

Incremento de resistencias antimicrobianas en bacteriemias. Reporte de un centro de referencia

Increase of antimicrobial resistance in bacteremias. Report of a reference center

María Fernanda Fuentes-González^{1*} y Víctor Hugo Ahumada-Topete²

Resumen

Introducción: La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta no regulada del huésped ante una infección. El manejo incluye tratamiento antibiótico oportuno. Un tratamiento incorrecto influye negativamente en la sobrevida.

Objetivo: Describir el patrón de resistencia antimicrobiana de los principales microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes con sepsis en un centro de referencia de la Ciudad de México.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal. Se analizaron datos de hemocultivos realizados en pacientes con sepsis durante el periodo del 1 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2018.

Resultados: Se identificaron 450 hemocultivos positivos. *Escherichia coli* (34.5%) y *Staphylococcus aureus* (24.4%) fueron las bacterias más frecuentemente aisladas. *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* mostraron una resistencia a las cefalosporinas de tercera generación del 75% y el 80%, respectivamente; *K. pneumoniae* mostró resistencia a los carbapenémicos en un 12.7%. Para *Enterococcus faecium* se reportó una resistencia a la vancomicina del 60%. La multiresistencia dentro del grupo de las bacterias no fermentadoras se reportó en un 88.1% para *Acinetobacter baumannii* y un 48.8% para *Pseudomonas aeruginosa*. La resistencia a la meticilina en *S. aureus* fue del 23.6%.

Abstract

Background: Sepsis is a life-threatening organic dysfunction caused by an unregulated host response to infection. Management includes a prompt antibiotic treatment. Incorrect treatment can negatively influence in survival.

Objective: To describe the pattern of antimicrobial resistance of the main isolated microorganisms in blood cultures of patients with sepsis in a reference center of Mexico City.

Material and methods: Observational, retrospective, descriptive, cross-sectional study. Data from blood cultures performed in patients diagnosed with sepsis were analyzed during the period from January 1, 2015, to December 31, 2018.

Results: 450 positive blood cultures were identified. *Escherichia coli* (34.5%) and *Staphylococcus aureus* (24.4%) were the most frequently isolated bacteria. *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae* showed resistance to third generation cephalosporins of 75 and 80%, respectively. For *K. pneumoniae* it was reported resistance to carbapenems in 12.7%. For *Enterococcus faecium* it was reported a resistance to vancomycin in 60%. Multidrug resistance within the group of non-fermenting bacteria was reported in 88.1% for *Acinetobacter baumannii* and 48.8% in *Pseudomonas aeruginosa*. The resistance to methicillin in *S. aureus* was 23.6%.

¹Secretaría de Salud de la Ciudad de México, Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez"; Servicio de Medicina Interna; ²Secretaría de Salud, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Departamento de Investigación en Enfermedades Infecciosas. Ciudad de México, México

Correspondencia:

*María Fernanda Fuentes-González
E-mail: dra.fugomaf@gmail.com

Fecha de recepción: 05/09/2019

Fecha de aceptación: 06/02/2020
DOI: 10.24875/RMIMSS.M20000032

Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(3):284-291
<http://revistamedica.imss.gob.mx/>

2448-5667 / © 2020 Instituto Mexicano del Seguro Social. Publicado por Permayer. Éste es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusiones: Se halló una alta proporción de enterobacterias productoras de betalactamasas, así como una mayor proporción de bacterias no fermentadoras multirresistentes.

Palabras clave: Infecciones Bacterianas; Bacteriemia; Resistencia a Medicamentos; *Staphylococcus aureus*; Meticilino Resistente

Conclusions: A high proportion of beta-lactamase producing Enterobacteriaceae was observed, as well as a higher proportion of multidrug-resistant non-fermenting bacteria.

Keywords: Bacterial Infections; Bacteremia; Drug Resistance; *Staphylococcus aureus*; Methicillin Resistant

Introducción

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal que es causada por una respuesta no regulada del huésped ante una infección.¹ Llega a ser una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los pacientes hospitalizados, y contribuye en un 30-50% en todas las defunciones en el ámbito hospitalario en Norteamérica.^{2,3} Su manejo requiere reanimación dirigida, monitoreo hemodinámico y tratamiento antibiótico oportuno.^{4,5} En el abordaje de la sepsis es indispensable la toma de muestras para hemocultivos antes del inicio de tratamiento antimicrobiano.^{4,5,6} La elección de este último depende del foco de infección sospechado, del entorno en que se desarrolló (comunidad u hospitalaria) y de los patrones locales de sensibilidad,^{7,8} ya que el tratamiento incorrecto influye directamente en la sobrevida de estos pacientes.^{9,10}

Desde 2008 se ha identificado en los hospitales un grupo de bacterias denominadas con el acrónimo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina [SARM], *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter* spp.),¹¹ las cuales han cobrado importancia debido a que no solo son agentes causales de infecciones nosocomiales, sino que además han desarrollado resistencias a múltiples antimicrobianos y han reducido el espectro de posibilidades de tratamiento, por lo cual han tenido un impacto negativo en el pronóstico de sobrevida.^{12,13}

En el año 2014, la Organización Mundial de la Salud, por medio del Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos, reportó resistencias de *Escherichia coli* a las cefalosporinas de tercera generación en el 44% de las cepas evaluadas en los países miembros de la red, así como a las quinolonas en un 47%. Para *K. pneumoniae* se reportó resistencia a las cefalosporinas de tercera generación en el 45% y a los carbapenémicos en el 36%; y se reportó SARM en un 43% de los países miembros.¹⁴ En los Estados Unidos de Norteamérica, los Centers for Disease Control and Prevention (CDC) estiman un mínimo de 2,049,442 infecciones y al menos 23,000 muertes

directamente relacionadas con la resistencia antimicrobiana, y los principales agentes implicados son SARM, enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y resistentes a los carbapenémicos, enterococos resistentes a la vancomicina, así como a *A. baumannii* y *P. aeruginosa*, y con resistencia a múltiples fármacos.¹⁵ En América Latina existe poca información sobre las resistencias bacterianas debido a un subregistro global; sin embargo, en 2011, Casellas¹⁶ realizó en Argentina un análisis en el que destacó las resistencias emergentes más frecuentes, entre las que sobresalió más de un 40% de enterobacterias productoras de BLEE, tanto *E. coli* como *K. pneumoniae*, así como una baja prevalencia de *E. faecium* resistente a la vancomicina (< 5%); en el estudio destacó *A. baumannii* con un 80% de resistencia a aminopenicilinas, piperacilina-tazobactam y cefalosporinas de tercera generación, mientras que *P. aeruginosa* evidenció una sobreproducción de AmpC hasta en un 38%.¹⁶ En 2018, la Organización Panamericana de la Salud publicó los principales patógenos que en América Latina han mostrado resistencia creciente a los antimicrobianos, tanto en la comunidad (SARM, *E. coli* productora de BLEE) como en el ámbito hospitalario (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus* spp.). Los principales factