos (epítomos) cortos (8-15 aminoácidos) discretos que encajan en los surcos de unión a péptidos en moléculas del HLA clase I o clase II en la superficie celular y posteriormente son reconocidos por células T (Simon, Hollander, & McMichael, 2015).

El mantenimiento de una célula B de memoria de largo plazo es extraordinario dado que una inmunoglobulina IgG tiene un periodo medio de vida *in vivo* de alrededor

de 25 días. Las células plasmáticas productoras de anticuerpos que se desarrollan durante la respuesta inmune migran a la médula ósea, donde viven por mucho tiempo. Adicionalmente, puede haber regeneración continua de células B de memoria en contacto con antígenos persistentes y células T helper. Las partículas antigénicas persisten por años en los nódulos linfáticos, retenidos por células dendríticas foliculares. La persistencia antigénica y los antígenos de reacción cruzada probablemente ayudan a mantener estas células B vivas, dividiéndose ocasionalmente y secretando anticuerpos (Simon, Hollander, & McMichael, 2015).

La evolución de la respuesta de anticuerpos de los linfocitos B es diferente. En resumen, las células B vírgenes con receptores específicos de anticuerpos para el inmunógeno unen antígenos en el centro germinal de los nódulos linfáticos y reciben una señal parcial. El antígeno unido es internalizado y digerido en los lisosomas. Unos cuantos péptidos resultantes se unen a las moléculas HLA clase II de esa célula y posteriormente son presentados en la superficie celular donde células T helper foliculares con receptores de células T apropiados responden y entregan señales posteriores, incluyendo IL-21, a la célula. Estas señales desencadenan la división de células B, cambio de clase de los genes de anticuerpos e hipermutación somática. Las células B que expresan anticuerpos mutados que unen con mayor afinidad a los inmunógenos son entonces favorecidas. La selección de anticuerpos que unan mejor a los inmunógenos continua por meses, resultando finalmente en anticuerpos de alta afinidad provenientes de genes altamente mutados de una línea germinal. Los anticuerpos de alta afinidad son más efectivos en la neutralización u opsonización de microorganismos invasores y sus productos patogénicos (Simon, Hollander, & McMichael, 2015).

Conforme el individuo envejece, se desarrolla un repertorio en expansión que comprende células T de memoria y células B desencadenadas por infecciones previas o vacunaciones, pero también un repertorio de memoria virgen moldeada por la exposición al microbioma, antígenos alimentarios y antígenos inhalados. Debido a la gran complejidad de los repertorios de células T y B y de un elemento estocástico grande al escoger qué células responderán a determinados estímulos, y mutaciones somáticas en las células B, la composición precisa diferirá en cada individuo, incluso en gemelos homocigotos. Además, se añade a esta variabilidad genética considerable en cómo responden los individuos, determinado por los genes HLA altamente polimórficos y por los genes de la inmunidad innata, y no es sorpresivo que la respuesta de cualquier adulto varíe considerablemente (Simon, Hollander, & McMichael, 2015).

3.6. Sistema inmunológico y lactancia materna

Después del nacimiento, la leche materna es la responsable de mantener el nexo inmunológico madre-hijo, al suministrarle a este los elementos protectores, la mayoría de ellos células y factores solubles que están ausentes en el neonato. Durante la etapa del amamantamiento es el único momento en que el ser humano recibe todos los nutrientes necesarios de un único alimento por tiempo prolongado, que además debe ser apto para las características de inmadurez funcional del aparato digestivo, renal y del sistema inmunológico del niño pequeño (Castillo Belén, Rams Veranes, Castillo Belén, Rizo Rodríguez, & Cádiz Lahens, 2009).

En la leche materna no solo se encuentran las proteínas nutrientes, existen otras cuyas funciones principales no son las de nutrir al recién nacido, entre las que se encuentran las limosinas, con funciones antimicrobianas no específicas, con acción bactericida contra enterobacterias y bacterias grampositivas que producen cuadros diarreicos en los lactantes, lo cual trae como consecuencias ingresos reiterados de los infantes. Contiene a su vez IgA, IgG y IgM, principalmente la IgA, cuya función consiste en proteger las mucosas y proporcionar protección local intestinal contra microorganismos capaces de enfermar a los niños. La lactoferrina que contribuye a la absorción del hierro en el intestino del niño tiene efecto bacteriostático importante contra *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Cándida albicans* mediante la privación del hierro que requieren para su crecimiento, además estos niños amamantados no padecen de anemia por la concentración de este mineral contenido en la leche materna, por tanto, enferman con menos frecuencia (Castillo Belén, Rams Veranes, Castillo Belén, Rizo Rodríguez, & Cádiz Lahens, 2009).

De aquí la insistencia en que la lactancia materna se mantenga de forma exclusiva los primeros 4 meses porque al aportarle al bebé estos elementos es menos probable que padezca este tipo de enfermedades, lo cual tiene su implicación social, pues muchas veces las madres pasan meses sin trabajar para dedicarse al cuidado de su bebé enfermo y, por tanto, se ven afectadas económicamente (Castillo Belén, Rams Veranes, Castillo Belén, Rizo Rodríguez, & Cádiz Lahens, 2009).

3.7. Microbiota intestinal

Los microorganismos colonizan gran parte de la superficie del cuerpo humano que se encuentra en contacto directo con el medio externo, pero también superficies internas. El ecosistema intestinal es un complejo ambiente en el que se producen interacciones dinámicas y recíprocas entre el epitelio, el sistema inmunitario y la

microbiota local. Estos pueden conformar la microbiota local o ser microorganismos de tránsito, como aquellos que ingresan con los alimentos (Del Coco, 2015).

El tubo digestivo es colonizado por bacterias a partir del nacimiento. El estómago y la primera porción del intestino no son sitios ideales para el establecimiento de bacterias comensales debido a los rangos de pH y la presencia de enzimas digestivas, por lo que el intestino grueso es el sitio más colonizado del tracto gastrointestinal. La composición de la microbiota intestinal varía a lo largo de la vida y con las condiciones nutricionales y fisiológicas del hospedador. El sistema inmunitario intestinal madura a medida que se establecen los agentes que constituyen la microbiota (Del Coco, 2015).

La microbiota intestinal está constituida por cuatro phylas o divisiones bacterianas: *Firmicutes* (Gram positivos), *Bacteroidetes* (Gram negativos), *Actinobacterias* (Gram positivos) y Proteobacterias (Gram negativos). Los hongos y *Archaea* pueden ser también residentes, pero su población corresponde al 1 % del total. La mayoría de la microbiota corresponde a *Firmicutes* y *Bacteroides*, que representan entre el 90 y el 99 % en humanos. Se ha estimado que el número de especies bacterianas individuales en el tubo digestivo varía entre 15 000 a más de 35 000, según el método de clasificación (Castañeda Guillot, 2018).

Las bacterias comensales producen señales captadas por el sistema inmunitario innato y colaboran de esta manera con la integridad de la barrera intestinal. La microbiota aumenta la resistencia de un organismo ante la presencia de agentes patógenos, ya que dificulta su acceso a la superficie intestinal. Además, cumple roles importantes en la biodisponibilidad de nutrientes, el metabolismo de hidratos de carbono y proteínas y en el desarrollo, maduración y mantenimiento de las funciones sensitivas y motoras del tracto gastrointestinal, entre otros. Una microbiota saludable es aquella que presenta gran diversidad microbiana y habilidad para resistir el estrés fisiológico. Una alteración en su composición o disbiosis puede predisponer a enfermedades locales o en otras partes del organismo, como diarreas, fenómenos autoinmunes, alergias, síndrome de intestino irritable, enfermedad inflamatoria intestinal, obesidad y cáncer de colon (Del Coco, 2015).

El proceso de colonización intestinal en el humano atraviesa una serie de etapas. Se han establecido cuatro fases a partir del nacimiento, basado en el transcurso del tiempo para alcanzar el necesario y adecuado equilibrio para su constitución (tabla 2) (Castañeda Guillot, 2018).

Tabla 2. Fases del desarrollo de la microbiota intestinal (Castañeda Guillot, 2018).

Fases	Instalación	Características
Periodo neonatal	Dos primeras semanas de vida	De inicio, <i>E. coli</i> / <i>Streptococcus</i> Influida por tipo de alimentación -Lactancia materna: bifidobacterias -Lactancia artificial: enterobacterias
Periodo previo a la introducción de sólidos	Final segunda semana de vida Hasta inicio de la ablactación	Si lactancia materna, colonización con bifidobacterias hasta un 90%, con producción de heces ácidas
Introducción de alimentos sólidos	Etapa de introducción de dieta con suplementos sólidos	Microbiota similar a niños alimentados con lactancia artificial <i>Aparecen E. coli, Streptococcus y Clostridium</i> en gran cantidad
Aparición de microbiota tipo adulta	Etapa completa de la ablactación (alrededor 2-3 años)	Se constituye complejo ecosistema intestinal con microbiota de gran diversidad

3.8. Gastroenteritis en niños

Se define Gastroenteritis Aguda (GEA) como aquel cuadro de menos de dos semanas de evolución caracterizado por diarrea (deposiciones de menor consistencia y mayor frecuencia que la habitual; operacionalmente se define como ≥ 3 deposiciones anormales en 24 hrs.), que puede o no ir acompañado de vómitos, dolor abdominal y/o fiebre. Se estima que cada año ocurren alrededor de 1.700 millones de episodios de GEA y 700 mil muertes por esta causa en niños menores de cinco años a nivel mundial. De éstos, la mayoría se presentan en lactantes de países en vías de desarrollo, grupo en el cual aún representa la segunda causa de muerte infecciosa. En adultos, la mayor incidencia y severidad de GEA se presenta en adultos mayores institucionalizados; en este contexto puede producir

deshidratación severa, insuficiencia renal y eventualmente la muerte. En niños mayores y adulto medio, la relevancia de la GEA está dada principalmente por la pérdida de funcionalidad transitoria y ausentismo escolar/laboral (Yalda Lucero, 2014).

El síntoma principal de la GEA es la diarrea con aparición de heces de menor consistencia y/o mayor número, las cuales pueden contener moco y/o sangre. Otros síntomas que pueden aparecer son: náuseas, vómitos, dolor abdominal tipo cólico y fiebre. En general es un proceso autolimitado que suele resolverse en un periodo de unos 3 a 5 días (no más de 2 semanas), aunque a veces puede prolongarse en el tiempo como consecuencia del desarrollo de una intolerancia a la lactosa o una sensibilización a las proteínas de la leche de vaca. La complicación más importante de la GEA es la deshidratación (Mosqueda Peña & Rojo Conejo, 2010).

El diagnóstico de la gastroenteritis aguda es clínico y no se precisa realizar pruebas diagnósticas complementarias en la mayoría de los casos. La realización de estas pruebas está, por tanto, limitada a aquellos casos en los que su resultado podría modificar el tratamiento de la GEA. Hay diversos estudios microbiológicos que se pueden realizar para identificar el agente etiológico de la GEA, por ejemplo, un coprocultivo, sin embargo, en la mayoría de los casos de GEA se producen por virus, por lo que el coprocultivo solo se debe realizar en casos de diarrea persistente o cuando existe la posibilidad de necesitar tratamiento antibiótico (en pacientes inmunodeprimidos o con enfermedad grave de base). La determinación de antígenos de virus en heces se puede realizar de manera rápida y es una forma de comprobar el origen viral de la diarrea. La toxina de *Clostridium difficile* se puede determinar en pacientes con patologías graves de base, postquirúrgicos y pacientes multitratados con antibióticos (Benítez Maestre & de Miguel Durán, 2015).

Las infecciones virales, principalmente por rotavirus, causan del 75% al 90% de casos de diarrea infecciosa. Los patógenos bacterianos causan del 10% al 20% de los casos, siendo de estas el 10% secundarias a *Escherichia coli* (por ejemplo, la diarrea del viajero). Los parásitos, como *Giardia duodenalis* y *Cryptosporidium* causan menos del 5% de los casos. La incidencia de diferentes patógenos puede verse afectada por la temporada del año y el clima (Churgay & Aftab, 2012).

La diarrea que persiste por al menos 14 días es causada usualmente por una infección parasitaria, mientras que la diarrea acompañada por síntomas de enfermedad sistémica, como ictericia, debilidad, artritis o fiebre, puede ser causada por bacterias o virus (Churgay & Aftab, 2012).

3.9. Parasitosis

El parasitismo es una forma de asociación biológica en la que una especie, el parásito, vive dentro o fuera de otro llamado hospedero. La parasitosis o enfermedad parasitaria sucede cuando los parásitos encuentran en el hospedero las condiciones favorables para su establecimiento, desarrollo, multiplicación y virulencia, de modo que pueda ocasionar una enfermedad, estas son afecciones intestinales frecuentes. Los protozoarios (amebas) causan diarreas agudas que se tratan con imidazólicos. Los nematodos intestinales provocan dolores abdominales, y en ocasiones una anemia (ancylostomiosis) (Flores Cruz, y otros, 2018).

Las enfermedades parasitarias pueden adquirirse de muchas formas, tales como la ingesta de alimentos o agua contaminada (como la giardiasis o la ciclosporiasis), por la picadura de un insecto (como la malaria o la leishmaniosis) o por contacto sexual (como las ftiriasis), y pueden causar desde molestias leves hasta la muerte. Tradicionalmente son enfermedades asociadas a un bajo grado de desarrollo, malas condiciones higiénico-sanitarias y determinadas condiciones ecológicas (Flores Cruz, y otros, 2018).

Entre los agentes infecciosos más comunes en los humanos se encuentran los parásitos intestinales que están ampliamente diseminados y continúan siendo un problema de salud pública en el mundo, donde las mayores prevalencias se han documentado en las comunidades más pobres de los países en vías de desarrollo. Los niveles variables de endemidad dependen de múltiples factores, como deficientes condiciones sanitarias y elementos socioculturales (Sánchez de la Barquera Ramos & Miramontes Zapata, 2011).

Una apreciación general indica que más de un cuarto de la población mundial se encuentra infectada con uno o más de los parásitos más frecuentes. De acuerdo con la OMS, existen 3,500 millones de personas parasitadas en el mundo y alrededor de 450 millones padecen enfermedad parasitaria, sobre todo en la población infantil (Sánchez de la Barquera Ramos & Miramontes Zapata, 2011).

La situación mundial de la parasitosis es heterogénea: en los países ricos su existencia es prácticamente nula y en los pobres su prevalencia es excesivamente alta. De lo anterior se puede inferir entonces, que la frecuencia de ocurrencia de las parasitosis está asociada a la pobreza, siendo así, un marcador de desarrollo. Para Latinoamérica y el Caribe esta situación es problemática porque la ocurrencia del problema se ha mantenido inalterada por más de 60 años (Giraldo Ospina, y otros, 2015).

Los riesgos para sufrir una parasitosis son de dos tipos: inmodificables y modificables. Dentro de los primeros, la edad es el más importante y los niños, por su inmadurez inmunológica, son más susceptibles. Pero son los segundos, los que se pueden catalogar como sociales (y de higiene pública), los que son determinantes y además intervenibles (por ejemplo, el acceso adecuado a agua potable y la buena disposición de excretas) (Giraldo Ospina, y otros, 2015).

La giardiasis es la enfermedad parasitaria intestinal más común que afecta al ser humano en el mundo, cuyo agente etiológico cosmopolita es *Giardia duodenalis* (*G. lamblia*, *G. intestinalis*). La amibiasis es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, con mayor prevalencia en los países desarrollados. *Entamoeba histolytica*, infecta a alrededor del 10 al 12% de personas en todo el mundo de las cuales solo el 10% presenta síntomas y el resto son portadores y potenciales transmisores. La prevalencia de la infección en países tropicales varía entre el 50 al 80%. El resto de las personas infectadas que son sintomáticas (80 – 98%) presentan colitis amebiana y el resto (2 – 20%) presentan enfermedades extraintestinales tales como el absceso hepático. A pesar de que se ha reportado una prevalencia de la infección más alta en adultos, la OMS ha estimado que del 5 al 15% de las diarreas infantiles en países desarrollados son causadas por protozoarios (Zárate Bahena, Ríos Oliveros, & Villalobos Aguayo, 2016).

Se calcula que existen 2.800 millones de individuos infectados por geohelminetos: 1.200 por *Ascaris lumbricoides*, 795 por *Trichuris trichiura* y 740 millones por uncinariasis: *Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*. Según la OMS existirían 200 millones de personas con esquistosomas, 120 con filariasis linfática y 37 millones con *Onchocerca volvulus* (ceguera de los ríos). Entre un 20 a 30% de la población mundial presenta una infección por *Toxoplasma gondii* (Werner Apt, 2014).

3.10. *Blastocystis hominis*

Es un protozoo considerado previamente como parte de la microbiota del colon en los seres humanos, así como de otros de mamíferos, aves, anfibios, reptiles, peces, anélidos y artrópodos. Esta consideración se basaba en su hallazgo frecuente en muestras de materia fecal (coproparasitoscópicos), sobre todo en países en vías de desarrollo en donde se acepta que puede estar presente hasta en el 50% de la población. Al igual que otros parásitos la infección se encuentra asociada con aquellos lugares en donde las condiciones sanitarias son deficientes, a la mala higiene personal, exposición a animales y consumo de agua y alimentos contaminados. Se ha visto relacionado con diferentes entidades que afectan al tracto gastrointestinal (GI) tales como diarrea crónica, dolor abdominal crónico, síndrome de intestino irritable, intolerancia a la lactosa y alteraciones del estado

nutricional en niños. Sin embargo, en los últimos años también se ha relacionado con enfermedades alérgicas tales como urticaria, rinitis alérgica, angioedema y asma (Vichido Luna, y otros, 2016).

Presenta al menos 17 subtipos designados como ST1 a ST17, 9 de los cuales (ST1 a ST9) colonizan al humano, otros mamíferos y aves, mientras que 8 (ST10 a ST17) han sido hallados solo en hospedadores no humanos. Es un parásito pleomórfico que presenta 6 formas parasitarias variables en tamaño, estructura y lugar de ocurrencia. Las 4 formas principales son la vacuolar, granular, ameboide y quística. También presenta 2 formas menos frecuentes: multivacuolar y avacuolar. La infección se adquiere vía fecal-oral, por consumo de agua o alimentos contaminados, manos sucias o contacto con animales infectados. El desenquistamiento se produce en el intestino grueso del hospedador; en este proceso se libera la forma vacuolar, que se divide por fisión binaria y posee la capacidad de transformarse en cualquiera de las otras formas parasitarias. En el colon, la forma vacuolar da origen al quiste, que se elimina con las heces. La presencia frecuente de las formas ameboide, avacuolar y multivacuolar en pacientes con diarrea indicaría que estas podrían desempeñar un papel importante en la patogénesis (Del Coco, Molina, Basualdo, & Córdoba, 2017).

El parásito ha sido recuperado de individuos sintomáticos y asintomáticos. No se han identificado factores de virulencia, tales como flagelos o lectinas, y la mayoría de los estudios de patogenicidad se realizaron *in vitro*. La explicación más convincente sobre su patogenicidad es la que correlaciona el ST de *Blastocystis* spp. con la virulencia. El ST3 es el subtipo que se halla con mayor frecuencia en pacientes sintomáticos, seguido por los subtipos ST1 y ST2. Sin embargo, se ha visto que no todas las cepas de un subtipo particular son patógenas (Del Coco, Molina, Basualdo, & Córdoba, 2017).

3.11. Amibas intestinales

En la rutina coproparasitológica, el término “ameba” engloba las especies pertenecientes a los géneros *Entamoeba*, *Endolimax* e *Iodamoeba*. Destaca *Entamoeba histolytica*, única ameba intestinal de reconocido poder patógeno al ser responsable de la disentería amebiana, enfermedad que afecta a 40-50 millones de personas al año y que supone alrededor de 100.000 muertes anuales. Las restantes especies de amebas intestinales, *E. dispar*, *E. moshkovskii*, *E. hartmanni*, *E. coli*, *E. polecki*, *Endolimax nana* e *Iodamoeba bütschlii*, se consideran no patógenas (Gomila Sard, Toledo Navarro, & Esteban Sanchis, 2011).

La identificación de las amebas intestinales no patógenas se basa en reconocer sus estadios de trofozoíto, de quiste o de ambos. Los trofozoítos presentan una

membrana delgada y tamaños y formas diversos, mientras que los quistes, de pared lisa y uniforme, son esféricos, subesféricos o alargados, con poca variabilidad de tamaño (Gomila Sard, Toledo Navarro, & Esteban Sanchis, 2011).

Este grupo de amebas intestinales comparte una serie de características epidemiológicas como es el presentar la mayoría de ellas una distribución cosmopolita o la de poseer idéntico mecanismo de transmisión, siempre ligado a la ingestión de los quistes maduros o infecciosos a través de una transmisión fecal-oral. Aunque al conjunto de estas amebas se las considere como no patógenas, no debiera resultar extraño pensar que la ocurrencia de ellas en el tracto gastrointestinal pudiera predisponer a la infección con otros enteropatógenos, modular la respuesta inmune y facilitar así infecciones secundarias e incluso diferentes grados de multiparasitismo (Gomila Sard, Toledo Navarro, & Esteban Sanchis, 2011).

3.12. Diagnóstico parasitológico de patógenos gastrointestinales

Existen distintas técnicas para realizar el diagnóstico de enteroparásitos en heces humanas que dependen del tipo de parásito que se sospecha se encuentra en la muestra.

La observación macroscópica permite observar directamente las características morfológicas de los parásitos adultos expulsados (gusanos cilíndricos o aplanados), enteros o fraccionados, así como los cambios en las características organolépticas de las heces eliminadas (color, presencia de sangre o moco, consistencia) (Beltrán Fabián de Estrada, Tello Casanova, & Náquira Velarde, 2003).

La técnica de microscopía directa permite observar en muestras frescas la presencia de formas evolutivas móviles de parásitos de tamaño microscópico (trofozoítos de protozoos: *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, *Balantidium coli*, *Isospora*, *Cryptosporidium*, etc.).

Los métodos de concentración permiten corroborar lo hallado en el método directo y conocer la intensidad del enteroparasitismo ya que los trofozoítos, quistes, ooquistes, larvas y huevos pueden concentrarse por diversos procedimientos. Estos procedimientos de concentración pueden ser: flotación, sedimentación, o por combinación de ambos métodos. La elección de cada procedimiento dependerá de las facilidades del laboratorio, el adiestramiento del personal, la procedencia de la muestra (zona geográfica), el conocimiento de la prevalencia de los parásitos (zona costeña, andina y selvática o área rural o urbana), y la especie del parásito que se desea investigar (Beltrán Fabián de Estrada, Tello Casanova, & Náquira Velarde, 2003).

Los métodos de concentración por sedimentación se usan preferentemente cuando se sospecha de parásitos cuyas estructuras con valor diagnóstico tienen un peso tal que es más fácil realizar técnicas de sedimentación que técnicas de flotación. Por tanto las técnicas de sedimentación son de elección en caso de búsqueda intencionada de helmintos donde las formas de utilidad diagnóstica son los huevos o fracciones del propio parásito (estructuras pesadas).

El diagnóstico de cryptosporidiosis está basado en la identificación de ooquistes de *Cryptosporidium spp.* en la muestra fecal por métodos convencionales e inmunodiagnósticos. Distintas técnicas convencionales como la flotación con solución azucarada (Sheather), Ziehl-Neelsen (ZN) y tinción de Kinyoun son utilizados para el diagnóstico de cryptosporidiosis. Las técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) son ampliamente utilizadas actualmente para la genotipificación de la cryptosporidiosis (Rekha, Puttalakshamma, & D'Souza, 2016).

Los métodos de diagnóstico en el laboratorio para amibiasis están basados en técnicas parasitológicas, inmunológicas y moleculares. La observación microscópica del parásito en heces, fluidos corporales o muestras de tejido es considerada la "Prueba de Oro" en el diagnóstico. Los pacientes en áreas endémicas con signos clínicos y síntomas que incluyen molestias gastrointestinales y diarrea acuosa o sanguinolenta deben ser considerados sospechosos de amibiasis intestinal. El diagnóstico en el laboratorio de la parasitosis intestinal debe realizarse por microscopía, cultivo, análisis de isoenzimas, pruebas de detección de antígenos y pruebas moleculares (Saidin, Othman, & Noordin, 2019).

3.13. Infecciones bacterianas

Las infecciones bacterianas son una de las causas de enfermedades que afecta a un gran número de personas, estas infecciones pueden darse cuando una bacteria llega a un sitio en el cual normalmente no habita, como es el caso de las infecciones urinarias que en un gran porcentaje afecta a las mujeres y que en casi todos los casos proviene de su microbiota gastrointestinal. Pueden citarse además, otras infecciones en las vías respiratorias, causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* como agentes más comunes, también se tienen las infecciones a consecuencia de contaminaciones de heridas que permiten que microorganismos como *Staphylococcus aureus* un miembro habitual de nuestra piel pueda llegar a invadir y causar una infección, otros microorganismos como *Salmonella* y *Shigella* causantes de infecciones gastrointestinales provocan infecciones como consecuencia de la ingesta de alimentos o bebidas contaminadas. Estas son de las causas de infecciones bacterianas más comunes en los seres humanos (Pachay Solórzano, 2018).

Entre la gran diversidad de infecciones que pueden causar las bacterias en el ser humano, las de índole gastrointestinal son las más comunes, superadas sólo por las infecciones del tracto respiratorio. A nivel mundial, las infecciones gastrointestinales siguen siendo una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad entre los lactantes y los niños. Se ha estimado que, en Asia, África y Latinoamérica, dependiendo de factores socioeconómicos y nutricionales, la probabilidad de que un niño muera antes de los 5 años por estas causas puede llegar al 50%. Las epidemias de diarrea en lactantes, niños y adultos son generalmente causadas por microorganismos presentes en el agua o en los alimentos contaminados habitualmente por heces que presentan microorganismos patógenos. Las infecciones también se pueden transmitir de persona a persona por contacto directo o a través de fómites (Álvarez Martínez, Buesa Gómez, Castillo García, & Vila Estape, 2008).

Las principales bacterias causantes de diarrea son *Escherichia coli* (enteropatógena, enterotoxigénica, enterohemorrágica y enteroadherente), *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Yersinia enterocolítica*, *Clostridium difficile* y *C. perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* y *Helicobacter pylori* (García Compean & Jaquez Quintana, 2011).

3.14. *Enterococcus faecium*

Los enterococos son patógenos aeróbicos, Gram positivos, encontrados fácilmente en la naturaleza y formando parte de la flora intestinal normal. En el humano la concentración normal de enterococos en heces es de 10⁸ UFC por gramo. La mayoría de los aislamientos de enterococos en heces humanas corresponden a *E. faecalis*, aunque *E. faecium* es también comúnmente encontrada en el tracto intestinal de los humanos. Con respecto a los aislamientos clínicos de enterococos, son los de *E. faecalis* los que representan 80 a 90% de los organismos encontrados en laboratorios de investigación clínica y *E. faecium* representa 5 a 10% de los aislamientos restantes. Los enterococos se encuentran en 12% de las infecciones nosocomiales, teniendo gran significado como patógenos en infecciones tales como septicemia, infección del tracto urinario, infección de heridas, abscesos intraabdominales, endocarditis e infrecuentemente meningitis. Un pequeño número de enterococos son encontrados en secreciones orofaríngeas, secreciones vaginales y de la piel, especialmente en el área del periné (Gutiérrez Manjarrez, Cacho Díaz, & García Ramos, 2010).

El género *Enterococcus* representa un desafío terapéutico debido a su resistencia intrínseca, de carácter cromosómico y no transferible, a varios antibióticos, incluyendo cefalosporinas, meropenem, ertapenem, penicilinas resistentes a

penicilinas, clotrimoxazol, aminoglucósidos y clindamicina. *E. faecium* generalmente es resistente a ampicilina, piperacilina e imipenem. La mayoría de los genes que codifican resistencia intrínseca residen en los cromosomas (Díaz Pérez, Rodríguez Martínez, & Zhurbenko, 2010).

3.15. *Escherichia coli*

E. coli es una bacteria Gram negativa perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae*, es anaeróbica facultativa con un tipo de metabolismo respiratorio fermentativo, puede ser no móvil o móvil por flagelos peritricos, lactosa positiva, lisina descarboxilasa positiva e indol positivo. Puede crecer en presencia y ausencia de oxígeno; bajo condiciones anaerobias crecerá por la vía de la fermentación, produciendo ácidos mixtos y gas como producto final. Es capaz de crecer mediante respiración anaeróbica, ya que es capaz de utilizar nitrato (NO₃), dióxido de nitrógeno (NO₂) o fumarato como aceptores finales de electrones en el proceso de transporte. Debido a lo anterior expuesto, *E. coli* tiene la capacidad de adaptarse al hábitat del intestino (anaeróbico) y fuera del intestino (aeróbico).

El grupo de *E. coli* incluye cepas comensales y patógenas. Un antecesor común evolucionó a cepas patógenas debido a la adquisición de elementos génicos móviles como plásmidos o islas de patogenicidad, así como la integración de bacteriófagos y transposones (Fiallos López, Enriquez, & Navarro Ocaña, 2018).

Entre las bacterias asociadas a diarrea infantil están los diferentes patotipos de las *E. coli* diarreagénicas (DEC). Estas bacterias colonizan el intestino del ser humano, pueden transmitirse directamente de persona a persona, de animal a persona o indirectamente a través del agua o los alimentos contaminados. Según su patogénesis y las características epidemiológicas, este grupo de bacterias se divide en seis patotipos: *E. coli* enteropatógena (EPEC, por sus siglas en inglés Enteropathogenic *E. coli*), productora de toxina shiga (EHEC), enterotoxigénica (ETEC), enteroinvasiva (EIEC), enteroagregativa (EAEC) y difusamente adherente (DAEC). El diagnóstico de estos patógenos se puede realizar por serología, por cultivo celular, por ELISA o por métodos moleculares. De todos estos métodos, el último, se ha convertido en la prueba estándar usada para el diagnóstico (Ochoa, y otros, 2011).

3.16. Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud

Las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) se definen como toda infección que se adquiere y se manifiesta en un paciente después de 72 horas de haber ingresado al centro hospitalario, sin previa incubación de dicha patología o dentro de las 72 horas de su egreso hospitalario, acompañada, según algunos

autores, de cultivos positivos de un líquido corporal estéril (sangre, líquido pleural, LCR, entre otras). Las IAAS son responsables de un porcentaje importante de morbilidad y mortalidad entre los pacientes de las unidades de cuidado intensivo, con gran impacto desde el punto de vista de la evolución del paciente y, además, en la esfera social y económica, convirtiéndolas en un verdadero problema de salud pública (Herrera, Ortunio, Rivas, & Guevara, 2017).

Según encuestas nacionales recientes de prevalencia de IAAS y datos de los programas de seguimiento de la bacteriemia hospitalaria de varios países europeos, se estima que estas infecciones afectan, en promedio, a 1 de cada 20 pacientes hospitalizados, lo que corresponde a un total anual de 4,1 millones de pacientes (Organización Panamericana de la Salud, 2012).

En la Región de las Américas, en América Latina, a pesar de que la infección hospitalaria es una causa importante de morbilidad y mortalidad, se desconoce la carga de enfermedad producida por estas infecciones. Los datos de que se dispone son de trabajos puntuales, que reflejan situaciones específicas de los servicios de salud o, en el mejor de los casos, de algunos países. La experiencia en la Región muestra que en algunos países hay muy buena vigilancia de IAAS en los servicios de salud, pero no hay datos nacionales; otros tienen datos de los servicios de salud y datos nacionales; y otros no realizan vigilancia estructurada de las IAAS en los servicios de salud ni en el nivel nacional. Esta diversidad de la información no permite evaluar el impacto de las acciones en la Región (Organización Panamericana de la Salud, 2012).

3.17. Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud en México

En México la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE) está a cargo de la vigilancia de las IAAS, dicho sistema se estableció formalmente en 1997. Se encuentra conformada por varios subsistemas que se retroalimentan de la información proporcionada por las unidades hospitalarias a través de una plataforma informática en línea. Es normativamente, el sistema encargado de aportar la información necesaria para que se establezcan los indicadores para la evaluación y seguimiento de vigilancia epidemiológica de IAAS, sin embargo, genera problemas de representatividad. A pesar de que la RHOVE cuenta con una Norma Oficial Mexicana, la NOM-045-SSA2-2005, en donde se estipula que los hospitales del sector público, social y privado que integran al Sistema Nacional de Salud deben reportar las IAAS directamente a la RHOVE, la realidad es distinta. Por ejemplo, en 2015, las unidades adscritas fueron 385, de las cuales solo 378 hospitales participaron en esta actividad haciendo al menos una captura durante el año, cifra equivalente a 8.5% de las unidades hospitalarias registradas en ese mismo año. De las unidades hospitalarias notificantes por institución, la mayor

proporción corresponde a la SS con 60.8%, le siguen las unidades privadas y las del ISSSTE con 22.8 y 11.1%, respectivamente. El resto de las instituciones representan menos del 5.3% (Rodríguez Salgado, 2018).

Las características sociodemográficas de la RHOVE, indican que la mediana de edad fue 36 años y poco más de la mitad de los pacientes con IAAS fueron hombres (54.3%). La distribución porcentual de los pacientes con IAAS por grupo de edad (figura 4) indica que los más afectados fueron los pacientes menores de cinco años y los de 45 a 64 años de edad (Rodríguez Salgado, 2018).

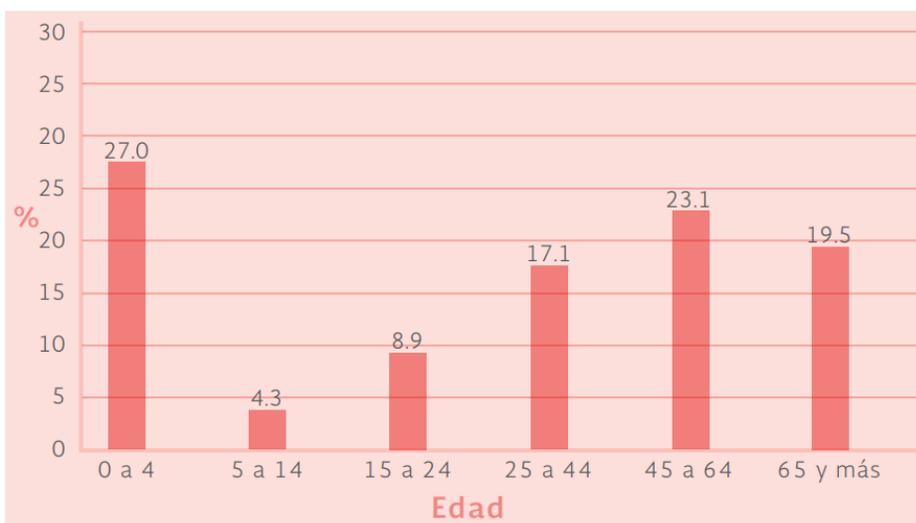


Figura 4. Distribución porcentual de las IAAS en la RHOVE, según grupo de edad. México, 2005 – 2015 (Rodríguez Salgado, 2018).

Por otra parte, a partir de 2005 el registro de las IAAS se incluyó en el formato (hoja de hospitalización) del Subsistema Automatizado de Egresos Hospitalarios (SAEH). Las variables que se registran son dos: existencia o ausencia de IAAS y su codificación según la Clasificación Internacional de Enfermedades en su décima revisión (CIE-10). Al considerar que se trata de un formato a llenar de manera obligatoria para todos aquellos pacientes que ocuparon una cama censable en los hospitales de la Secretaría de Salud, se asumió que la información proporcionada por este sistema podría ayudar a mostrar un panorama más real sobre el problema de las IAAS en México. Sin embargo, los resultados son poco alentadores. Por ejemplo, en 2015 se tiene información hospitalaria de 712 hospitales, de los cuales, 32.7% no reportó ni un solo caso de IAAS. De los nosocomios que sí reportaron infecciones, alrededor de 14.8% registró solo un caso de IAAS, cifras que ponen en duda la veracidad de la información registrada en el sistema. En contraste, resalta un hospital ubicado en la Ciudad de México en el que se registraron 1,326 IAAS, que corresponden a 2.9% del total de sus egresos durante el periodo (Rodríguez Salgado, 2018).

La proporción de IAAS es ligeramente más alta en hombres (50.9%) que en mujeres. El análisis por grupo de edad y sexo muestra diferencias destacables, el porcentaje más alto de IAAS ocurrió en hombres menores de cinco años de edad. Las mujeres del grupo de 5 a 14 años tuvieron el porcentaje considerablemente más bajo que el resto de los grupos. En los grupos de 25 a 39 y 40 a 64 años, la distribución muestra un comportamiento similar entre hombres y mujeres. Al igual que en la RHOVE, los menores de cinco años y los de 40 a 64 años de edad son los más afectados por IAAS, en ambos sexos (figura 5) (Rodríguez Salgado, 2018).

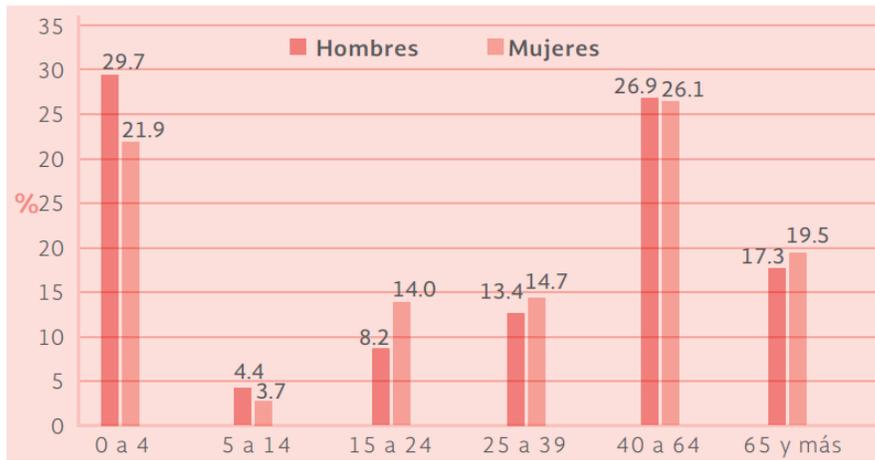


Figura 5. Distribución porcentual de las IAAS en los hospitales de SS/SESA, según grupo de edad y sexo. México, 2005 – 2015 (Rodríguez Salgado, 2018).

Dentro de los principales factores de riesgo para la presencia de las IAAS se encuentran los implementos médicos. Un estudio realizado en Durango en el 2015 encontró que el catéter fue el implemento médico más utilizado con el 97%, seguido por la sonda vesical en 80% de los pacientes. Cabe señalar que de los catéteres que se instalaron, el catéter venoso central fue el más utilizado con 41%, seguido del catéter periférico con 2%. Otras condiciones que se investigaron fueron los antecedentes personales patológicos, encontrando que, de los 76 pacientes, 72% de ellos tenían al menos una enfermedad crónico-degenerativa, seguida por algún proceso oncológico (12% de los casos); siendo estos antecedentes los principales (Galván Meléndez, Castañeda Martínez, Galindo Burciaga, & Morales Castro, 2017).

En ese mismo estudio se determinó que del total de las cepas que se aislaron en los cultivos, 87 de las 100 infecciones asociadas con la atención de la salud fueron producidas por bacterias, señalando que 70% de estas correspondieron a Gram negativas. En total se aislaron de los cultivos 26 cepas diferentes, de las cuales solo tres de ellas representaron 55% del global de las infecciones que se presentaron en los pacientes en esta investigación, teniendo a la *Escherichia coli* como el principal

agente responsable, ya que se aisló en 29% del total de los casos, dejando en segundo lugar a la *Pseudomonas aeruginosa* con 17% y en tercer lugar al *Staphylococcus epidermidis* con 9%. Cabe señalar que 13% de las cepas que se aislaron correspondieron a levaduras (Galván Meléndez, Castañeda Martínez, Galindo Burciaga, & Morales Castro, 2017).

Por otro lado, se realizó un estudio similar en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social en un periodo comprendido de enero de 2014 a diciembre de 2015 en pacientes con neumonía asociada a ventilador, con infección de vías urinarias asociadas a catéter urinario y a infecciones del torrente sanguíneo, donde se encontró que de todos los cultivos en general, el germen Gram positivo aislado más frecuente, independiente del tipo de muestra y sitio de infección, fue *Enterococcus faecalis* (48.73%) y el Gram negativo *Acinetobacter baumannii*, con 9.23% (León Gutiérrez, y otros, 2017).

3.18. Medidas de prevención de las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud

El énfasis surgido en cuando a la calidad y seguridad de los cuidados de la salud ha aumentado la conciencia que se tiene sobre el impacto de las IAAS. La complejidad de los cuidados médicos, el uso indiscriminado de antimicrobianos y la elevada prevalencia de organismos multidrogo resistentes, transmisibles a través del personal de salud o del ambiente hospitalario, han llevado a enfocarse en mejorar el manejo de las infecciones y su prevención. Algunas de estas estrategias incluyen el lavado de manos del personal de salud, utilizar guantes, vestimenta apropiada y mascarilla al realizar procedimientos quirúrgicos, así como limpiar la piel con agentes desinfectantes apropiados, dar un mantenimiento apropiado a las lesiones, utilizar equipo estéril, revisar diariamente el sitio de lesión, colocar catéteres únicamente cuando sea indispensable, colocar con técnicas asépticas y con material estéril, asegurar un mantenimiento apropiado de los mismos, minimizar y evitar el uso innecesario de antibióticos, entre muchas otras (Fernando, et al., 2017).

Varios estudios han mostrado que hay una clara conexión entre la puesta en práctica de programas de vigilancia de la infección hospitalaria y la disminución de las tasas de infección y que esa reducción es consecuencia de cambios en las prácticas asistenciales provocadas por la información generada por el sistema de vigilancia de infecciones nosocomiales (Organización Panamericana de la Salud, 2012).

Con frecuencia, las IAAS son difíciles de tratar porque son causadas por microorganismos resistentes a los antibióticos (Organización Panamericana de la Salud, 2012). Cerca de un 60% de los pacientes hospitalizados está en tratamiento con antimicrobianos y el número es mayor en las unidades de cuidados intensivos (UCI) que en las áreas quirúrgicas y médicas (Cantón & Morosini, 2010).

La epidemiología de los brotes de IAAS por bacterias multirresistentes es la siguiente (Hernández & Leiva, 2005):

- El reservorio fundamental es el paciente colonizado o infectado por estos microorganismos. La colonización puede ser intestinal, cutánea, rectal, perineal, orofaríngea, etc.
- El ambiente hospitalario actúa como reservorio intermedio. Muchos de estos microorganismos se han aislado en múltiples lugares y aparatos del hospital. La contaminación por vía aérea, en general, no es un mecanismo de transmisión habitual para la mayor parte de estos microorganismos.
- Las manos y la ropa del personal sanitario son el principal mecanismo de transmisión de los microorganismos multirresistentes en la IAAS. El personal sanitario también puede ser colonizado, con lo que se convierte en reservorio y fuente de exposición al microorganismo.

Los principales factores que determinan el riesgo de aparición de resistencia a antimicrobianos en los hospitales son la gravedad de los pacientes hospitalizados, la prevalencia de enfermedades de base debilitantes, la abundancia de procedimientos invasivos, la introducción de microorganismos resistentes desde la comunidad, la ausencia de medidas eficaces de aislamiento y control de la infección, y el abuso de profilaxis antibiótica y terapia antimicrobiana empírica (Hernández & Leiva, 2005).

3.19. Microorganismos multirresistentes

Aunque no existe una definición universal de microorganismos multirresistentes (MMR), de forma genérica se considera multirresistencia cuando un microorganismo presenta resistencia al menos a tres categorías de antimicrobianos, siendo necesario que la resistencia detectada tenga también repercusión clínica y epidemiológica. La terminología de MMR se ha aplicado clásicamente a bacterias hospitalarias con resistencia a múltiples antimicrobianos y capacidad de ocasionar brotes como *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina (ERV), enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Acinetobacter baumannii* o *Pseudomonas*

aeruginosa resistentes a distintos grupos de antimicrobianos (Fernández Verdugo, y otros, 2017).

Existen diferentes mecanismos mediante los cuales las bacterias adquieren resistencia a uno o varios antibióticos:

-Transducción: Transferencia de cualquier parte de un genoma bacteriano, cuando un fago atemperado (genoma del virus que se encuentra inserto en el ADN bacteriano) durante su fase de ensamblaje, encapsula este material. Si el fragmento de ADN que queda envuelto es totalmente bacteriano se denomina transducción generalizada y si sólo se encapsula parte del genoma bacteriano pero se conserva el genoma viral se habla de transducción especializada (Gallego Maldonado, Otálora Díaz, Urbano Cáceres, & Morales Suárez, 2019).

-Conjugación: Transferencia de material genético contenido en plásmidos de una bacteria a otra a través de un pili sexual (Gallego Maldonado, Otálora Díaz, Urbano Cáceres, & Morales Suárez, 2019).

-Transformación: Transferencia de genes desde un ADN desnudo de una bacteria previamente lisada a otra que lo recibe y lo incorpora a su genoma (Gallego Maldonado, Otálora Díaz, Urbano Cáceres, & Morales Suárez, 2019).

-Transposición: Movimiento de una sección de ADN (transposón) que puede contener genes para la resistencia a diferentes antibióticos y otros genes casete unidos en equipo para expresión de un promotor en particular (Gallego Maldonado, Otálora Díaz, Urbano Cáceres, & Morales Suárez, 2019).

-Bombas de salida o bombas eflujo: Operan tomando el antibiótico del espacio periplásmico y expulsándolo al exterior, con lo cual evitan que llegue a su sitio de acción (Gallego Maldonado, Otálora Díaz, Urbano Cáceres, & Morales Suárez, 2019).

-Cambios en la permeabilidad de la membrana externa: Las bacterias generan cambios de la bicapa lipídica, siendo la membrana alterada, principalmente, por cambios en las porinas. Estas son proteínas con estructura barril β formadas por láminas β , pertenecen a las proteínas integrales de membrana, que son las que se ubican a través de una membrana celular y funcionan como poros a través de los cuales las moléculas se pueden difundir y regulan la entrada de algunos elementos, entre ellos, los antibióticos (Gallego Maldonado, Otálora Díaz, Urbano Cáceres, & Morales Suárez, 2019).

-Alteraciones del sitio de acción: Son mecanismos de mutación que se dan al azar donde el genotipo y el fenotipo de las proteínas es decir el sitio específico donde va

a actuar el antimicrobiano genera una mutación, teniendo como resultado que el antibiótico no se puede unir a la bacteria e interrumpir una función vital de ésta. Este mecanismo es, principalmente, utilizado por las bacterias Gram positivas, las cuales generan cambios estructurales en los sitios de acción de los antibióticos β -lactámicos a nivel de las proteínas unidoras de penicilinas (Gallego Maldonado, Otálora Díaz, Urbano Cáceres, & Morales Suárez, 2019).

-Modificación enzimática del antibiótico: Las bacterias expresan enzimas capaces de crear cambios en la estructura del antibiótico haciendo que éste pierda su funcionalidad. Las β -lactamasas son las más prevalentes como mecanismos de resistencia expresado por las bacterias, éstas son proteínas capaces de hidrolizar el anillo β -lactámico que poseen los antibióticos de esta familia. Los antibióticos β -lactámicos son bacteriolíticos, y actúan inhibiendo la síntesis de la barrera de peptidoglicanos de la pared celular de bacterias sensibles. La barrera de peptidoglicanos es importante para la integridad estructural de la pared celular, especialmente para los microorganismos Gram positivos. Los genes que codifican estas enzimas pueden encontrarse en el cromosoma bacteriano o en plásmidos, lo que permite su fácil transferencia entre diferentes bacterias (Gallego Maldonado, Otálora Díaz, Urbano Cáceres, & Morales Suárez, 2019).

-Resistencia a la meticilina (Oxacilina): El fenotipo de resistencia a la meticilina (y a la oxacilina) es mucho más frecuente entre las diferentes especies de Gram positivos. Esta resistencia se debe a la adquisición del gen *mecA* el cual es un gen que se encuentra en las células bacterianas y que permite que una bacteria sea resistente a los antibióticos como la meticilina, la penicilina y otros antibióticos similares a la penicilina que codifica la proteína fijadora de penicilina (PBP) PBP2a, que posee baja afinidad por los betalactámicos. La resistencia a la meticilina implica resistencia a todos los betalactámicos, incluyendo penicilinas, combinaciones de betalactámico con inhibidor de betalactamasa, cefalosporinas, monobactamas y carbapenemas (Gallego Maldonado, Otálora Díaz, Urbano Cáceres, & Morales Suárez, 2019).

-Resistencia a los macrólidos y a la Clindamicina: Los macrólidos, junto con las lincosamidas y las estreptograminas B (MLSB) son tres grupos de antimicrobianos de estructuras químicas diferentes, pero con mecanismos de acción similares. En los estafilococos, la resistencia a los macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina, midecamicina) puede asociarse a diferentes fenotipos de sensibilidad o de resistencia a las lincosamidas (clindamicina). La resistencia a estos antibióticos es frecuente en *S. aureus*. El mecanismo de resistencia más habitual en cepas de *S. aureus* es el mediado por los genes de metilasa de resistencia a la eritromicina (*erm*) los cuales codifican metilasas y confieren resistencia a macrólidos,

lincosamidas y estreptograminas del grupo B. Los genes más frecuentemente detectados en esta especie son erm(A) y erm(C), seguidos por el gen erm(B) (Gallego Maldonado, Otálora Díaz, Urbano Cáceres, & Morales Suárez, 2019).

-Resistencia a los aminoglucósidos: Los dos fenotipos más frecuentes de resistencia a los aminoglucósidos son el de resistencia a la gentamicina y a la tobramicina, pero sensibilidad aparente a la amikacina y el de sensibilidad a la gentamicina y resistencia a la tobramicina y a la amikacina. En bacterias como *S. aureus* la resistencia a estos antibióticos se produce principalmente por la acción de enzimas codificadas por los genes aac(6')-Ie-aph(2')-Ia, ant(4')-Ia, aph(3)-IIIa y ant(6)-Ia, ant(3')-Ia y str. Estos se han detectado en plásmidos y transposones, favoreciendo su diseminación entre bacterias (Gallego Maldonado, Otálora Díaz, Urbano Cáceres, & Morales Suárez, 2019).

La OMS publicó una lista de «patógenos prioritarios» resistentes a los antibióticos, en la que se incluyen las 12 familias de bacterias más peligrosas para la salud humana. La lista se ha elaborado para tratar de guiar y promover la investigación y desarrollo (I+D) de nuevos antibióticos, como parte de las actividades de la OMS para combatir el creciente problema mundial de la resistencia a los antimicrobianos. Se divide en tres categorías con arreglo a la urgencia en que se necesitan los nuevos antibióticos: prioridad crítica, alta o media (Organización Mundial de la Salud, 2017).

El grupo de prioridad crítica incluye las bacterias multirresistentes que son especialmente peligrosas en hospitales, residencias de ancianos y entre los pacientes que necesitan ser atendidos con dispositivos como ventiladores y catéteres intravenosos. Son bacterias que pueden provocar infecciones graves y a menudo letales, como infecciones de la corriente sanguínea y neumonías. Estas bacterias han adquirido resistencia a un elevado número de antibióticos, como los carbapenémicos y las cefalosporinas de tercera generación. Los niveles segundo y tercero de la lista –las categorías de prioridad alta y media– contienen otras bacterias que exhiben una farmacorresistencia creciente y provocan enfermedades comunes como la gonorrea o intoxicaciones alimentarias por salmonela (Organización Mundial de la Salud, 2017).

La lista tiene por objeto animar a los gobiernos a que establezcan políticas que incentiven la investigación científica básica y la I+D avanzada tanto a través de organismos financiados con fondos públicos como del sector privado que inviertan en el descubrimiento de nuevos antibióticos (Organización Mundial de la Salud, 2017).

Los criterios para incluir patógenos en la lista fueron los siguientes: el grado de letalidad de las infecciones que provocan, el hecho de que el tratamiento requiera o no una hospitalización larga, la frecuencia con que presentan resistencia a los antibióticos existentes cuando infectan a las personas de las comunidades, la facilidad con la que se transmiten entre animales, de animales a personas y entre personas, si las infecciones que provocan pueden o no prevenirse (por ejemplo, mediante una buena higiene y vacunación), cuántas opciones terapéuticas quedan y si se están investigando y desarrollando nuevos antibióticos para tratar las infecciones que causan (Organización Mundial de la Salud, 2017).

Tabla 3. Lista de la OMS de patógenos prioritarios para la I+D de nuevos antibióticos (Organización Mundial de la Salud, 2017).

Prioridad	Microorganismo	Resistencia
Prioridad 1: Crítica	<i>Acinetobacter baumannii</i>	Resistente a los carbapenémicos
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	Enterobacteriaceae	Resistentes a los carbapenémicos, productoras de ESBL
Prioridad 2: Elevada	<i>Enterococcus faecium</i>	Resistente a la vancomicina
	<i>Staphylococcus aureus</i>	Resistente a la meticilina, con sensibilidad intermedia y resistencia a la vancomicina
	<i>Helicobacter pylori</i>	Resistente a la claritromicina
	<i>Campylobacter</i> spp.	Resistente a las fluoroquinolonas
	<i>Salmonella</i> sp.	
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Resistente a la cefalosporina, resistente a las fluoroquinolonas

Prioridad Media	3: <i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sin sensibilidad a la penicilina
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Resistente a la ampicilina
	<i>Shigella</i> spp.	Resistente a las fluoroquinolonas

Para realizar el diagnóstico microbiológico de los MMR se tienen disponibles distintas técnicas y tecnologías. La más convencional es la utilización de medios de cultivo de tipo cromogénicos, los cuales permiten la diferenciación o selección de muchos microorganismos usando un sustrato cromogénico que da como resultado un color característico de cada género/especie bacteriana. La incorporación de diferentes antibióticos en el medio de cultivo lo hace más selectivo permitiendo sólo el crecimiento del microorganismo resistente. Las bacterias a estudiar suelen caracterizarse por tener enzimas específicas que son responsables de la escisión del sustrato en el interior del cromógeno. El enzima bacteriano libera el cromóforo y pueden ser detectados visualmente mediante la observación de un cambio de color en el medio. Sus principales ventajas son: i) la reducción del tiempo en dar el resultado; ii) un solo medio sirve para la detección de más de un organismo; iii) la interpretación del resultado es visual sin necesidad de equipamiento complejo; iv) la eliminación en su mayoría de análisis bioquímicos complejos para la identificación del patógeno, aunque en muchos casos se requieren pruebas confirmatorias; y v) la capacidad de realizar pruebas adicionales sobre la propia colonia aislada en el medio (Bou Arevalo, Chaves Sánchez, Oliver Palomo, & Oteo Iglesias, 2015).

Los métodos moleculares se encuentran actualmente en auge ya que permiten la identificación rápida del microorganismo resistente, a través de la detección del gen(es) de resistencia al antibiótico implicado. Su principal ventaja respecto a los métodos basados en cultivo es la posibilidad de dar un resultado en la misma jornada de trabajo, habitualmente entre 1-3 horas tras la recepción de la muestra. Es importante resaltar su mayor sensibilidad respecto a los métodos basados en el cultivo y enfatizar la posibilidad de aplicación directa sobre muestra clínica, lo cual es tremendamente importante para tomar decisiones de control de la infección y epidemiológicas. Como inconvenientes, cabe resaltar que sólo identifica aquellos genes de resistencia diseñados en el ensayo, y que muchas veces requiere de un cultivo posterior para la realización de estudios de sensibilidad antibiótica o de tipificación molecular. Los más utilizados en la práctica clínica y con mejor coste-efectividad son aquellos basados en PCR a tiempo real con sondas Taqman, aunque hay otras modalidades de mayor o diferente complejidad. El mayor coste económico de las pruebas moleculares respecto a los métodos basados en el cultivo

es un aspecto importante a valorar a la hora de decidir su posible introducción en la práctica clínica. Un argumento que se utiliza para sustituir el método de cultivo por los métodos moleculares es que el aumento del coste se puede justificar por la mejoría en los cuidados de los pacientes. Estos se traducen en una disminución en la transmisión y en el número de infecciones por bacterias multirresistentes y, consecuentemente, en una reducción en la morbi-mortalidad y en el coste de los cuidados sanitarios. Esta argumentación no ha sido uniformemente demostrada en los estudios de vigilancia donde se han aplicado las técnicas moleculares (Bou Arevalo, Chaves Sánchez, Oliver Palomo, & Oteo Iglesias, 2015).

Por último, una de las técnicas más novedosas y de reciente utilidad clínica es la identificación microbiana basada en métodos proteómicos a través de MALDI-TOF. Algunos estudios recientes están además demostrando la posibilidad de detectar mecanismos de resistencia a antimicrobianos, fundamentalmente enzimas BLEE y carbapenemasas, ya sea en aislados clínicos bacterianos, en muestras clínicas con alta carga bacteriana o en los frascos de hemocultivos positivos. Estos últimos aún no están totalmente implementados en los laboratorios de microbiología y requieren mayor validación, pero aun así se postulan como un método rápido muy prometedor para detectar microorganismos con mecanismos de resistencia a antimicrobianos específicos (Bou Arevalo, Chaves Sánchez, Oliver Palomo, & Oteo Iglesias, 2015).

3.20. Diagnóstico bacteriológico de patógenos gastrointestinales

La etiología infecciosa es la causa más común de enfermedades gastrointestinales; por lo tanto, parte importante del diagnóstico microbiológico es el coprocultivo. El coprocultivo puede ayudar a prevenir epidemias y manejar adecuadamente pacientes enfermos e inmunocomprometidos. Sigue siendo rutinariamente utilizado en la mayoría de los pacientes que presentan enfermedades diarreicas (Lee, y otros, 2017).

Cualquier intento por aislar bacterias patógenas de las heces implica la separación de las especies patógenas, usualmente a través del uso de medios selectivos, diferenciales y de cultivos de pre-enriquecimiento. El diagnóstico bacteriológico de las infecciones entéricas se realiza de acuerdo con su patogenia. En las infecciones diarreicas se utiliza el coprocultivo, pero una vez que las bacterias invaden el torrente sanguíneo, el diagnóstico debe hacerse, además, por el hemocultivo y el estudio serológico. Es un método tradicionalmente realizado en el laboratorio de microbiología clínica que sigue manteniendo su vigencia y utilidad, no sólo por ser sencillos y económicos, sino porque además establecen un diagnóstico identificando al agente causal, permiten conocer la sensibilidad de dichos patógenos a los antimicrobianos y confirman la recuperación bacteriológica (Marín, Taboada, & Benítez, 2015).

La introducción de las nuevas tecnologías trae consigo una mejora de los valores diagnósticos (sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivos y negativos). Estas tecnologías suponen una menor duración de los procesos y por tanto inciden de forma positiva en la mejora del tiempo de respuesta, acercando el laboratorio de microbiología al punto de decisión clínica en el manejo del paciente. En muchas ocasiones facilitan una consolidación y revitalización del propio laboratorio de microbiología ya que suelen llevar al mismo tiempo una automatización que permite asumir una mayor carga de trabajo y una mejor gestión de los procesos. Por el contrario, pueden suponer un aumento de los costos para el propio laboratorio, al menos a corto plazo por la inversión inicial, y la desaparición de técnicas tradicionales y competencias específicas del laboratorio de microbiología (Cantón, Loza, & Romero, 2015).

3.21. MALDI-TOF MS

El desarrollo de la tecnología MALDI-TOF MS (matrix assisted laser desorption ionization-time of flight-mass spectrometry, en español: desorción/ionización láser asistida por una matriz con detección de masas por tiempo de vuelo) ha permitido la utilización de la espectrometría de masas en la identificación de microorganismos mediante el análisis de proteínas, principalmente ribosomales, a través de la creación de un espectro de masas que es específico para cada género y especie (Maldonado, Robledo, & Robledo, 2018).

La introducción del MALDI-TOF MS ha supuesto una revolución en el campo de la Bacteriología Clínica. Esta tecnología permite identificar en cuestión de minutos colonias bacterianas aisladas en medios de cultivo sólidos, adelantando al menos 24-48 horas la identificación definitiva de los microorganismos. Es posible también identificar bacterias creciendo en medios líquidos como los frascos positivos de hemocultivo. El MALDI-TOF MS ha demostrado además una fiabilidad en la identificación bacteriana equiparable a la de las técnicas moleculares y superior a la de las técnicas fenotípicas, siendo el costo inferior al de ambas aproximaciones y permitiendo el análisis simultáneo de un elevado número de cepas. La identificación de bacterias mediante MALDI-TOF MS es un proceso sencillo que no requiere de personal e instalaciones especializadas (Oviaño García, Rodríguez Sánchez, Caballero Pérez, & Muñoz Bellido, 2019).

Un espectrómetro de masas se compone de tres unidades funcionales, una fuente para transferir iones a las moléculas de la muestra en una fase gaseosa, un analizador de masas que separa los iones de acuerdo con su relación masa/carga y un dispositivo de detección para monitorizar los iones separados (Maldonado, Robledo, & Robledo, 2018).

De manera general, la identificación microbiana por MALDI-TOF MS consta de cuatro pasos: la recuperación de una colonia aislada, la realización de un espectro de masas, la comparación con la base de datos y la entrega de resultados. La identificación se realiza a partir de una colonia aislada del microorganismo en estudio, la que es aplicada sobre una placa de metal pulido reutilizable. Esta placa permite la aplicación de 96 a 384 muestras para ser analizadas en una misma corrida. Sobre dicha colonia se aplica una matriz en solución (generalmente una solución saturada de ácido alfa-ciano-4-hidroxicinámico, acetonitrilo y ácido trifluoroacético) la que se cristaliza al dejarse secar a temperatura ambiente. Esta matriz cumple dos roles fundamentales; primero expone las proteínas intracelulares mediante la ruptura de la membrana celular y segundo, facilita la vaporización y la ionización de las proteínas mediante un haz de laser pulsante. Estudios iniciales destinados a caracterizar las proteínas evaluadas muestran que éstas son principalmente, pero no exclusivamente, ribosomales, también se encuentran CSP (cold shock protein) y factores de modulación ribosomal. Una vez ionizadas estas proteínas viajan por una cámara de vacío siendo detectadas al final. Dependiendo de la relación masa/carga de cada fragmento será el tiempo que ésta demore en llegar al final. Este “tiempo de vuelo” es utilizado para construir el espectro específico de las masas. La manera en que este espectro es analizado va a depender del software utilizado para realizar la identificación. Este espectro es comparado automáticamente con un archivo y el resultado es entregado automáticamente. Cada vez que se requiere realizar una identificación, debe realizarse una calibración que se lleva a cabo de manera automática utilizando un estándar comercial. Una vez calibrado, la identificación de cada muestra toma uno a dos minutos (García, Allende, Legarraga, Huilcaman, & Solari, 2012).

Esquema de los procesos requeridos para la identificación de microorganismos por MALDI-TOF MS.

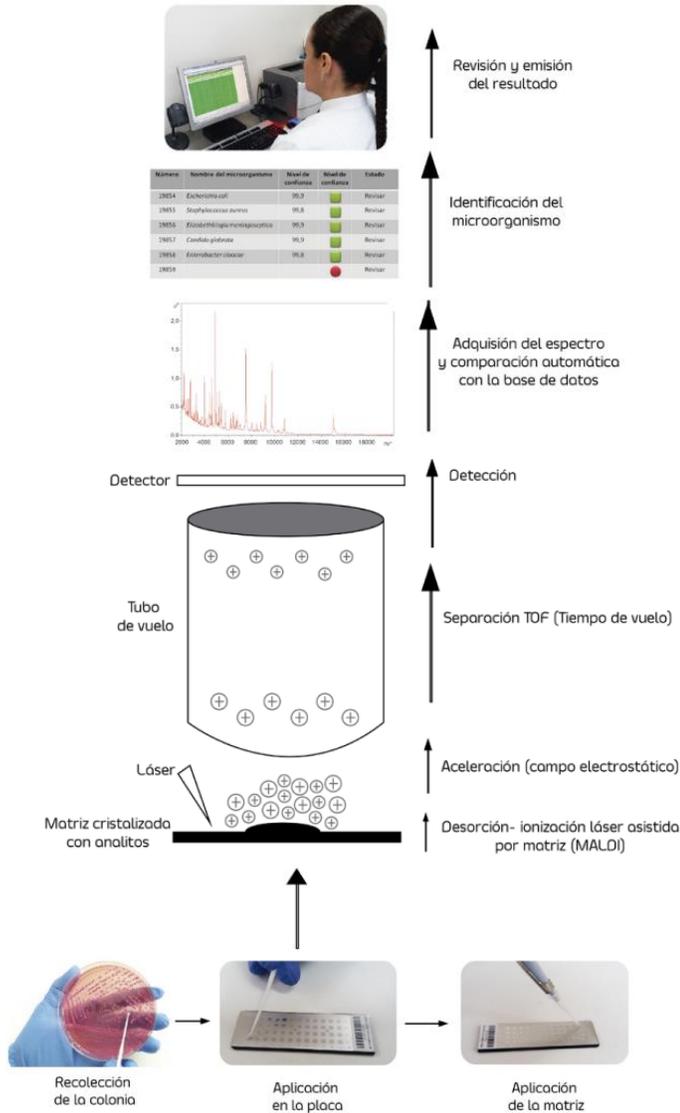


Figura 6. Esquema de los procesos requeridos para la identificación de microorganismos por MALDI-TOF MS (Maldonado, Robledo, & Robledo, 2018).

La identificación de los microorganismos por MALDI-TOF MS se basa en que las huellas digitales espectrales varían entre los microorganismos, algunos picos son específicos del género, otros de la especie y otros, a veces, de las subespecies. Aunque la reproducibilidad de los espectros depende de las condiciones de cultivo de los microorganismos, a pesar de que se presentan diferencias visibles en los espectros al someter a los microorganismos a diferentes condiciones de crecimiento, un conjunto básico de proteínas permanece constante, permitiendo la identificación consistente de microorganismos; ya que la mayoría de los espectros de masas del MALDI-TOF MS se componen de proteínas muy conservadas que son

afectadas en un grado mínimo por las condiciones ambientales (Maldonado, Robledo, & Robledo, 2018).

Esta es una técnica que existe hace más de 30 años. Sin embargo, en los últimos años han aparecido diversas plataformas comerciales que han permitido a los laboratorios de microbiología clínica acceder más fácilmente a esta tecnología y aplicarla como un método confiable, específico y rápido de identificación de bacterias, micobacterias y hongos basado en el perfil de proteínas (Relloso, y otros, 2015). Los sistemas comerciales más empleados en la actualidad que usan la tecnología MALDI-TOF MS para identificación de microorganismos son el sistema VITEK®MS (bioMérieux, Durham, NC) y el sistema MALDI Biotyper® (Bruker Daltonics Inc., Billerica, MA). Las bases de datos de los espectros de referencia se comercializan como parte de un sistema patentado y son construidas y mantenidas por los fabricantes. Debido a que los espectros obtenidos por MALDI-TOF MS generalmente no son completamente idénticos a los que están incluidos en las bases de datos, estos sistemas asignan un valor de puntuación (MALDI Biotyper®) o nivel de confianza (VITEK®MS) a cada coincidencia, con base en las similitudes del microorganismo de prueba con los espectros de referencia (Maldonado, Robledo, & Robledo, 2018).

El uso cada vez más extendido de bases de datos validadas, comerciales y cada vez más extensas en entradas de microorganismos permite la aplicación de esta tecnología en la rutina diaria de los laboratorios de Microbiología Clínica. Las ventajas universales de la espectrometría de masas MALDI-TOF MS son el alto rendimiento, el bajo costo en reactivos, la aplicación en muestras sólidas y la facilidad de uso. En el caso de la identificación tiene especial relevancia la rapidez en la emisión de resultados, la posibilidad de partir de una porción minúscula de colonia y la identificación de microorganismos difíciles de identificar por métodos convencionales. La principal desventaja es el alto costo del equipo, la imposibilidad de identificar microorganismos muy relacionados entre sí, o microorganismos que no estén presentes en la base de datos (Oviaño García, Rodríguez Sánchez, Caballero Pérez, & Muñoz Bellido, 2019).

4. OBJETIVO GENERAL

Búsqueda de coinfecciones por enteroparásitos y bacterias en muestras fecales de pacientes pediátricos de un hospital de tercer nivel de atención a la salud y los factores asociados a su diagnóstico.

4.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Revisión de las bitácoras de registro de resultados de exámenes coproparasitológicos; aislamientos y caracterización bacterianos mediante la tecnología MALDI-TOF en muestras pareadas y simultáneas de materia fecal de los años 2015-2018 de los laboratorios de bacteriología y parasitología del departamento de laboratorio clínico del HIMFG.
- Registro y elaboración de una base de datos electrónica con los resultados para las muestras que cumplieron los criterios de inclusión.
- Búsqueda de los datos demográficos, clínicos y hallazgos de interés en los expedientes de los casos recurrentes para diagnóstico en ambos laboratorios.
- Documentar que el uso de tecnologías de reciente aplicación en el laboratorio clínico, pone en evidencia géneros y especies de microorganismos que típicamente no son considerados de relevancia clínica.

5. METODOLOGÍA

5.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, analítico y descriptivo, en el departamento de laboratorio clínico del Hospital Infantil de México “Federico Gómez”.

5.2. Universo de estudio

El periodo estudiado fue de octubre del año 2015 a octubre del año 2018, para lo que se solicitaron las bitácoras de resultados del servicio de bacteriología y del servicio de parasitología del HIMFG. Se consideraron todos los resultados de las solicitudes de diagnóstico parasitológico (técnica de microscopía directa, concentración por flotación Ferreira 1:10, tinción de Kinyoun y amiba en fresco), con solicitud pareada y simultánea para coprocultivo, aislamiento e identificación con el equipo MALDI-TOF.

5.3. Criterios de inclusión

Registros de resultados de muestras de pacientes que hayan tenido solicitudes simultáneas para exámenes coproparasitológicos y coprocultivos en el laboratorio clínico del HIMFG, en el periodo de estudio (de octubre del 2015 a octubre del 2018), que contaban al momento de la revisión de las bitácoras con datos completos como género, edad, sala, procedencia de la muestra y fecha de proceso.

5.4. Criterios de exclusión

Pacientes cuyo registro de datos generales y resultados se encontraron incompletos en las bitácoras.

5.5. Búsqueda de datos

Se revisaron simultáneamente las bitácoras del servicio de parasitología y del servicio de bacteriología, seleccionando solo las muestras de pacientes con solicitud de diagnóstico tanto para parásitos intestinales como para coprocultivo, aislamiento y caracterización con el equipo MALDI-TOF, se contabilizó y registró de forma manual a los microorganismos reportados en cada área, así como el género de los pacientes, la edad, el servicio de procedencia de las muestras y la fecha en la que se analizó la muestra. El registro de cada uno de los datos mencionados anteriormente se llevó a cabo mediante la elaboración de una base de datos en el programa Excel 2016 y siempre conservando la privacidad de los datos de los pacientes.

5.6. Análisis de datos

A partir de la base de datos generada en el programa Excel 2016, se organizó la información como sigue: datos generales, resultados negativos, resultados de coprocultivo (bacteriología), resultados de técnicas coproparasitoscópicas (parasitología), resultados positivos en ambos servicios y, como hallazgo del estudio, se registró y estudió por aparte una cohorte de pacientes con registros y resultados recurrentes en ambos laboratorios.

Se realizó la estadística descriptiva de cada uno de los grupos estudiados y las variables en el mismo programa, para generar los gráficos que representan los resultados.

Para poder estudiar detalladamente el comportamiento de los microorganismos de las muestras que se encontraron en el grupo de pacientes con solicitudes pareadas y recurrentes para ambos diagnósticos, se procedió a solicitar y revisar los expedientes clínicos del total de estos. El criterio de inclusión para este grupo fue tener más de un registro pareado en el servicio de parasitología y bacteriología en el periodo de estudio.

Se dirigió una solicitud del expediente clínico de cada caso al Archivo Clínico del HIMFG, que una vez autorizada, permitió revisar de cada paciente aspectos puntuales como la enfermedad de base de los pacientes, la fecha en la que fueron admitidos por primera vez en el HIMFG, su lugar de procedencia e intervenciones quirúrgicas o diagnósticos emitidos por los médicos de la institución. Todos los expedientes fueron manejados en estricta confidencialidad y sólo se utilizaron y recabaron los datos mencionados con anterioridad, los cuáles fueron capturados en una base de datos en el programa Excel 2016 y se realizó la estadística descriptiva de los mismos con el mismo programa. Estos datos se analizaron de forma cronológica para conocer la evolución de los microorganismos reportados en el paciente a lo largo de su historia clínica dentro del hospital.

6. RESULTADOS

6.1. Estadística descriptiva general

En los años revisados en las bitácoras de trabajo diario (de octubre del 2015 a octubre del 2018) se recabó un total de 1313 individuos con muestras pareadas y simultáneas en los servicios de bacteriología y parasitología del HIMFG, de los cuales predominó el género masculino (52.07%) sobre el femenino (47.93%).

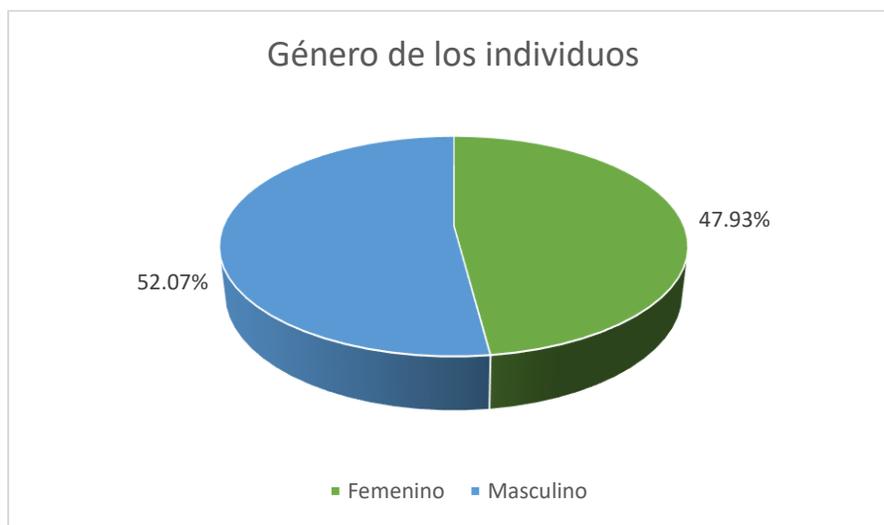


Gráfico 1. Porcentaje del género de los individuos que tuvieron muestras pareadas en los servicios de bacteriología y parasitología.

La mayoría de los registros (n=644) corresponden a resultados negativos (ninguna observación en parasitología y ningún microorganismo aislado en bacteriología), 102 corresponden a reportes de resultados simultáneos en las bitácoras de ambos servicios, 287 a exclusivamente en bacteriología, 215 a exclusivamente en parasitología y 65 a pacientes con más de un registro dentro del periodo de estudio.

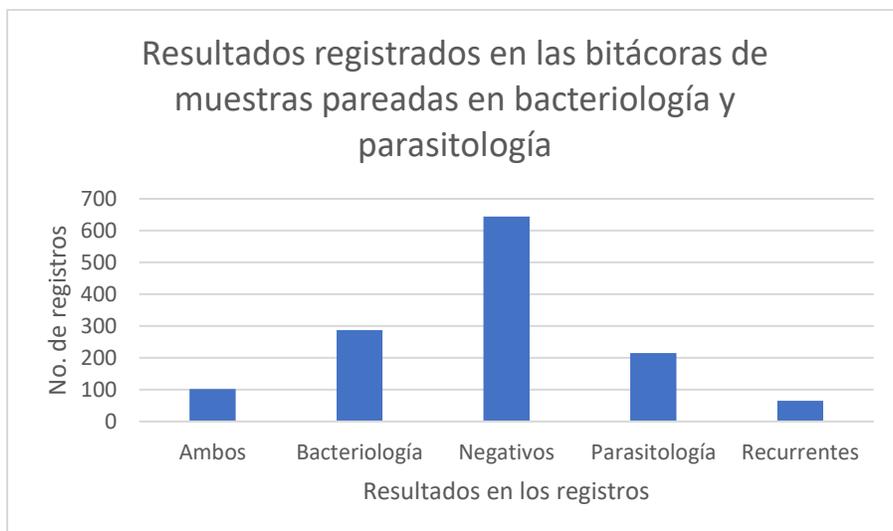


Gráfico 2. Resultados de los registros en las bitácoras de trabajo diario que tuvieron muestras pareadas en los servicios de bacteriología y parasitología.

En los grupos etarios se observa que la menor frecuencia se encuentra en el rango de neonatos (de 0 a 28 días de edad) con 12 individuos, en el rango de lactantes (29 días a 1 año de edad) se tienen 373, en el rango de pre-escolares (2 a 5 años de edad) 313, en el rango de escolares (6 a 13 años de edad) 357, en el rango de adolescentes (14 a 18 años de edad) 159 y en el rango de adultos (>18 años de edad) 75 individuos.

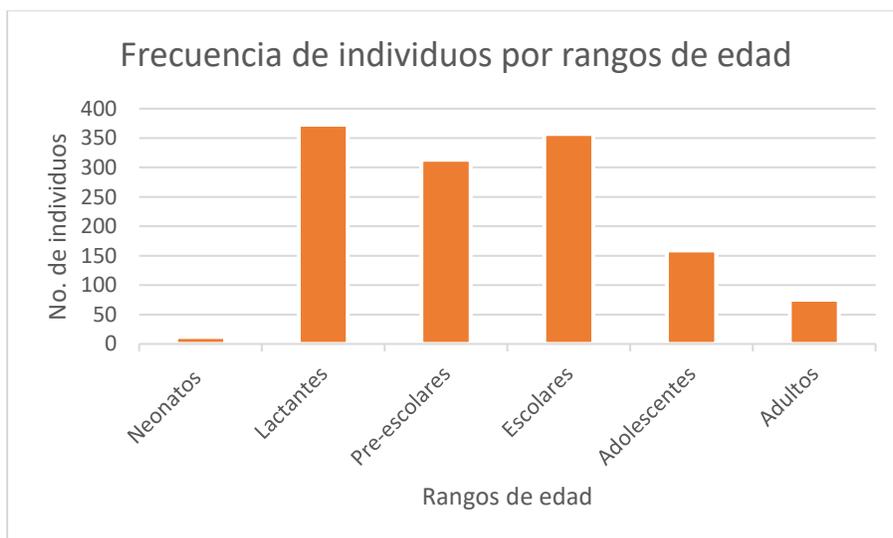


Gráfico 3. Frecuencia de individuos por rango de edad que tuvieron muestras pareadas en los servicios de bacteriología y parasitología.

6.2. Estadística descriptiva de las muestras negativas

Del total de individuos que tuvieron muestras pareadas en el periodo de estudio 644 registros no presentaron ninguna observación ni identificación microbiológica, de éstos predominó el género masculino (53.35%) sobre el femenino (46.64%).

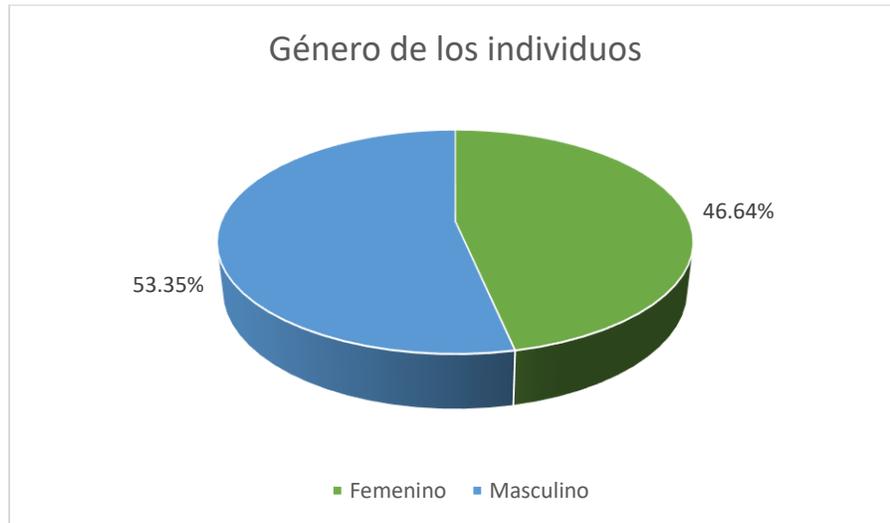


Gráfico 4. Porcentaje del género de los individuos que no tuvieron registros microbiológicos en las muestras pareadas de los servicios de bacteriología y parasitología.

La menor frecuencia de individuos se encuentra en el rango de neonatos con 5 registros, en el rango de lactantes se tienen 193, en el rango de pre-escolares 162, en el rango de escolares 164, en el rango de adolescentes 78 y en el rango de adultos 33 registros.



Gráfico 5. Frecuencia de individuos por rango de edad que tuvieron resultados negativos en las muestras pareadas en los servicios de bacteriología y parasitología.

Se identificaron los servicios médicos del hospital que mandaron solicitudes de estudio de laboratorio y que arrojaron resultados negativos en los análisis, los que tuvieron la mayor cantidad de solicitudes fueron el de clasificación (n=13), cirugía general (n=44), gastroenterología (n=200), medicina interna (n=15), nefrología (n=93), oncología (n=22), pediatría (n=14), trasplantes (n=40), trasplante renal (n=14) y urgencias (n=89).

Tabla 4. Frecuencia de las solicitudes de estudios de laboratorio emitidas por los servicios médicos que cuentan con registros pareados y resultados negativos.

Servicios médicos	Número de solicitudes registradas
Adolescentes	5
Alergia	9
Cardiología	6
CEDI	2
Clasificación	13
CLINDI	3
Comedor	1
Consulta D.	3
Cirugía colorrectal	1
Cirugías diversas	1
Cirugía general	44
Cirugía vascular	3

Dermatología	4
Endocrinología	3
Gastroenterología	200
Hematología	4
Infectología	8
Medicina interna	15
Nefrología	93
Neumología	1
Neurocirugía	3
Neurología	2
Oncología	22
Otorrinolaringología	1
Pediatría	14
Pediatría interna	1
Pediatría mixta	3
Personal HIMFG	1
Quimioterapia	1
TCPH	4
Terapia quirúrgica	5
Trasplante	40
Trasplante hepático	7
Trasplante renal	14
Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales	8
Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica	8
Urgencias	89
Urología	1

6.3. Estadística descriptiva de las muestras positivas del laboratorio de bacteriología

Del total de individuos que tuvieron muestras pareadas en los servicios en el periodo de estudio 287 registros presentaron identificaciones únicamente en el servicio de bacteriología, de éstos predominó el género femenino (50.70%) sobre el masculino (49.30%).

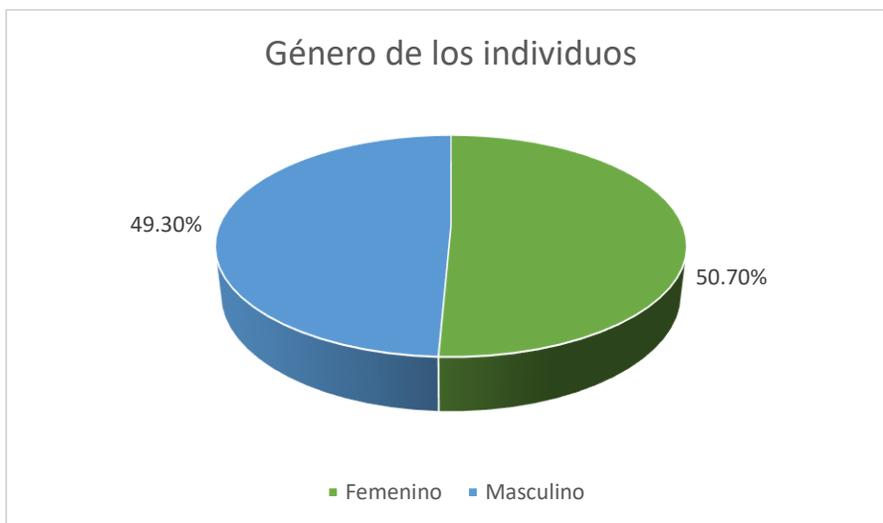


Gráfico 6. Porcentaje del género de los individuos que tuvieron identificaciones microbiológicas en los coprocultivos.

La menor frecuencia de individuos se encuentra en el rango de neonatos con 6 registros, en el rango de lactantes se tienen 102, en el rango de pre-escolares 59, en el rango de escolares 80, en el rango de adolescentes 28 y en el rango de adultos 3 registros.

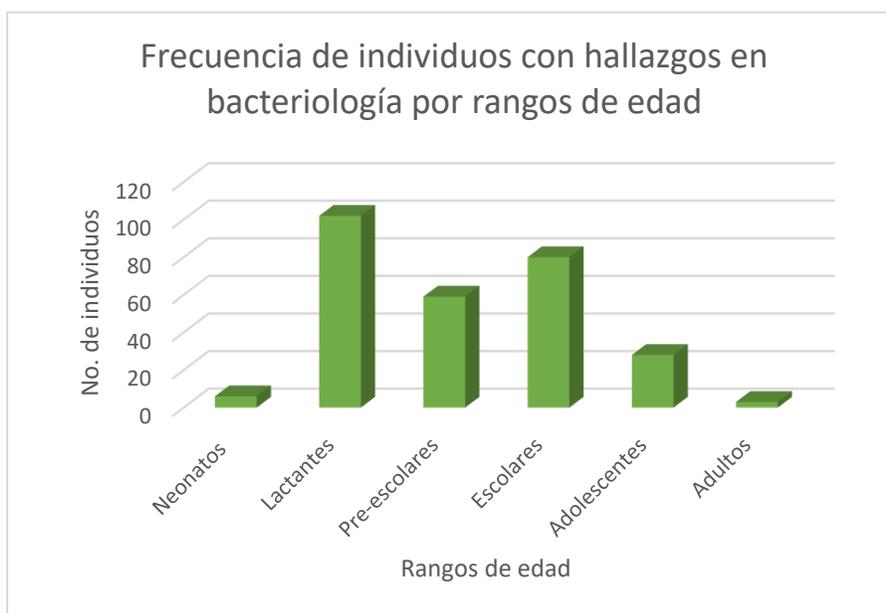


Gráfico 7. Frecuencia de individuos por rango de edad que tuvieron resultados bacteriológicos en las muestras pareadas de bacteriología y parasitología.

De los servicios médicos del hospital que mandaron solicitudes de estudio de laboratorio en el periodo de estudio, los que tuvieron la mayoría de solicitudes en este grupo fueron el de cirugía general (n=18), gastroenterología (n=62), infectología (n=11), nefrología (n=25), oncología (n=36), trasplante (n=12), Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (U.T.I.P.) (n=20) y urgencias (n=39).

Tabla 5. Frecuencia de las solicitudes de estudios de laboratorio emitidas por los servicios médicos que cuentan con registros pareados y resultados únicamente en bacteriología.

Servicio médico	Número de solicitudes registradas
Adolescentes	1
Alergia	1
Cardiología	3
Clasificación	3
CLINDI	1
Clínica de obesidad	1
Cirugía cardiovascular	2
Cirugía general	18
Endocrinología	1
Estancia	1
Estancia corta	1
Gastroenterología	62
Hematología	2
Infectología	11
Medicina interna	9
Nefrología	25
Neumología	1
Neurocirugía	1
Neurología	2
Oncología	36
Pediatría	2
Pediatría mixta	4
Reumatología	4
TCPH	3
Terapia intermedia	2
Terapia interna	2
Terapia quirúrgica	2
Trasplante	12

Trasplante hepático	1
Trasplante renal	4
Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales	8
Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica	20
Urgencias	39
Urología	1

Se determinaron las frecuencias de las bacterias patógenas gastrointestinales reportadas y se documentó que los principales microorganismos identificados fueron *Clostridium difficile* (n=18), *Escherichia coli* (n=60), *Enterococcus faecalis* (n=96), *Klebsiella pneumoniae* (n=49), microbiota Gram positiva (n=10) y *Pseudomonas aeruginosa* (n=20). Además, se identificaron 11 muestras con reportes de virus: Rotavirus (n=7) y Adenovirus (n=4).

Tabla 6. Frecuencia de microorganismos identificados en bacteriología en muestras con registros pareados.

Bacteria	Número de identificaciones
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3
<i>Acinetobacter johnsonii</i>	1
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1
<i>Aeromonas sobria</i>	1
<i>Bacteroides fragilis</i>	1
<i>Citrobacter braakii</i>	4
<i>Citrobacter freundii</i>	4
<i>Citrobacter wekmanii</i>	3
<i>Clostridium difficile</i>	18
<i>Clostridium clostridioforme</i>	1
<i>Clostridium perfringens</i>	1
<i>Clostridium tertium</i>	1
<i>Corynebacterium aurimucosum</i>	1
<i>Cronobacter sakazakii</i>	1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1
<i>Enterobacter asburiae</i>	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	6
<i>Enterobacter hormaechei</i>	2
<i>Enterobacter kobei</i>	2

<i>Enterococcus avium</i>	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	17
<i>Enterococcus faecium</i>	96
<i>Enterococcus hirae</i>	1
<i>Escherichia coli</i>	60
Hongos	8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	49
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1
<i>Lactococcus garviae</i>	1
Microbiota Gram positiva	10
<i>Morganella morganii</i>	1
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	2
<i>Propionibacterium propionicum</i>	1
<i>Proteus mirabilis</i>	5
<i>Proteus penneri</i>	1
<i>Providencia alcalifaciens</i>	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20
<i>Salmonella</i> serogrupo A	1
<i>Salmonella</i> serogrupo B	9
<i>Salmonella</i> spp.	2
<i>Serratia marcescens</i>	1
<i>Shewanella putrefaciens</i>	2
<i>Shigella sonnei</i>	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	1
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	2
<i>Streptococcus lutetiensis</i>	2

Los registros que tuvieron 2 microorganismos en la misma muestra fueron 74, mientras que los que tuvieron 3 fueron 7. Los principales microorganismos que se encontraron simultáneos fueron *Enterococcus faecium* con *Klebsiella pneumoniae* (n=7) y *Klebsiella pneumoniae* con *Escherichia coli* (n=7).

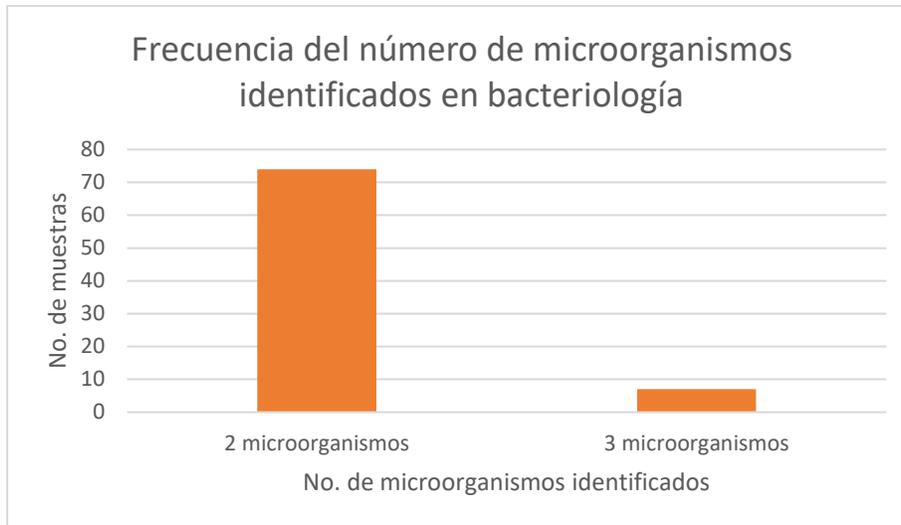


Gráfico 8. Frecuencia del número de microorganismos identificados en bacteriología en muestras pareadas en los servicios de bacteriología y parasitología.

De los registros generados en el servicio de bacteriología se destacó que, gracias al equipo MALDI-TOF MS utilizado para generar la identificación microbiológica de los coprocultivos que se realizan, se reportaron bacterias de difícil identificación fenotípica: *Arcobacter butzleri*, *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria*, *Clostridium clostridioforme*, *Clostridium tertium*, *Corynebacterium aurimucosum*, *Corynebacterium coyleae*, *Corynebacterium xerosis*, *Enterobacter asburiae*, *Enterobacter hormaechei*, *Enterobacter kobei*, *Enterococcus avium*, *Enterococcus hirae*, *Lactococcus garvieae*, *Pantoea dispersa*, *Propionibacterium propionicum*, *Pseudomonas alcaligenes*, *Shewanella putrefaciens*, *Streptococcus gallolyticus* y *Streptococcus lutetiensis*.

6.4. Estadística descriptiva de las muestras positivas del laboratorio de parasitología

Del total de individuos que tuvieron muestras pareadas en los servicios en el periodo de estudio 215 registros presentaron identificaciones únicamente en el servicio de parasitología, de éstos predominó el género femenino (50.46%) sobre el masculino (49.54%).

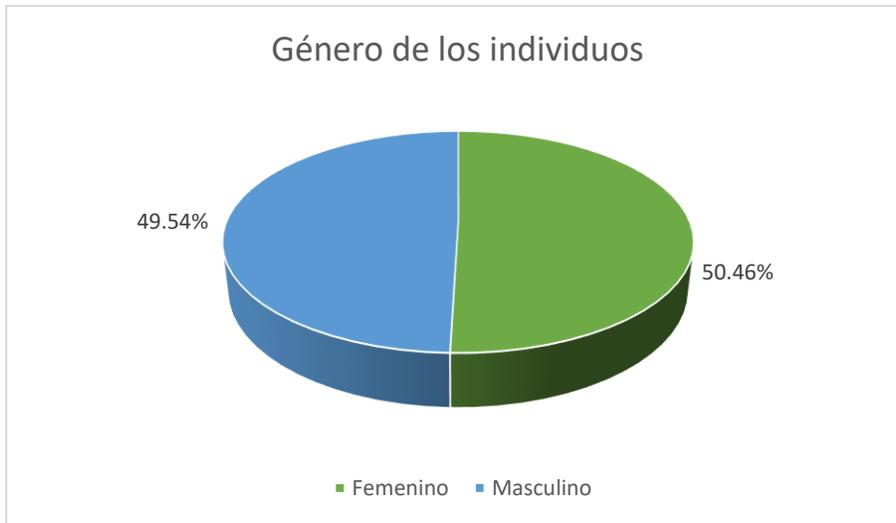


Gráfico 9. Porcentaje del género de los individuos que tuvieron coproparasitoscópicos positivos.

La menor frecuencia de individuos se encuentra en el rango de neonatos ya que no se identificó ningún registro, en el rango de lactantes se tienen 22, en el rango de pre-escolares 54, en el rango de escolares 69, en el rango de adolescentes 34 y en el rango de adultos 33 registros.

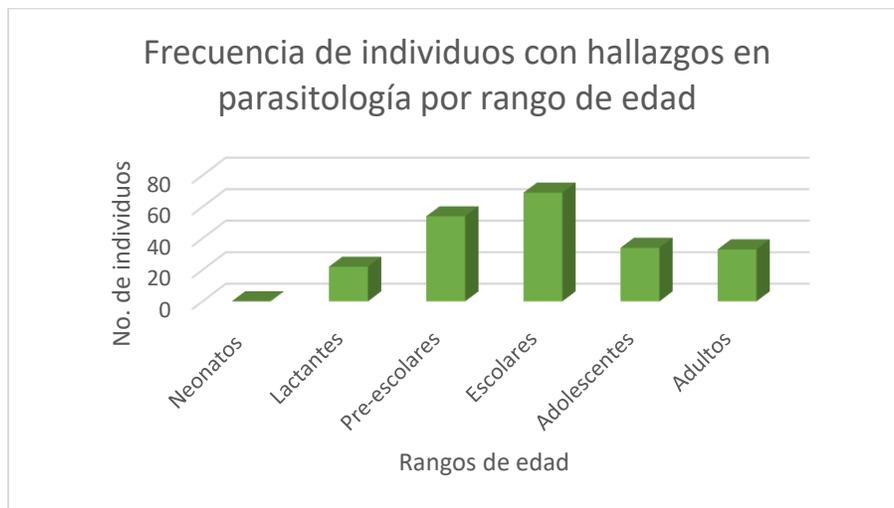


Gráfico 10. Frecuencia de individuos por rango de edad que tuvieron coproparasitoscópicos positivos.

De todos los servicios médicos del hospital que mandaron solicitudes de estudio de laboratorio al laboratorio clínico en el periodo de estudio, los que tuvieron la mayoría de solicitudes en este grupo fueron el de alergia (n=7), cirugía general (n=13),

gastroenterología (n=59), nefrología (n=56), trasplante (n=11), trasplante renal (n=7) y urgencias (n=26).

Tabla 7. Frecuencia de las solicitudes de estudios de laboratorio emitidas por los servicios médicos que cuentan con registros pareados y resultados únicamente en parasitología.

Servicio médico	Número de solicitudes registradas
Adolescentes	3
Alergia	7
Cardiología	3
Clasificación	2
Consulta D.	2
Cirugía cardiovascular	1
Cirugía general	13
Gastroenterología	59
Hematología	1
Infectología	2
Medicina interna	4
Nefrología	56
Neurocirugía	1
Neurología	2
Oncología	4
Pediatría	3
Pediatría mixta	2
Reumatología	1
Terapia intermedia	1
Trasplante	11
Trasplante renal	7
Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica	4
Urgencias	26

Se determinó la frecuencia de los parásitos observados; los parásitos de mayor frecuencia fueron *Blastocystis hominis* (n=123), *Cryptosporidium parvum* (n=5), *Cyclospora cayetanensis* (n=4), *Entamoeba coli* (n=27), *Endolimax nana* (n=33) y *Giardia lamblia* (n=8). Cabe mencionar que para el caso particular de hallazgos de hongos en parasitología se realiza el reporte únicamente como alerta para el médico de que hay una probable invasión de los mismos al tracto gastrointestinal, más no es el objetivo de las técnicas coproparasitoscópicas su reporte.

Tabla 8. Frecuencia de microorganismos observados en parasitología en muestras con registros pareados.

Parásito	Número de observaciones
<i>Ascaris lumbricoides</i>	2
<i>Blastocystis hominis</i>	123
Hongos	5
<i>Chilomastix mesnili</i>	1
<i>Cryptosporidium parvum</i>	5
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	4
<i>Entamoeba coli</i>	27
<i>Entamoeba histolytica</i>	5
<i>Endolimax nana</i>	33
<i>Giardia lamblia</i>	8
<i>Iodamoeba bütschli</i>	2
<i>Trichuris trichiura</i>	3

6.5. Estadística descriptiva de los positivos en ambos servicios (bacteriología y parasitología)

Del total de individuos que tuvieron resultados positivos de muestras pareadas en el periodo de estudio, 102 registros presentaron coproparasitoscópicos positivos, así como identificaciones microbiológicas en ambos servicios de manera simultánea. Entre estos individuos, predominó el género masculino (53%) sobre el femenino (47%).

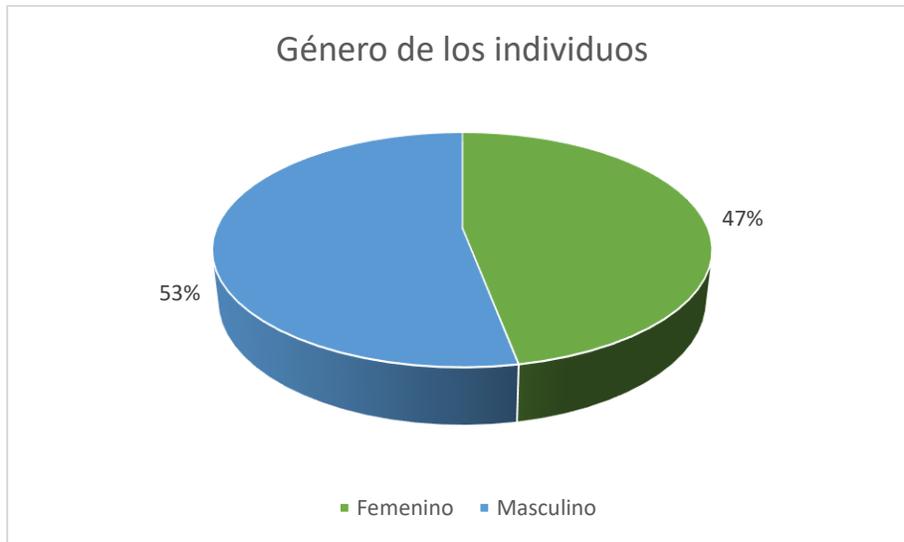


Gráfico 11. Porcentaje del género de los individuos que tuvieron coproparasitoscópicos positivos e identificaciones microbiológicas en coprocultivos de manera simultánea en ambos servicios.

La menor frecuencia de individuos se encuentra en el rango de neonatos con 1 registro, en el rango de lactantes se tienen 33, en el rango de pre-escolares 20, en el rango de escolares 29, en el rango de adolescentes 14 y en el rango de adultos 4.

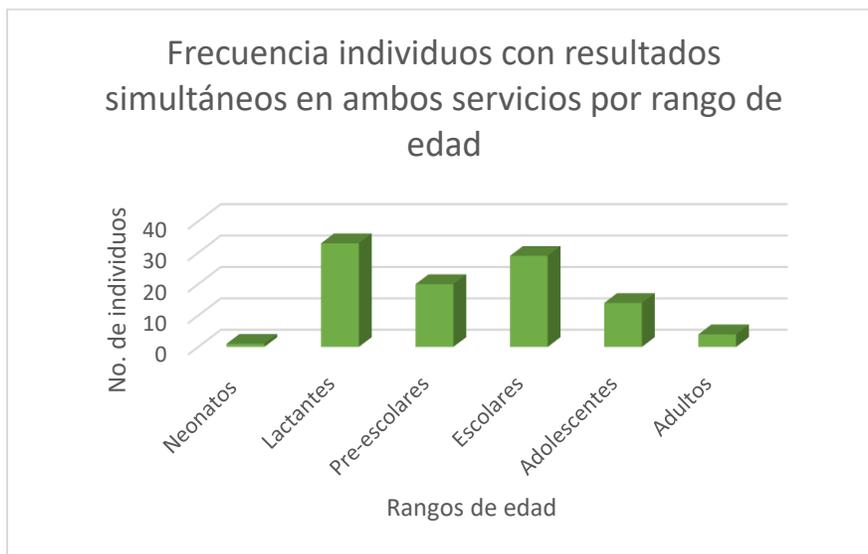


Gráfico 12. Frecuencia de individuos por rango de edad que tuvieron resultados positivos simultáneos en ambos servicios.

De los servicios médicos del hospital que mandaron solicitudes de estudio de laboratorio en el periodo de estudio y que tuvieron hallazgos simultáneos en ambos

servicios, los que tuvieron mayor frecuencia de solicitudes fueron el servicio de gastroenterología (n=12), nefrología (n=13), oncología (n=14), terapia quirúrgica (n=4), Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (U.T.I.P.) (n=5) y urgencias (n=23).

Tabla 9. Frecuencia de las solicitudes de estudios de laboratorio emitidas por los servicios médicos que cuentan con registros pareados y resultados simultáneos en parasitología y bacteriología.

Servicio médico	Número de solicitudes registradas
Alergia	1
Cardiología	1
Clasificación	1
Consulta D.	1
Cirugía cardiovascular	1
Cirugía general	3
Endocrinología	1
Estancia infantil	1
Gastroenterología	12
Infectología	3
Medicina Interna	1
Nefrología	13
Neumología	1
Neurocirugía	1
Oncología	14
Pediatría mixta	3
Reumatología	1
TCPH	1
Terapia intermedia	1
Terapia quirúrgica	4
Trasplante	1
Trasplante renal	2
Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales	2
Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica	5
Urgencias	23

Se identificó que de los registros que tuvieron hallazgos simultáneos en ambos servicios 41 tuvieron reporte de 2 microorganismos, mientras que 17 que tuvieron 3 o más.

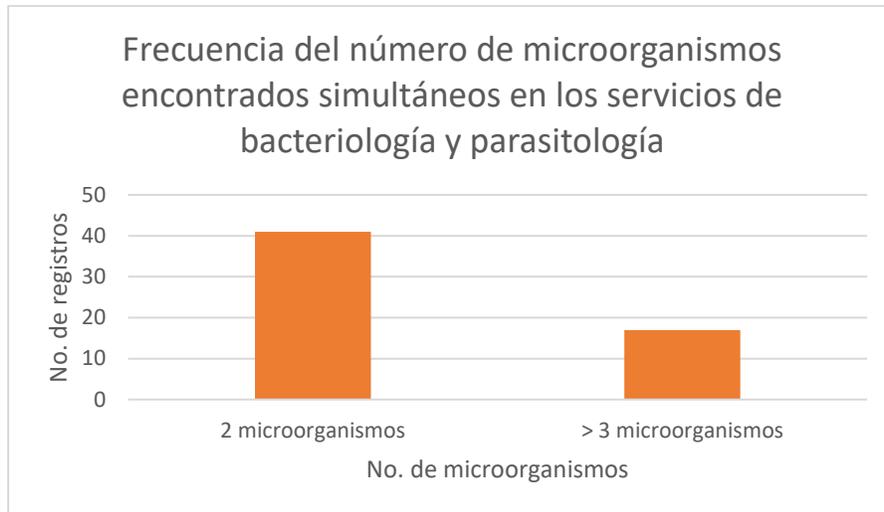


Gráfico 13. Frecuencia del número de microorganismos encontrados simultáneos en muestras pareadas en los servicios de bacteriología y parasitología.

Se organizaron los registros de acuerdo a los hallazgos reportados en las bitácoras y se determinó que los que tuvieron presencia bacteriana y parasitaria fueron 32, registros que tuvieron bacterias y observación de leucocitos en heces fueron 52, presencia de bacterias y hongos fueron 9, hubo 1 donde ambos servicios observaron hongos, presencia de hongos con leucocitos fueron 2, identificación viral y observación de leucocitos fueron 3 y bacterias, parásitos y leucocitos fueron 3.

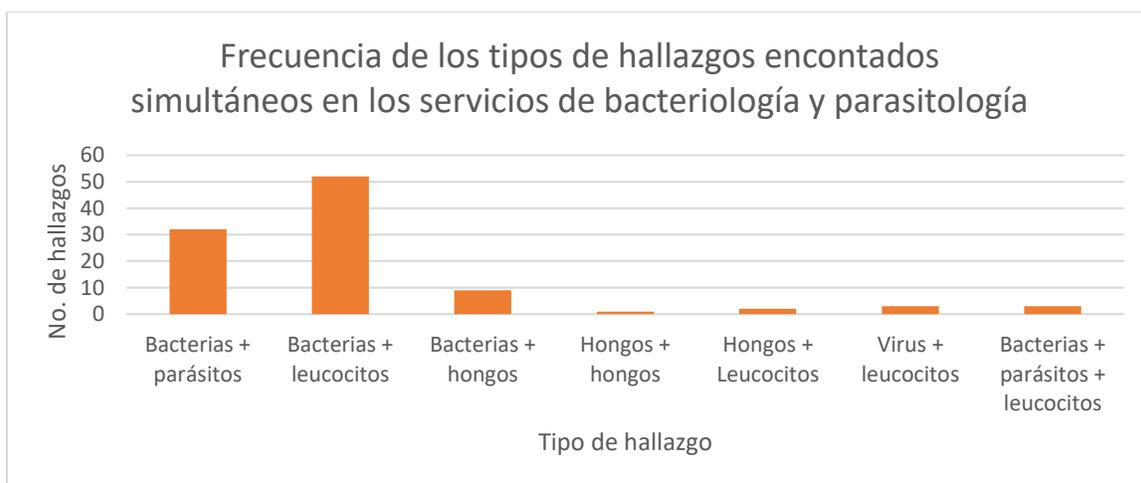


Gráfico 14. Frecuencia de las diferentes posibilidades de hallazgos en muestras pareadas para los servicios de bacteriología y parasitología.

Se observó y cuantificó las veces que se reportaron los microorganismos simultáneos y se registraron los de mayor frecuencia. *Enterococcus faecium* con *Blastocystis hominis* se observó en 5 ocasiones distintas, *Enterococcus faecium* con hongos en 3, *Escherichia coli* con *Blastocystis hominis* en 7 y finalmente *Enterococcus faecium* con *Pseudomonas aeruginosa* y hongos se observó en 2.

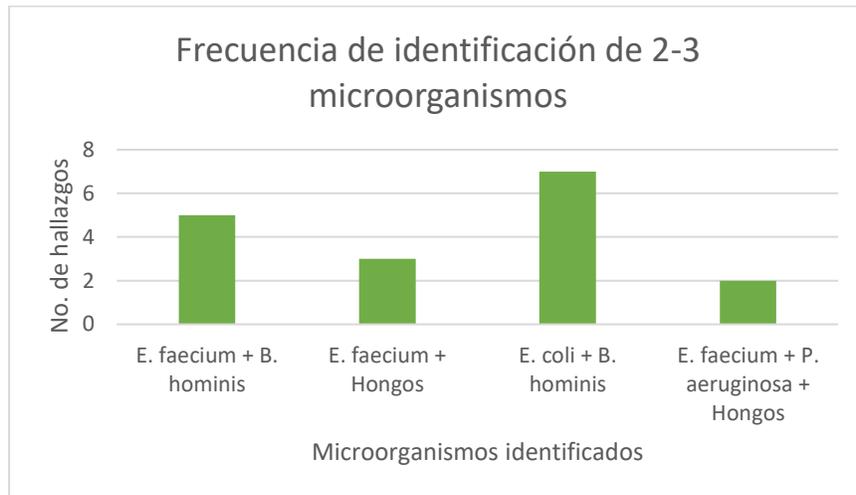


Gráfico 15. Frecuencia de los principales microorganismos que se observaron simultáneos en muestras pareadas en los servicios de bacteriología y parasitología.

Mediante la técnica de citología en moco fecal, fue posible buscar y establecer la presencia de una cuenta diferencial de leucocitos en materia fecal cuando el médico lo solicitó, con base en lo anterior, se registró la frecuencia de la presencia de patógenos gastrointestinales y leucocitos en este grupo de muestras; así como su frecuencia. La identificación de *Klebsiella pneumoniae* con leucocitos se observó en 5 ocasiones, *Enterococcus faecium* con leucocitos en 14, *Shigella sonnei* con leucocitos en 3, la identificación de rotavirus con presencia de leucocitos en 3 y *Escherichia coli* con leucocitos en 5.

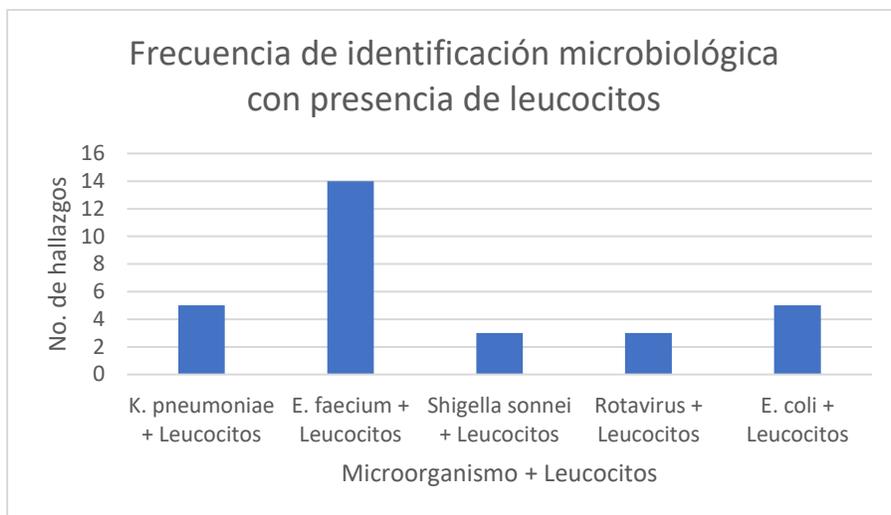


Gráfico 16. Frecuencia de los principales microorganismos que se identificaron con presencia de leucocitos en muestras pareadas en los servicios de bacteriología y parasitología.

6.6. Datos de los registros recurrentes

Durante el análisis de los datos, se hizo evidente la presencia de registros de pacientes con más de dos solicitudes de diagnóstico pareadas en el periodo de estudio, por lo que surgió el interés de conocer la implicación de esta observación en los resultados de este grupo que se denominó como “registros recurrentes”. Del total de registros de muestras pareadas en los servicios, 65 pacientes presentaron más de un registro en el periodo de tiempo del estudio, de éstos predominó el género masculino (58.46%) sobre el femenino (41.54%).

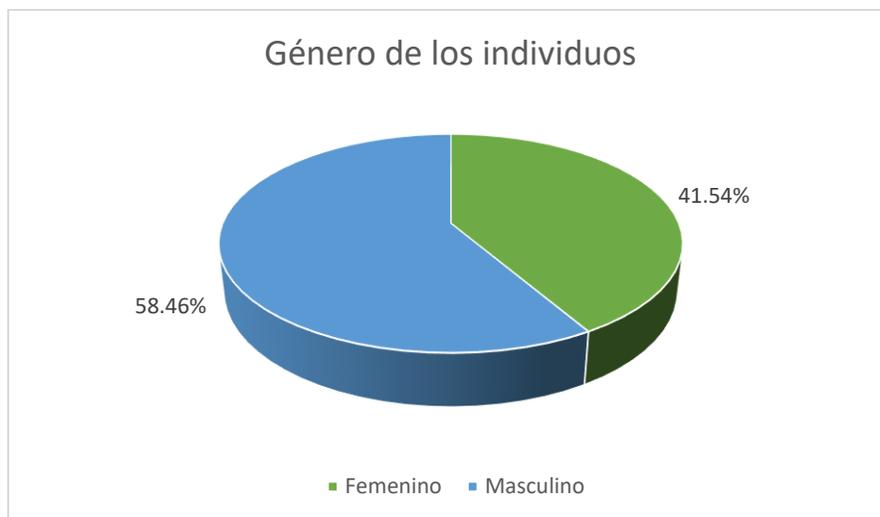


Gráfico 17. Porcentaje del género de los individuos que tuvieron registros recurrentes en las muestras pareadas.

Se identificó que la mayoría de los pacientes tuvieron 2 solicitudes (n=54), seguido de pacientes con 3 (n=7), pacientes con 5 (n=2) y 1 paciente 4.



Gráfico 18. Frecuencia de pacientes con solicitudes recurrentes y pareadas de diagnóstico.

Al registrar los lugares de procedencia de los pacientes con solicitudes recurrentes y pareadas se determinó que la mayor frecuencia de procedencia correspondió al Estado de México (EDOMEX) con 20 pacientes, seguido por la Ciudad de México (8 pacientes), Veracruz y Guerrero con 3, y por último Oaxaca con 2.

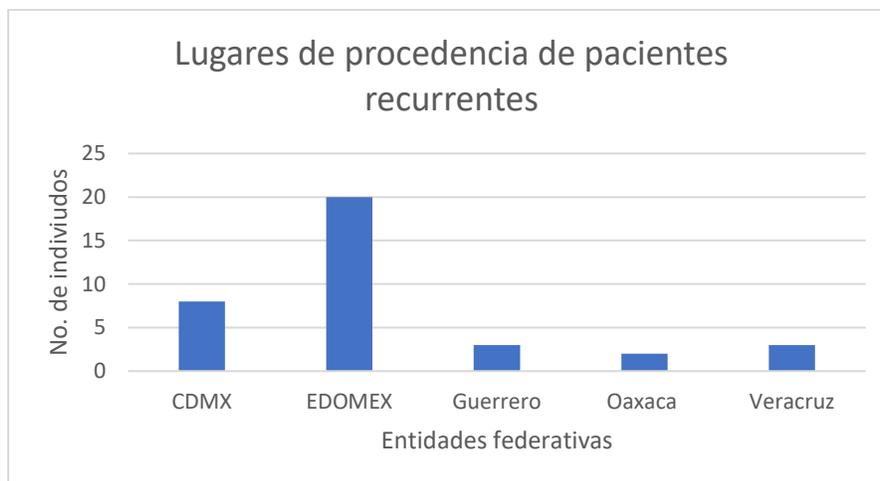


Gráfico 19. Frecuencia de los lugares de procedencia más comunes de los pacientes que tuvieron registros recurrentes y pareados en los servicios de bacteriología y parasitología del 2015 al 2018.

Al documentar las enfermedades de base de los registros recurrentes del HIMFG se determinó que los pacientes con cáncer fueron 8, con padecimientos gastrointestinales 4, con padecimientos hepáticos 2, 1 con HIV, con malformaciones 10, con padecimientos renales y trastornos hereditarios 6, traumatismos y tuberculosis 1 y con tumores benignos 2.

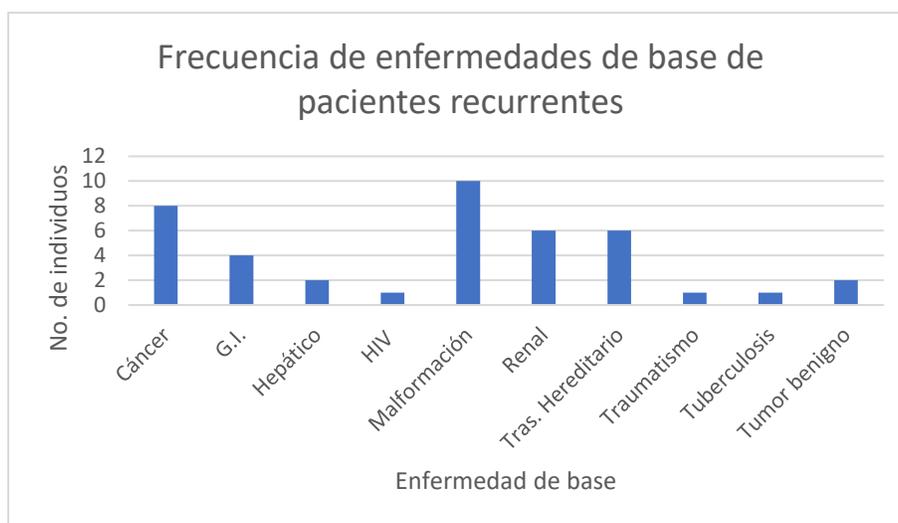


Gráfico 20. Frecuencia de las enfermedades de base que presentan los pacientes que tuvieron registros recurrentes en muestras pareadas en los servicios de bacteriología y parasitología del 2015 al 2018.

Al revisar los expedientes clínicos se observó que los pacientes de este grupo presentan registros de distintos microorganismos, de los cuáles se determinaron y

reportaron las frecuencias de registro en las bitácoras: *Aeromonas hydrophila* y *Aeromonas sobria* fueron registradas 2 veces, *Blastocystis hominis* 8, *Clostridium difficile* 7, *Endolimax nana* y *Entamoeba coli* 2, *Enterobacter cloacae* 5, *Enterococcus faecalis* 3, *Enterococcus faecium* 18, *Escherichia coli* 10, registros de hongos se realizaron 6, de *Klebsiella pneumoniae* 12, de *Pseudomonas aeruginosa* 6 y Rotavirus 2.

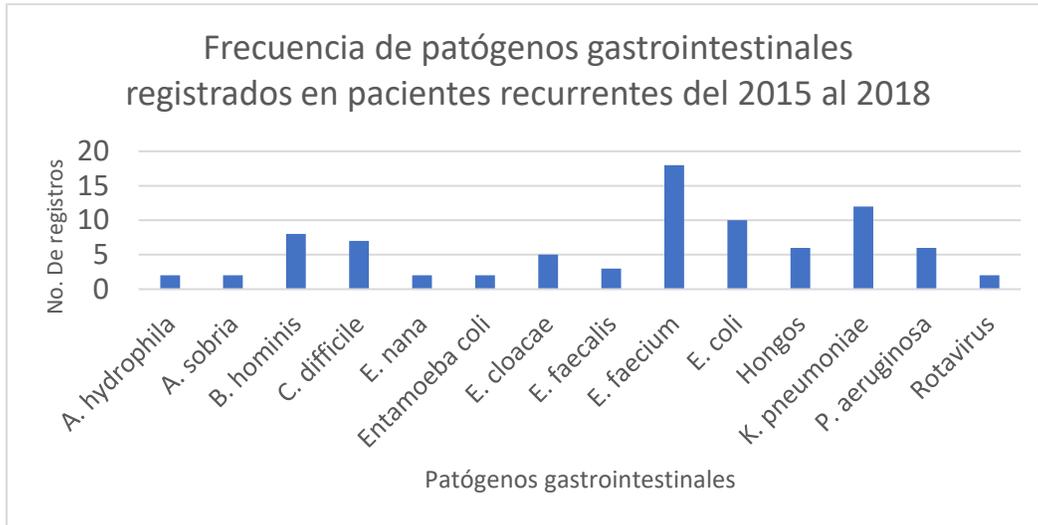


Gráfico 21. Frecuencia de los principales patógenos gastrointestinales registrados en pacientes recurrentes del 2015 al 2018.

7. DISCUSIÓN

El Hospital Infantil de México “Federico Gómez” (HIMFG) atiende principalmente enfermedades crónico-degenerativas de manera tal que los tumores, las malformaciones congénitas y las alteraciones nutricionales y metabólicas ocupan los primeros lugares como causa de consulta de primera vez, de hospitalización y mortalidad. Se atienden pacientes de alta complejidad, como Instituto Nacional de Salud con padecimientos graves propios de un tercer nivel de atención; aún las denominadas cirugías menores se llevan a cabo, en la mayoría de los casos, en niños con este tipo de enfermedades de base, lo que incrementa su complejidad (García Aranda, 2019).

Siendo una institución de tercer nivel de atención para la población pediátrica, los pacientes que acuden al hospital han sido referidos de los niveles de atención previos debido a que las enfermedades de base que presentan requieren de equipo y personal humano especializado. Las principales causas de hospitalización en la institución en un periodo del 2009 al 2017 fueron tumores (neoplasias), malformaciones congénitas, deformidades y anomalías cromosómicas, enfermedades del sistema digestivo, enfermedades del sistema genitourinario y enfermedades del sistema respiratorio (García Aranda, 2019), por lo que cualquier paciente que haya cursado con cualquiera de las primeras cuatro causas mencionadas pudo tener patologías gastrointestinales.

Al organizar la totalidad de datos recabados en grupos se realizó la estadística descriptiva de cada uno para observar su comportamiento epidemiológico. Con respecto al género de los individuos se observó que en la mayoría de los grupos hay una ligera predominancia del masculino. Se ha encontrado que el género es un predictor significativo de salud y desarrollo en la infancia, siendo el género masculino el que usualmente presenta mayor vulnerabilidad (Cho, Holditch Davis, & Miles, 2010).

Estas diferencias aparecen a temprana edad; es más probable que los individuos de género masculino nazcan prematuramente que las de género femenino y tienden a tener más complicaciones neonatales. Como resultado, el riesgo de mortalidad neonatal y perinatal es 20% mayor en hombres que en mujeres. Estas diferencias de género en la salud continúan hasta la infancia tardía (9 a 12 años) y primera infancia (nacimiento a 8 años). En comparación con las mujeres, es usual que los hombres tengan estancias hospitalarias más largas y que reciban más medicamentos (Cho, Holditch Davis, & Miles, 2010).

Las diferencias de género en los resultados de la salud pueden estar relacionados a las diferencias en el desarrollo del sistema inmune y del sistema nervioso central

(SNC). Un nivel elevado de testosterona prenatal disminuye el tamaño y desarrollo del timo, y el resultado son más problemas de salud asociados al sistema inmune en fetos masculinos y neonatos. (Cho, Holditch Davis, & Miles, 2010).

En cuanto a los resultados observados en los grupos etarios se observa el predominio de las edades desde los 29 días de nacimiento hasta los 13 años, evidenciando así el carácter pediátrico del hospital. Sin embargo, hay que recalcar que esta población no es representativa de los padecimientos gastrointestinales de la población infantil del país, ya que, como se mencionó anteriormente, en la institución se atienden padecimientos de complejidades diversas en función de su carácter como institución de tercer nivel de atención a la salud.

De la elevada frecuencia de solicitudes pareadas en los servicios de parasitología y bacteriología se generó la hipótesis de que bacterias y parásitos patógenos conviven de forma simbiótica dentro del sistema gastrointestinal de los pacientes cuyas enfermedades de base obligan a que acudan a esta institución de salud, sin embargo, al analizar los resultados encontrados en coprocultivos y con técnicas coproparasitoscópicas se determinó que dicha coexistencia microbiológica no es significativa. Por el contrario, los resultados emitidos en el área de bacteriología tienen un comportamiento completamente diferente de aquellos emitidos en el área de parasitología, y ambos difieren de lo que se observa en los pacientes con registros recurrentes.

7.1. Resultados negativos

Se observó que la mayoría de resultados en ambos servicios fueron negativos, esto debido a que como parte de una atención médica integral, se realizan seguimientos a los pacientes que generalmente son recurrentes, ya sea para evaluar su estado general de salud, antes de realizar cualquier procedimiento médico o quirúrgico o para dar seguimiento en algún tratamiento o maniobra terapéutica, debido a esto es común observar que una muestra de heces se envía simultáneamente a bacteriología y parasitología con la intención de buscar algún patógeno gastrointestinal sin necesidad de tener una clara sospecha clínica.

También existen escenarios en los que se envía una muestra fecal al laboratorio clínico debido a que los pacientes presentan un cuadro clínico compatible con una infección gastrointestinal aguda donde se busca identificar al agente etiológico de origen infeccioso, lo cual no necesariamente es así, ya que pueden ser manifestaciones secundarias a algunos tratamientos, como la quimioterapia ambulatoria, afectaciones metabólicas, anatómicas o fisiológicas, motivo por el cual los resultados suelen ser negativos.

Uno de los aspectos más destacados de la institución es que cuenta con un programa de trasplantes exitoso y único en su tipo en el país, puesto que se efectúan trasplantes de corazón, hígado, riñón, córneas y médula ósea. Es el centro más activo de trasplantes en niños y con los mejores resultados en la supervivencia de los órganos y en la sobrevivencia de los pacientes (García Aranda, 2019). Para asegurar un resultado óptimo del procedimiento se cuenta con protocolos estrictos previos, dentro de los cuáles se debe realizar una revisión total al donador vivo para asegurar que no cuenta con ningún microorganismo que pueda dañar al receptor al momento de realizar el trasplante y simultáneamente se revisa al paciente para identificar microorganismos potencialmente patógenos y eliminarlos antes de someterlo a un estado de inmunosupresión. Parte de las muestras fecales enviadas a bacteriología y parasitología se encuentran en esta situación, en las que se espera encontrar hallazgos negativos a microorganismos que puedan dañar la salud del receptor.

Estos hallazgos se sustentan con lo observado en los servicios que tuvieron mayor solicitud de estudios de heces. El servicio de gastroenterología tuvo la mayor frecuencia al ser un procedimiento de rutina la solicitud de estudios en materia fecal, ya que este estudio en ese entorno permite establecer la presencia de microorganismos gastrointestinales para complementar el historial clínico de sus pacientes. Otro servicio observado con frecuencia es el de urgencias, en el cual se realiza una búsqueda general de alteraciones en el tracto gastrointestinal para tratar un cuadro clínico agudo que presente el paciente, esta naturaleza exploratoria de ambos servicios produce un abundante número de resultados negativos donde se evidencia que las patologías infecciosas no son la principal causa de afectaciones digestivas que se atienden en el hospital.

También se encuentran presentes el servicio de nefrología y trasplantes, encargados del control de trasplantes de riñón y de otros órganos, respectivamente, por lo que la aplicación del protocolo realizado antes de cualquier trasplante promueve el envío de muestras de heces al laboratorio clínico. Además, el servicio de nefrología se encarga del monitoreo de alteraciones anatomopatológicas relacionadas con el sistema genitourinario, motivo por el cual se presentan diversas infecciones en los pacientes debido a las constantes cirugías y tratamientos quirúrgicos a los que están sometidos. En las muestras analizadas provenientes de estos casos se encuentra una frecuencia elevada de resultados negativos debido a que los estudios coprológicos son, generalmente, de carácter exploratorio, en el que se busca precisamente encontrar un estado de esterilidad en los órganos a trasplantar o como seguimiento a un procedimiento quirúrgico.

7.2. Resultados positivos en bacteriología

En los registros donde únicamente se reportaron hallazgos bacteriológicos se observa que el pico de edad corresponde a lactantes, dato que concuerda con otros estudios realizados en población mexicana, donde se determinó que los grupos de edad más afectados por enfermedades del tracto gastrointestinal son niños menores de 5 años de edad (Hernández Cortez, Aguilera Arreola, & Castro Escarpulli, 2011). Son varios los factores que predisponen a un infante a padecer una infección gastrointestinal bacteriana, entre los cuáles se encuentran consumir agua y alimentos contaminados, consumo de agua no potable, inapropiada manipulación o preparación de alimentos, consumo de productos lácteos conservados inadecuadamente, consumo de pescados o frutas crudas o que no se hayan lavado bien; en el caso particular de los lactantes, a todos estos factores se puede incluir la manipulación de juguetes u otros utensilios (biberones, chupones) que no se limpien y desinfecten adecuadamente. Además de estos factores, se le debe de sumar el hecho de que la población del hospital presenta un padecimiento de base que implica que sean más susceptibles a sufrir cualquier padecimiento gastrointestinal, de etiología infecciosa o no infecciosa.

En la tabla 5 se observa que los principales servicios que tuvieron hallazgos bacteriológicos son gastroenterología y urgencias, donde se atienden padecimientos gastroenterológicos agudos; seguidos por oncología y nefrología, servicios donde los pacientes se encuentran constantemente inmunosuprimidos por los tratamientos quimioterapéuticos o por trasplantes renales. Estos últimos también se pueden encontrar en tratamientos con diálisis o hemodiálisis que, de no tener el manejo adecuado, pueden generar infecciones bacterianas y posteriores estados sépticos.

En la tabla 6 se observa que las principales bacterias registradas fueron *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Clostridium difficile* y *Enterococcus faecalis*. En un estudio realizado en población mexicana infantil estas frecuencias predominantes corresponden a *Escherichia coli*, *Shigella* spp. y *Salmonella* spp. (Hernández Cortez, Aguilera Arreola, & Castro Escarpulli, 2011). Estas diferencias se deben a que el presente estudio está realizado en población con padecimientos de base que los colocan en un estado de inmunosupresión y permiten que estén en contacto constante con ambientes hospitalarios, donde fácilmente pueden infectarse de microorganismos oportunistas y asociados a la atención en la salud. Además, cabe señalar que estos pacientes pueden estar sometidos a tratamientos prolongados con diversidad de antibióticos, lo que favorece la multiplicación de bacterias con mecanismos de resistencia, dificultando la recuperación del individuo y alargando su estancia

hospitalaria. Las bacterias que tienen mayor frecuencia de aislamiento en coprocultivos se clasifican como patógenos asociados a cuidados de la salud y como microorganismos con mecanismos de resistencia a antibióticos.

En el presente estudio no se reporta si las cepas de *Escherichia coli* identificadas en bacteriología corresponden a aquellas que presentan mecanismos de resistencia a antibióticos, sin embargo, sería importante darle seguimiento a esta caracterización para dar un mejor manejo terapéutico de las gastroenteritis producidas por este agente.

Se puede observar que las bacterias identificadas con mayor frecuencia en el servicio de bacteriología presentan diferentes mecanismos de resistencia a antibióticos y están caracterizados por la OMS con prioridad crítica y elevada para la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos. Estos datos son importantes y deben ser considerados por los médicos debido a que estos mecanismos de resistencia hacen que el tratamiento prescrito sea ineficiente e implica un aumento en la dificultad al tratar estas infecciones, las cuales deben ser manejadas con sumo cuidado ya que gran parte de la población del hospital está inmunosuprimida, por lo que la evolución de dichas infecciones puede evolucionar rápida y descontroladamente hacia pronósticos no favorables para el paciente.

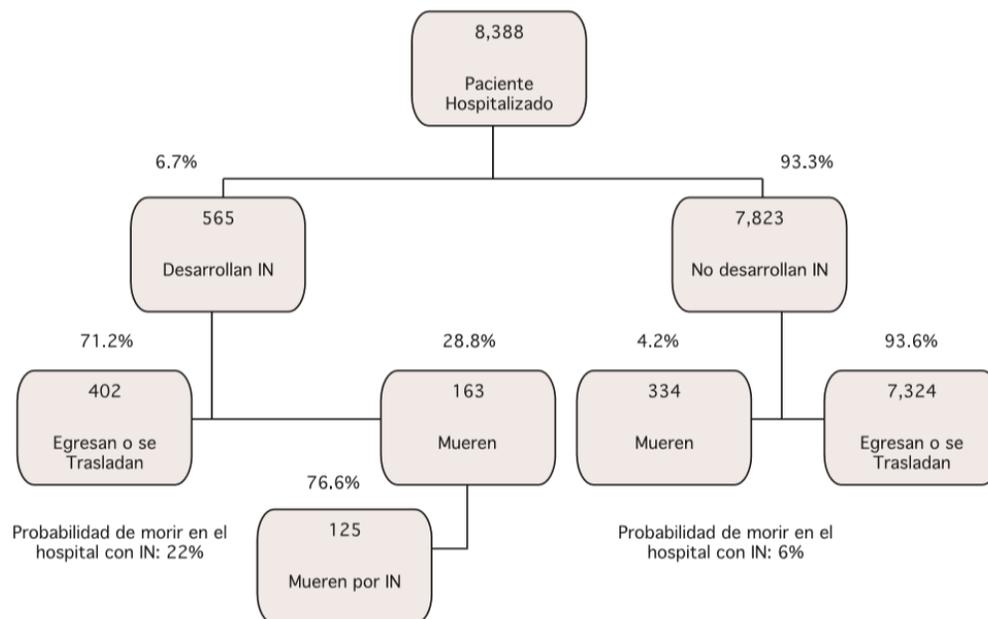


Figura 7. Probabilidad de desarrollar y morir por una IAAS, Instituto Mexicano del Seguro Social, enero a junio del 2011. IN=Infección Nosocomial (López Herrera, Méndez Cano, Bobadilla Espinosa, & Zacate Palacios, 2012).

Se ha comprobado que el lavado de manos es importante en la prevención de IAAS, siendo considerada la medida primordial contra la propagación de microorganismos en el ámbito hospitalario y al respecto se han realizado diversos estudios (Alba Leonel, Fajardo Ortiz, & Papaqui Hernández, 2014; González Montiel, Sánchez Hernández, Campos Pastelín, López Espinosa, & González González, 2017; Coelho, Silva Arruda, & Faria Simões, 2011). Ante esto el HIMFG ha implementado un programa de lavado de manos enfocado en mejorar el pronóstico de los pacientes y disminuir la mortalidad y costos de atención hospitalaria que involucran estas infecciones, en el cual se informa y capacita al personal de salud, pacientes e incluso a los padres de familia en la adecuada higiene de manos. Este programa ha logrado disminuir en un 30% la tasa de infección nosocomial por cada 100 egresos en los últimos 10 años (2008 a 2018) (García Aranda, 2019), sin embargo, los resultados encontrados en este estudio indican que aún hay una presencia de IAAS en el hospital, por lo que se debe seguir minuciosamente su comportamiento en la población hospitalaria.

En el servicio de bacteriología del laboratorio clínico se utiliza el equipo MALDI-TOF MS para realizar la identificación bacteriana. En el presente estudio se demuestra que la utilización de la espectrometría de masas permite la identificación de microorganismos de difícil identificación fenotípica, como se ha reportado en otros estudios (Seng, y otros, 2013). A pesar de que algunas de estas bacterias identificadas forman parte de un complejo que presenta un impacto clínico definido en el ser humano, la importancia de la identificación de estas bacterias recae en que algunas de ellas generan signos y síntomas que pueden ser causantes directas del cuadro clínico que presenta el paciente y pasen desapercibidas por el personal de salud, por lo que es importante que los médicos conozcan el impacto que la identificación de dichos microorganismos tiene en el estado de salud del paciente. Estas bacterias de difícil identificación fenotípica pueden poseer distintos mecanismos de resistencia a antibióticos que pueden afectar el tratamiento y pronóstico del paciente.

7.3. Resultados positivos en parasitología

En este grupo el pico de edad se observa en escolares, esto concuerda con otros hallazgos encontrados en población latinoamericana donde niños de entre 6 a 7 años y 12 a 14 años presentaron mayor porcentaje de parásitos (Cardozo & Samudio, 2017). Son varios los factores que intervienen para que esta población tenga las mayores prevalencias de parasitosis. Se sabe que las parasitosis intestinales son consideradas un problema de salud pública en los países en vías de desarrollo pues se ha reportado que la frecuencia de las parasitosis intestinales se ve asociada comúnmente a condiciones de vida inadecuadas, como consumo de

agua no potable, la falta de accesos a condiciones sanitarias adecuadas, una higiene personal inadecuada, el consumo de frutas o verduras regadas con agua tratada y no lavadas adecuadamente, falta de infraestructura apropiadas en los hogares, contacto con diversos animales (perros, gatos, cerdos), entre otros (Rodríguez Saenz, 2015). La población en México, al ser un país en vías de desarrollo, se encuentra expuesta a vivir en cualquiera de las condiciones anteriormente mencionadas, además de que este grupo de edad ya convive con otros individuos dentro y fuera del círculo familiar y puede migrar de una zona geográfica a otra, dependiendo de su estilo de vida, por lo que están en contacto con diferentes vías de transmisión tanto de geohelminintos como de protozoarios capaces de producir parasitosis intestinales.

Recordando que una parte de las solicitudes para realización de una técnica coproparasitológica son parte de los protocolos de trasplante, muchos de los hallazgos parasitológicos corresponden a parásitos comensales de los donadores/receptores, además no se debe olvidar que la población del hospital se puede encontrar inmunocomprometida, por lo que pueden observar parásitos oportunistas. Este comportamiento se observa en la tabla 7, donde los mayores servicios que arrojaron observaciones de parásitos corresponden al servicio de nefrología, en el que se tienen protocolos de trasplante; además hay gran frecuencia en los servicios de gastroenterología y urgencias, donde se busca identificar el agente etiológico de un cuadro clínico agudo del paciente al momento de su llegada al hospital.

En la tabla 8 se observa a los parásitos con mayor frecuencia: protozoarios. Estos hallazgos difieren ligeramente de otros realizados en población latinoamericana, sobre todo en las frecuencias de helmintos, por ejemplo en Venezuela en un periodo de 2009 al 2013 se realizó un análisis de la prevalencia de parásitos intestinales presentes en 921 niños en escuelas (5 a 15 años) y se encontró que el parásito más frecuente fue *Blastocystis* spp. (47.6%), seguido de *Giardia intestinalis* (13.1%) y *Endolimax nana* (17.7%), mientras que los menos frecuentes fueron *Hymenolepis nana* (8%), *Ancylostomidaeos* (2%), *Strongyloides stercoralis* (2%) y *Enterobius vermicularis* (2%) (Devera, Blanco, & Amaya, 2015). Esta diferencia en las frecuencias de geohelminintos se debe a que en México se ha implementado un programa de desparasitación por la Secretaría de Salud, en la que se administran dosis de albendazol en suspensión a niños mayores a 2 años dos veces al año, además de que ese tipo de parasitosis son generalmente tratadas en los niveles de salud inferiores, por lo que es raro observar que un paciente llegue a una institución de tercer nivel con estos hallazgos, recordando que debido a las patologías de base que presentan los pacientes el control de estos parásitos se realiza

minuciosamente, además algunos tratamientos agresivos a los que están sometidos (radioterapias y quimioterapias) facilitan la eliminación de estos patógenos.

En otro estudio realizado en 2015 en el mismo laboratorio de parasitología del HIMFG de enero de 1990 a diciembre del 2010, se obtuvo la frecuencia y distribución de parásitos y comensales por año y década, encontrándose que el protozoo parásito con mayor frecuencia fue *Blastocystis hominis* (21.8%), seguido por *Giardia lamblia* (17.3%), *Cryptosporidium* (5.4%), y por último *Entamoeba histolytica* (3.9%); la positividad para platelmintos fue del 1.8%, y para los nematodos fue del 2.9% (Tapia Romero, Martínez Méndez, Dávila Solís, López Martínez, & Parra Ortega, 2015). En el presente estudio se observa que, puesto que la población del hospital mantiene las mismas condiciones de inmunosupresión, la prevalencia de los parásitos observados sigue manteniéndose, aunque en diferentes proporciones debido a que este trabajo se enfocó en muestras pareadas y no en las que fueron enviadas directamente a parasitología, además de que el tiempo de estudio fue menor.

Blastocystis hominis fue el protozoo que se observó en la mayoría de las muestras. Este microorganismo es responsable de cuadros clínicos tanto asintomáticos como sintomáticos. En pacientes asintomáticos, independiente de la carga parasitaria, se plantea la hipótesis de una colonización del microorganismo versus la infección de este. En el caso de la colonización, *Blastocystis* sp., no genera ninguna respuesta inmunológica ni produce ningún síntoma en el individuo. En el caso de infección, podría generar una respuesta clínica o inmunológica en determinado momento; el individuo podría convertirse en un paciente sintomático, cuando las condiciones inmunológicas del hospedador o del potencial patógeno, cambien en el transcurso de su evolución clínica (Chacón, Durán, & de la Parte, 2017). Esto podría explicar la prevalencia del patógeno en la población de este hospital, ya que se pueden encontrar en estados de inmunosupresión. Además, las muestras de receptores/donadores que se encuentran en los protocolos de trasplantes pueden arrojar la presencia de este parásito como comensal.

Los seres humanos pueden albergar distintas especies de amebas no patógenas (*Entamoeba coli*, *Entamoeba gingivalis*, *Entamoeba hartmanii*, *Iodamoeba bütschlii*, y *Endolimax nana*); la única con capacidad invasora es *Entamoeba histolytica* (Pérez Molina, y otros, 2010). La observación de *Endolimax nana* y *Entamoeba coli* como único hallazgo en parasitología puede indicar que las muestras de heces corresponden a pacientes en los que el microorganismo está actuando como oportunista debido al estado inmunológico del paciente.

La giardiasis (*Giardia duodenalis*) en pacientes inmunocompetentes es usualmente auto-limitada y no se requiere de tratamiento. Sin embargo, la inmunodeficiencia es

un factor predisponente del desarrollo de una infección por *Giardia* severa (Kaya, Çağkan İnkaya, Maçın, Akyön, & Ergüven, 2018). Debido al impacto clínico que tiene el protozoo su reporte en muestras de heces es de importancia, sin embargo, debido a la complejidad de las enfermedades de base de los pacientes, es común que los médicos de la institución eliminen la giardiasis en los pacientes, por lo que se observan pocos casos detectados en el servicio.

En el caso particular de *Cryptosporidium* y *Cyclospora*, son parásitos asociados a estados de inmunocompromiso en los pacientes, estado inmunitario que presenta gran población del hospital debido a las enfermedades de base que se atienden en dicha institución.

7.4. Resultados positivos simultáneos en ambos servicios

La menor cantidad de registros se encuentran en este grupo, en el cual en la misma muestra de heces se observaron tanto parásitos como bacterias y/o algún otro microorganismo presente (virus u hongos). El comportamiento de los grupos etarios que se encuentran dentro de este grupo concuerda con lo observado y descrito en los datos generales de la población, donde los picos de edad están en lactantes y escolares. Recordando que los pacientes tienen contacto constante con el ambiente hospitalario y se encuentran en un estado inmunodeficiente, que permite el desarrollo de microorganismos oportunistas que pueden incluso causar un estado de sepsis.

Los principales servicios que tuvieron solicitudes en este grupo fueron gastroenterología, ya que responde inmediatamente a padecimientos gastrointestinales; urgencias, servicio que presta atención a cualquier paciente que presente un cuadro clínico que requiere de inmediata hospitalización, por ejemplo, cuadros sépticos; y oncología y nefrología, servicios que manejan pacientes con estados variables de inmunosupresión susceptibles a microorganismos oportunistas. Recordando que en el servicio de nefrología se incluyen pacientes con protocolo de trasplante renal, donde pueden encontrarse microorganismos que forman parte de la microbiota.

La mayoría de estos individuos presentaron 2 microorganismos simultáneos y la minoría más de 3 microorganismos, estos hallazgos corresponden con lo reportado en otros estudios (Stockmann, y otros, 2017). También se observó que los principales hallazgos conjuntos son de bacterias y leucocitos, seguido de bacterias con parásitos y bacterias con hongos. Por un lado, está bien documentado que los mecanismos de acción de los enteropatógenos son muy diversos, puesto que mientras los virus y los enteropatógenos enterotoxigénicos suelen inducir una respuesta inflamatoria mínima, en las infecciones por bacterias enteroinvasivas la

respuesta inflamatoria intestinal, que involucra activación y quimiotaxis de leucocitos polimorfonucleares, suele ser más intensa y puede expresarse en la presencia de deposiciones con moco y sangre, además de abundantes leucocitos en las heces o la presencia de lactoferrina fecal (Carreazo, Ugarte, & Huicho, 2011), por lo que el hallazgo predominante de bacterias con leucocitos en el presente estudio es algo predecible.

Por otro lado, el hallazgo de bacterias con parásitos y bacterias con hongos difiere a lo reportado en otros estudios, donde los principales hallazgos fueron de virus con bacterias, virus con virus, y en menor proporción bacterias con protozoarios (Carreazo, Ugarte, & Huicho, 2011), esto se debe a que son pocos los estudios epidemiológicos que encuentran y reportan estos microorganismos múltiples en una muestra diarreica, y dichos estudios se realizan en países primermundistas ya que las tecnologías que permiten estos diagnósticos (variantes de la PCR) pueden llegar a ser altamente costosas en países tercermundistas, donde el presupuesto y equipo para la realización de análisis de heces se encuentra limitado. Además, el hallazgo de parásitos está directamente relacionado con el estado socioeconómico de la población y en México la mayoría de la población se encuentra en un estado de pobreza y pobreza extrema, por lo que el hallazgo de parásitos es más común que en países de primer mundo; también se debe recordar que la mayoría de los pacientes están inmunocomprometidos, por lo que se pueden encontrar varios hongos, que en individuos forman parte de la microbiota gastrointestinal, como agentes patógenos con presencia de leucocitos, ya que la respuesta inmune que se desencadena es diferente para cada hongo (ya sea levaduriforme o filamentoso). En este estudio no se documentó la identificación de género y especie de los hongos registrados en los servicios.

En el gráfico 15 se puede observar que los principales microorganismos que se encontraron simultáneos en una muestra de heces corresponden a aquellos frecuentemente reportados en pacientes inmunodeficientes (Cuéllar Ponce de León, 2013), por lo que se reafirma que la población que se atiende en el instituto padece de enfermedades de base que comprometen su sistema inmune, además de que están en constante contacto con bacterias asociadas a los cuidados de la salud, las cuáles también se observan en el gráfico (*Enterococcus faecium*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*). En el caso particular de *Blastocystis hominis*, en esta gráfica se muestra como agente oportunista, ya que presenta alta prevalencia en pacientes inmunosuprimidos.

En el gráfico 16 se pueden observar los principales microorganismos que se encontraron con observación de leucocitos en una muestra de heces. Como ya se mencionó anteriormente la observación de leucocitos en heces se asocia a

infecciones por enteropatógenos invasivos, característica que comparten todos los patógenos que se encuentran en el gráfico. Cabe mencionar que en el presente estudio no se identificaron los patotipos de *Escherichia coli* que se reportaron en las bitácoras, por lo que no se puede saber con exactitud cuáles de ellos fueron los aislados en el coprocultivo, a pesar de ello y debido al estado de inmunodeficiencia de los pacientes es obligatorio reportar el hallazgo de dicha bacteria en heces y dependerá del criterio del médico tratante el tomarlo como patógeno o no para el paciente en cuestión.

7.5. Registros recurrentes

Los pacientes denominados como recurrentes tienen una variedad de enfermedades de base que los condicionan a convertirse en pacientes ambulatorios del hospital, y dependiendo de la enfermedad de base y el tratamiento que se les esté dando en la institución varía el periodo y el tiempo en el que ingresen a la institución. Independientemente de esto, es objetivo de los médicos proporcionar la mejor calidad de vida posible a los mismos y limitar el tiempo que permanezcan internados, sin embargo, muchas veces el estado de compromiso inmunitario que presentan estos pacientes predispone a que adquieran infecciones en la comunidad que ocasionen una emergencia médica en la que tengan que estar internados, así como a infectarse de microorganismos asociados a los cuidados a la salud.

La mayoría de estos pacientes provienen de la Zona Metropolitana del Valle de México, pero también hay un porcentaje de pacientes remitidos de otras instituciones. Esto tiene un impacto directo con el estilo de vida de las familias de los pacientes, puesto que se requiere que acudan a consultas o se queden internados por un periodo de tiempo definido, lo que implica el compromiso de algún familiar a acompañar al infante en todo momento, sobre todo en aquellos pacientes que son remitidos de otros estados del país, donde la especialización de la institución implica no se les pueda dar atención en la zona donde habitan y tengan que emigrar a la Ciudad de México.

En el gráfico 20, se observan las enfermedades de base que padecen estos pacientes recurrentes. La predominancia está en los pacientes que sufren de malformaciones, los cuales atraviesan una variedad de cirugías para mejorar estética y funcionalmente el órgano afectado, seguido de pacientes oncológicos, que tienen que acudir a sus tratamientos de quimioterapias y/o radioterapias de manera recurrente. También se encuentran pacientes con diversas afectaciones renales, que pueden ser candidatos para recibir trasplantes de órganos y pueden estar en tratamientos con diálisis. Los pacientes con trastornos hereditarios de diversas índoles requieren de equipo, tratamientos y recursos humanos especializados a los que se les debe dar seguimiento paulatino para evaluar la

mejoría del padecimiento. En menor proporción se encuentran los pacientes con diversas afecciones gastroenterológicas y hepáticas, con traumatismos, tuberculosis, tumores benignos y VIH. Todos ellos están en constante contacto con un ambiente hospitalario por lo que, como se puede observar en el gráfico 21, se colonizan con microorganismos asociados a la atención en la salud, esto también afecta la calidad de vida de las familias de los pacientes. Al aumentar los días de estancia en el hospital del infante se incrementan los costos de la atención a la salud para la familia y para la institución que brinda este servicio, además de que a los medicamentos ya prescritos se añade el gasto de antibacterianos indicados como tratamiento, y todo esto se complica debido a que los microorganismos con mayor frecuencia de identificación poseen mecanismos de resistencia a antibióticos, como ya se mencionó anteriormente, por lo que los gastos aumentan si no se da el tratamiento apropiado para el microorganismo que está afectando al paciente.

En América Latina, las IAAS generan un aumento importante de los costos de la atención médica. Por ejemplo, los costos de la atención en unidades de cuidados intensivos por concepto de día cama atribuibles a infecciones nosocomiales en diversos nosocomios de la Región se estimaron en \$1.233.751 y \$1.741.872 en dos hospitales de Argentina (2006); \$40.500, \$51.678 y \$147.600 en tres hospitales diferentes de Ecuador (2006); \$1.090.255 en un hospital de Guatemala (2005); \$443.300 en un hospital de Paraguay (2006), y \$607.200 en un hospital de Uruguay (2005), para el año indicado entre paréntesis. Según los resultados del Proyecto Senic, una tercera parte de las IAAS se pueden prevenir al instaurar su vigilancia; por consiguiente, un programa de prevención y control de infecciones (PPCI) eficaz puede reducir sustancialmente los costos de la atención sanitaria y, lo que es más importante, la morbilidad y mortalidad asociada a las IAAS (Organización Panamericana de la Salud, 2012)[1].

En México se estimaron los costos asociados a IAAS producidas en unidades pediátricas de cuidados intensivos. Los niños infectados requirieron una hospitalización adicional de 9,6 días. Este fue el factor principal que contribuyó a un costo promedio por infección de casi USD \$12.000 (Friedman, 2014).

Debido al periodo de estudio que comprende este trabajo, no es posible realizar un seguimiento completo de los estudios de laboratorio realizados a estos pacientes ya que muchos de ellos continúan con su tratamiento hasta la fecha actual, sin embargo, es posible comprobar que el constante contacto con el ambiente hospitalario y el estado de inmunosupresión que presentan los predispone a padecer infecciones por microorganismos asociados a cuidados de la salud, afectando gravemente el estado de salud del paciente, su tratamiento y pronóstico

así como el costo de su manejo al elevar los tiempos de hospitalización y múltiples abordajes clínicos.

8. CONCLUSIONES

Al analizar las frecuencias de patógenos gastrointestinales reportados en pacientes pediátricos mediante la revisión de registros generados en el Hospital Infantil de México “Federico Gómez” durante un periodo de 3 años se determinó que el género más afectado es el masculino, así como los grupos etarios de lactantes, pre-escolares y escolares. La mayor parte de las muestras arrojaron resultados negativos, seguido de hallazgos en bacteriología, parasitología, resultados simultáneos en ambas muestras y por último los pacientes recurrentes.

Las principales bacterias que afectan a la población infantil del instituto son *Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, y *Pseudomonas aeruginosa*, todas ellas están caracterizadas como bacterias asociadas a atención en la salud y poseen mecanismos de resistencia a antibacterianos de uso común en la práctica médica. En algunas de las muestras se identificaron múltiples microorganismos, mayoritariamente se identificaron 2 microorganismos por muestra y de ellos los más frecuentes fueron *Enterococcus faecium* con *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella pneumoniae* con *Escherichia coli*. El hallazgo de estas bacterias se atribuye a la enfermedad de base de los pacientes, las cuales predisponen al individuo a estar en contacto constante con diferentes instituciones de salud, facilitando la colonización por parte de estos microorganismos; además, pueden estar sometidos a constantes tratamiento con antibióticos, lo que facilita la adquisición de mecanismos de resistencia por los mismos.

Los principales parásitos que se observaron en la población infantil del instituto son *Blastocystis hominis*, *Cryptosporidium parvum*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba coli*, *Endolimax nana* y *Giardia lamblia*, los cuales se encuentran como parásitos oportunistas, evidenciando el estado de inmunosupresión en el que se encuentran los pacientes del hospital.

En algunas muestras se registraron hallazgos simultáneos en ambos servicios, mayoritariamente 2 hallazgos por muestra. Principalmente se observaron leucocitos con identificación de bacterias, seguido de bacterias con parásitos y bacterias con hongos. El parásito que se encuentra en la mayoría de estos hallazgos fue *Blastocystis hominis* y las bacterias fueron *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, también se reportó la presencia de hongos, sin llevar a cabo la identificación de género y especie. De nuevo se demuestra el estado inmunológico de la población del hospital, así como infecciones asociadas a los

tratamientos que reciben por su enfermedad de base. Los principales patógenos que se observaron con leucocitos fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecium*, *Shigella sonnei*, *Escherichia coli* y Rotavirus, esto se atribuye a la respuesta inmunológica generada por su mecanismo enteroinvasivo.

Los pacientes que tuvieron registros recurrentes en el periodo de estudio lo hicieron mayoritariamente 2 veces, con mayor procedencia de la Zona Metropolitana del Valle de México. Estas remisiones de niveles inferiores de instituciones de salud se deben a que en el hospital se tratan enfermedades que requieren equipos y personal de alta especialidad. Las enfermedades de base que padecen estos pacientes son cáncer, padecimientos gastrointestinales, enfermedades hepáticas, HIV, malformaciones, afecciones renales, trastornos hereditarios, traumatismos, tuberculosis y tumores benignos. Los microorganismos que se identificaron con mayor frecuencia en estos pacientes son *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria*, *Blastocystis hominis*, *Clostridium difficile*, *Endolimax nana*, *Entamoeba coli*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*, *Escherichia coli*, hongos, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y Rotavirus. Las bacterias están caracterizadas como asociadas a la atención en la salud, por lo que su identificación indica la presencia constante de estos pacientes en servicios médicos; los parásitos están identificados como patógenos oportunistas, evidenciando el estado inmunológico que poseen estos pacientes. Es importante destacar el hallazgo de estos microorganismos, ya que las recurrencias de los pacientes en la institución implican un aumento en el gasto económico de las familias de los pacientes y de la institución al aumentar el periodo en el que se internan los individuos, además del tratamiento farmacológico que reciben.

El equipo MALDI-TOF utilizado en el servicio de bacteriología forma parte de la tecnología de última generación disponible para el diagnóstico microbiológico en el país. Gracias a ella se ha reducido el tiempo en el que emite un resultado en el servicio, crucial para aquellos pacientes que cursan con un cuadro clínico que compromete su estado de salud, aumentando la productividad del laboratorio. En este estudio se demuestra que su utilización ha permitido detectar la presencia de bacterias de difícil identificación fenotípica en las muestras, las cuales pueden estar provocando directamente o en asociación con otros microorganismos cuadros clínicos atípicos en el paciente, que pueden pasar desapercibidas por el personal médico. Se observa que estos patógenos causan signos y síntomas gastrointestinales que pueden ser fácilmente confundidos con otros agentes causales, además presentan mecanismos de resistencia antimicrobiana que dificultan el tratamiento para las infecciones, prolongando el tiempo de atención al no ser identificados como agentes presentes en el sitio de infección. Hacen falta estudios para conocer el impacto clínico real de esos otros géneros y especies

bacterianos, así como del uso de esta información para establecer los futuros tratamientos y toma de decisiones en los médicos tratantes.

9. REFERENCIAS

1. Alba Leonel, A., Fajardo Ortíz, G., & Papaqui Hernández, J. (2014). La importancia del lavado de manos por parte del personal a cargo del cuidado de los pacientes hospitalizados. *Revista de Enfermería Neurológica*, 13(1), 19-24. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfneu/ene-2014/ene141d.pdf>
2. Álvarez Martínez, M., Buesa Gómez, J., Castillo García, J., & Vila Estape, J. (2008). *Diagnóstico microbiológico de las infecciones gastrointestinales*. (E. Cercenado, & R. Cantón, Edits.) Recuperado el 11 de Febrero de 2020, de <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia30.pdf>
3. Beltrán Fabián de Estrada, M., Tello Casanova, R., & Náquira Velarde, C. (2003). *Manual de procedimientos de laboratorio para el diagnóstico de los parásitos intestinales del hombre*. Lima, Perú: Instituto Nacional de Salud. Obtenido de http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/165_NT37.pdf
4. Benítez Maestre, A. M., & de Miguel Durán, F. (2015). Gastroenteritis aguda. *Pediatría Integral*, XIX(1), 51-57. Obtenido de https://www.pediatriaintegral.es/wp-content/uploads/2015/xix01/05/n1-051-057_Ana%20Beneitez-int.pdf
5. Bou Arevalo, G., Chaves Sánchez, F., Oliver Palomo, A., & Oteo Iglesias, J. (2015). *Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes*. (E. Cercenado Mansilla, & R. Cantón Moreno, Edits.) Madrid, España: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Obtenido de <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia55.pdf>
6. Cantón, R., Loza, E., & Romero, J. (2015). Aplicabilidad de las nuevas técnicas de diagnóstico microbiológico; innovación tecnológica. *Revista Española de Quimioterapia*, 28(Supl. 1), 5-7. Obtenido de <http://www.seq.es/seq/0214-3429/28/sup1/canton.pdf>
7. Cantón, R., & Morosini, M. I. (2010). Microorganismos multirresistentes en los hospitales: un riesgo amenazante. *GH Continuada*, 9(5), 254-257. Obtenido de <http://aeeh.es/wp-content/uploads/2012/04/v9n5a637pdf001.pdf>
8. Cardozo, G., & Samudio, M. (2017). Factores predisponentes y consecuencias de la parasitosis intestinal en escolares paraguayos. *Pediatría (Asunción)*, 44(2), 117-125. doi:10.18004/ped.2017.agosto.117-125

9. Carreazo, N. Y., Ugarte, K., & Huicho, L. (2011). Leucocitos Fecales en Niños con Diarrea Aguda: ¿Momento de Reconsiderar la Utilidad Clínica de la Prueba? *Revista Gastroenterología Perú*, 31(3), 216-223. Obtenido de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rqp/v31n3/a03v31n3.pdf>
10. Castañeda Guillot, C. (2018). Microbiota intestinal y salud infantil. *Revista Cubana de Pediatría*, 90(1), 94-110. Obtenido de <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/320/176>
11. Castillo Belén, J. R., Rams Veranes, A., Castillo Belén, A., Rizo Rodríguez, R., & Cádiz Lahens, A. (2009). Lactancia materna e inmunidad, impacto social. *MEDISAN*, 13(1), 1-11. Obtenido de http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol13_1_09/san13109.htm
12. Centro de Investigación Económica y Presupuestaria. (05 de Junio de 2018). *Sistema Universal de Salud: retos de cobertura y financiamiento*. Recuperado el 10 de Febrero de 2020, de <https://ciep.mx/sistema-universal-de-salud-retos-de-cobertura-y-financiamiento/>
13. Chacón, N., Durán, C., & de la Parte, M. A. (2017). Blastocystis sp. en humanos: actualización y experiencia clínico-terapéutica. *Boletín Venezolano de Infectología*, 28(1), 5-14. Obtenido de <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/12/876668/01-chacon-n-5-14.pdf>
14. Cho, J., Holditch Davis, D., & Miles, M. S. (2010). Effects of Gender on the Health and Development of Medically At-Risk Infants. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*, 39(5), 536-549. doi:10.1111/j.1552-6909.2010.01171.x.
15. Churgay, C. A., & Aftab, Z. (2012). Gastroenteritis in Children: Part I. Diagnosis. *American Family Physician*, 85(11), 1059-1062. Obtenido de <https://www.aafp.org/afp/2012/0601/p1059.pdf>
16. Coelho, M. S., Silva Arruda, C., & Faria Simões, S. M. (2011). Higiene de manos como estrategia fundamental en el control de infección hospitalaria: un estudio cuantitativo. *Enfermería Global*, 10(21), 1-12. Obtenido de <http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v10n21/clinica2.pdf>
17. Consejo Nacional de Población. (27 de Diciembre de 2019). *La situación demográfica de México*. (Secretaría de Gobernación, Ed.) Obtenido de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/528759/LSDM_2019_OK_27ENE2020_LOW.pdf
18. Cruvinel, W. d., Mesquita Júnior, D., Pereira Araújo, J. A., Takao Catelan, T. T., Silva de Souza, A. W., Pereira da Silva, N., & Coelho Andrade, L. E. (2010). Immune system - Part I. Fundamentals of innate immunity with emphasis on molecular and cellular mechanisms of inflammatory response. *Revista Brasileira de Reumatología*, 50(4), 434-461. Obtenido de https://www.scielo.br/pdf/rbr/v50n4/en_v50n4a08.pdf

19. Cuéllar Ponce de León, L. E. (2013). Infecciones en huéspedes inmunocomprometidos. *Revista Médica Herediana*, 24, 156-161. Obtenido de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v24n2/v24n2r2.pdf>
20. Del Coco, V. F. (2015). Los microorganismos desde una perspectiva de los beneficios para la salud. *Revista Argentina de Microbiología*, 47(3), 171-173. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2015.08.001>
21. Del Coco, V. F., Molina, N. B., Basualdo, J. A., & Córdoba, M. A. (2017). Blastocystis spp.: avances, controversias y desafíos futuros. *Revista Argentina de Microbiología*, 49(1), 110-118. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2016.08.004>
22. Devera, R., Blanco, Y., & Amaya, I. (2015). Prevalencia de parásitos intestinales en escolares de Ciudad Bolívar, Venezuela: comparación entre dos períodos. *Kasmera*, 43(2), 122-129. Obtenido de <http://ve.scielo.org/pdf/km/v43n2/art04.pdf>
23. Díaz Pérez, M., Rodríguez Martínez, C., & Zhurbenko, R. (2010). Aspectos fundamentales sobre el género Enterococcus como patógeno de elevada importancia en la actualidad. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 48(2), 147-161. Obtenido de <http://scielo.sld.cu/pdf/hie/v48n2/hie06210.pdf>
24. Fernández Cantón, S. B., Gutiérrez Trujillo, G., & Viguri Iturbide, R. (2012). Principales causas de mortalidad infantil en México: tendencias recientes. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 69(2), 144-148. Obtenido de <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v69n2/v69n2a11.pdf>
25. Fernández Verdugo, A., Fernández, J., Escudero, D., Cofiño, L., Forcelledo, L., Telenti, M., . . . Vazquez, F. (2017). Vigilancia epidemiológica para microorganismos multirresistentes en una UCI polivalente. *Revista Española de Quimioterapia*, 30(3), 201-206. Obtenido de <http://www.seq.es/seq/0214-3429/30/3/fernandez05apr2017.pdf>
26. Fernando, S. A., Gray, T. J., & Gottlieb, T. (2017). Healthcare-acquired infections: prevention strategies. *Journal of Internal Medicine*, 47(12), 1341-1351. doi:10.1111/imj.13642
27. Fiallos López, J. D., Enriquez, M., & Navarro Ocaña, A. (2018). Caracterización serológica de Escherichia coli en cepas de origen humano. *Portal De La Ciencia*, 14, 41-52. doi:<https://doi.org/10.5377/pc.v0i14.6637>
28. Flores Cruz, U., Franco Escobar, L. G., Orozco Cerón, N., Trejo Reyes, I. I., Tlazola Blancas, R. Y., Barragán López, N., . . . Ruvalcaba Ledezma, J. C. (2018). Enfermedades parasitarias dependientes de los estilos de vida. *Journal of Negative & No Positive Results*, 3(6), 375-464. doi:<https://doi.org/10.19230/jonnpr.2409>
29. Friedman, C. (2014). *El costo de las infecciones asociadas a la atención en salud*. Recuperado el 13 de Febrero de 2020, de https://www.theific.org/wp-content/uploads/2014/08/Spanish_ch28_PRESS.pdf

30. Gallego Maldonado, G., Otálora Díaz, A. S., Urbano Cáceres, E. X., & Morales Suárez, C. M. (2019). Multirresistencia bacteriana: Reto terapéutico en trasplante renal. *Universidad y Salud*, 21(1), 72-87. doi:<http://dx.doi.org/10.22267/rus.192101.141>
31. Galván Meléndez, M. F., Castañeda Martínez, L. Y., Galindo Burciaga, M., & Morales Castro, M. E. (2017). Infecciones asociadas con la atención de la salud y su resistencia antimicrobiana. *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas*, 22(1), 1-13. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2017/rmq171a.pdf>
32. García Aranda, J. (2019). *Informe de Trabajo 2009-2019*. Hospital Infantil de México "Federico Gómez", Ciudad de México.
33. García Compean, D., & Jaquez Quintana, J. (2011). Infecciones gastrointestinales. En J. Ramos Jiménez, & C. A. Mendoza Murillo (Ed.), *Infectología Clínica* (págs. 1-2). Ciudad de México, México: El Manual Moderno.
34. García, P., Allende, F., Legarraga, P., Huilcaman, M., & Solari, S. (2012). Identificación bacteriana basada en el espectro de masas de proteínas: Una nueva mirada a la microbiología del siglo XXI. *Revista Chilena de Infectología*, 29(3), 263-272. doi:<http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000300003>
35. Giraldo Ospina, B., Ramírez Hoyos, L. S., Henao Nieto, D. E., Flórez Salazar, M., Parra Londoño, F., Gómez Giraldo, E. L., & Mantilla Moreno, O. J. (2015). Estimación de la prevalencia de parásitos intestinales en niños de dos comunidades colombianas. *Revista Biosalud*, 14(2), 19-28. doi:10.17151/biosa.2015.14.2.3
36. Gómez Dantés, O., Sesma, S., Becerril, V. M., Knaul, F. M., Arreola, H., & Frenk, J. (2011). Sistema de Salud de México. *Salud Pública de México*, 53(suppl 2), S220-S232. Obtenido de <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v53s2/17.pdf>
37. Gomila Sard, B., Toledo Navarro, R., & Esteban Sanchis, J. G. (2011). Amebas intestinales no patógenas: una visión clinicoanalítica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29(supl 3), 20-28. Obtenido de <https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/ccs-2009-parasitologia.pdf>
38. González Montiel, L., Sánchez Hernández, C., Campos Pastelín, J., López Espinosa, N. L., & González González, J. S. (2017). Importancia de la Higiene de las Manos en el Sector Salud. *Salud y Administración*, 4(12), 61-66. Obtenido de http://www.unsis.edu.mx/revista/doc/vol4num12/6_Higiene_Manos.pdf
39. Gutiérrez Manjarrez, F. A., Cacho Díaz, B., & García Ramos, G. (2010). *Enterococcus faecium*, agente etiológico de meningitis bacteriana aguda:

- caso reporte y revisión de la literatura. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 11(1), 107-110. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexneu/rmn-2010/rmn101o.pdf>
40. Hernández, S., & Leiva, J. (2005). Bacterias multirresistentes. *Gastronterología y Hepatología Continuada*, 4(4), 191-195. doi:10.1016/S1578-1550(05)75141-X
 41. Hernández Cortez, C., Aguilera Arreola, M., & Castro Escarpulli, G. (2011). Situación de las enfermedades gastrointestinales en México. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 31(4), 137-151. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2011/ei114f.pdf>
 42. Herrera, E., Ortunio, M., Rivas, A., & Guevara, H. (2017). Infecciones asociadas al cuidado de la salud en neonatos. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría*, 80(3), 88-91. Obtenido de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06492017000300005
 43. HIMFG. (2012). *El Instituto*. Recuperado el 02 de Febrero de 2020, de http://himfg.com.mx/interior/el_instituto.html
 44. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (29 de Abril de 2019). *Estadísticas a propósito del día del niño (30 de abril). Datos nacionales*. Recuperado el 01 de Febrero de 2020, de https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2019/nino2019_Nal.pdf
 45. Instituto de Salud del Estado de México. (2018). *Prevención de Accidentes*. Recuperado el 08 de Febrero de 2020, de http://salud.edomex.gob.mx/isem/pr_paccidentes
 46. Julio, V., Vacarezza, M., Álvarez, C., & Sosa, A. (2011). Niveles de atención, de prevención y atención primaria de la salud. *Archivos de Medicina Interna*, XXXIII(1), 11-14. Obtenido de <http://www.scielo.edu.uy/pdf/ami/v33n1/v33n1a03.pdf>
 47. Kaya, F., Çağkan İnkaya, A., Maçın, S., Akyön, Y., & Ergüven, S. (2018). Refractory Giardiasis in an Immunosuppressed Patient in Turkey. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 12(3), 204-207. doi:<https://doi.org/10.3855/jidc.9669>
 48. Lee, J. Y., Cho, S. Y., Hwang, H. H., Ryu, J. Y., Lee, J., Song, I. D., . . . Choi, C. H. (2017). Diagnostic yield of stool culture and predictive factors for positive culture in patients with diarrheal illness. *Medicine (Baltimore)*, 96(30), e7641. doi:10.1097/MD.0000000000007641
 49. León Gutiérrez, M. A., García Peniche, C., Loza Jalil, S., Serrano Cuevas, L., Romero Gutiérrez, L., Tanus Hajj, J., & Flores Cima, R. (2017). Infecciones asociadas a la atención de la salud: tratamiento antibiótico empírico

- apropiado. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 55(suppl 4), s383-s388.
50. López Herrera, J. R., Méndez Cano, A. F., Bobadilla Espinosa, R. I., & Zacate Palacios, J. (2012). Infecciones nosocomiales, mortalidad atribuible y sobre estancia hospitalaria. *Revista Enfermería del Insitituo Mexicano del Seguro Social*, 20(2), 85-90. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/enfermeriaimss/eim-2012/eim122e.pdf>
51. Maldonado, N., Robledo, C., & Robledo, J. (2018). La espectrometría de masas MALDI-TOF en el laboratorio de microbiología clínica. *Infectio*, 22(1), 35-45. Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v22n1/0123-9392-inf-22-01-00035.pdf>
52. Marín, C., Taboada, A., & Benítez, G. (2015). Indicaciones y Valoración Clínica del Urocultivo y Coprocultivo. *Revista del Instituto de Medicina Tropical*, 10(1), 37-47. doi:<http://dx.doi.org/10.18004/imt/201510137-47>
53. Mosqueda Peña, R., & Rojo Conejo, P. (2010). Gastroenteritis aguda. En Asociación Española de Pediatría, *Protocolos de Urgencias Pediátricas* (págs. 97-102). Madrid, España: Ergón. Obtenido de https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/gastroenteritis_aguda.pdf
54. Navarrete Hernández, E., Canún Serrano, S., Valdés Hernández, J., & Reyes Pablo, A. E. (2017). Malformaciones congénitas al nacimiento: México, 2008-2013. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 74(4), 301-308. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhimx.2017.02.003>
55. Ochoa, T. J., Mercado, E. H., Durand, D., Rivera, F. P., Mosquito, S., Contreras, C., . . . Ruiz, J. (2011). Frecuencia y patotipos de Escherichia coli diarrogénica en niños peruanos con y sin diarrea. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 28(1), 13-20. Obtenido de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v28n1/a03v28n1.pdf>
56. Organización Mundial de la Salud. (27 de Febrero de 2017). *La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos*. Recuperado el 19 de Febrero de 2020, de <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
57. Organización Panamericana de la Salud. (2012). *Vigilancia epidemiológica de las infecciones asociadas al cuidado de la salud. Módulo III: Información para gerentes y directivos*. (J. E. Cabrera, R. Holder, P. Ramón Pardo, & V. Stempluk, Edits.) Washington D.C., Estados Unidos de América: Organización Panamericana de la Salud.
58. Oviaño García, M., Rodríguez Sánchez, B., Caballero Pérez, J., & Muñoz Bellido, J. L. (2019). *Aplicaciones de la espectrometría de masas MALDI-TOF en Microbiología Clínica*. (E. Cercenado Mansilla, & R. Cantón Moreno,

Edits.) Obtenido de <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia65.pdf>

59. Pachay Solórzano, J. W. (2018). Las infecciones bacterianas y su resistencia a los antibióticos. Caso de estudio: Hospital Oncológico “Dr. Julio Villacreses Colmont Solca”, Portoviejo. *Universidad y Sociedad*, 10(5), 219-223. Obtenido de <http://scielo.sld.cu/pdf/rus/v10n5/2218-3620-rus-10-05-219.pdf>
60. Pérez Cuevas, R., & Muñoz Hernández, O. (2014). Importancia de la salud pública dirigida a la niñez y la adolescencia en México. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 71(2), 126-133. Obtenido de <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v71n2/v71n2a10.pdf>
61. Pérez Molina, J. A., Díaz Menéndez, M., Pérez Ayala, A., Ferrere, F., Monje, B., Norman, F., & López Vélez, R. (2010). Tratamiento de las enfermedades causadas por parásitos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(1), 44-59. doi:10.1016/j.eimc.2009.11.003
62. Rekha, K. H., Puttalakshamma, G. C., & D'Souza, P. E. (2016). Comparison of different diagnostic techniques for the detection of cryptosporidiosis in bovines. *Veterinary World*, 9(2), 211-215. doi:10.14202/vetworld.2016.211-215
63. Relloso, M. S., Nievas Jimena, Fares Taie, S., Farquharson, V., Mujica, M. T., Romano, V., . . . Smayevsky, J. (2015). Evaluación de la espectrometría de masas: MALDI-TOF MS para la identificación rápida y confiable de levaduras. *Revista Argentina de Microbiología*, 47(2), 103-107. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2015.02.004
64. Rodríguez Saenz, A. Y. (2015). Factores de riesgo para parasitismo intestinal en niños escolarizados de una institución educativa del municipio de Soracá – Boyacá. *Universidad y Salud*, 17(1), 112-120. Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v17n1/v17n1a10.pdf>
65. Rodríguez Salgado, M. (2018). Frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud en los principales sistemas de información de México. *Boletín Comisión Nacional de Arbitraje Médico-Organización Panamericana de la Salud*, 3, 16-20. Obtenido de http://www.conamed.gob.mx/gobmx/boletin/pdf/boletin17/frecuencia_infecciones.pdf
66. Rojas, M., & Walker, L. (2012). Malformaciones congénitas: aspectos generales y genéticos. *International Journal of Morphology*, 30(4), 1256-1265. doi:http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022012000400003
67. Saidin, S., Othman, N., & Noordin, R. (2019). Update on laboratory diagnosis of amoebiasis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 38, 15-38. doi:https://doi.org/10.1007/s10096-018-3379-3

68. Sánchez de la Barquera Ramos, M. A., & Miramontes Zapata, M. (2011). Parasitosis intestinales en 14 comunidades rurales del altiplano de México. *Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*, 58(1), 16-25. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=27844>
69. Seng, P., Abat, C., Rolain, J. M., Colson, P., Lagier, J. C., Gouriet, F., . . . Raoult, D. (2013). Identification of rare pathogenic bacteria in a clinical microbiology laboratory: impact of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry. *Journal of Clinical Microbiology*, 51(7), 2182-2194. doi:10.1128/JCM.00492-13
70. Simon, K. A., Hollander, G. A., & McMichael, A. (2015). Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. *Proceedings of the Royal Society B*, 282(1821), 20143085. doi:https://doi.org/10.1098/rspb.2014.3085
71. Stockmann, C., Pavia, A. T., Graham, B., Vaughn, M., Crisp, R., Portiz, M. A., . . . Rogatcheva, M. (2017). Detection of 23 Gastrointestinal Pathogens Among Children Who Present With Diarrhea. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 6(3), 231-238. doi:10.1093/jpids/piw020
72. Subsistema de Información sobre Nacimientos. (2012). *Principales causas de enfermedades perinatales*. Recuperado el 08 de Febrero de 2020, de <http://data.salud.cdmx.gob.mx/portal/media/Agenda2012/Paginas/4.11.pdf>
73. Tapia Romero, R., Martínez Méndez, L. G., Dávila Solís, B. L., López Martínez, B., & Parra Ortega, I. (2015). Transición parasitaria: experiencia en un hospital pediátrico de tercer nivel (1990-2010). *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 72(3), 174-180. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhimx.2015.06.002
74. Torres, Y., Bermúdez, V., Garicano, C., Villasmil, N., Bautista, J., Martínez, M. S., & Rojas Quintero, J. (2017). Desarrollo del sistema inmunológico ¿naturaleza o crianza? *Artículos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 36(5), 144-151. Obtenido de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=55954942005>
75. Vichido Luna, M. A., Toro Monjaraz, E. M., Montijo Barrios, E., Huante Anaya, A., Cervantes Bustamante, R., & Ramírez Mayans, J. A. (2016). Blastocystis hominis un agente patógeno controversial en la génesis de enfermedades gastrointestinales y alérgicas. *Alergia, Asma e Inmunología Pediátricas*, 25(3), 78-83. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/alerquia/al-2016/al163b.pdf>
76. Villalobos, A. P., Barrero, L. I., Rivera, S. M., Ovalle, M. V., & Valera, D. (2014). Vigilancia de infecciones asociadas a la atención en salud, resistencia bacteriana y consumo de antibióticos en hospitales de alta complejidad, Colombia, 2011. *Biomédica*, 34(Supl. 1), 67-80. doi:http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1698

77. Werner Apt, B. (2014). Infecciones por parásitos más frecuentes y su manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 25(3), 485-528. doi:10.1016/S0716-8640(14)70065-3
78. Yalda Lucero, A. (2014). Etiología y manejo de la gastroenteritis aguda infecciosa en niños y adultos. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 25(3), 463-472. doi:10.1016/S0716-8640(14)70063-X
79. Zárate Bahena, A. I., Ríos Oliveros, L. A., & Villalobos Aguayo, P. (Noviembre de 2016). *Las Parasitosis Intesinales Asociadas a la Pobreza, Afectan la Calidad de Vida y Aprendizaje de Niños de Edad Escolar*. Recuperado el 11 de Febrero de 2020, de <http://ru.iiec.unam.mx/3384/1/238-Zarate-Rios-Villalobos.pdf>

[1] Todas las cifras se manejan en dólares estadounidenses (USD).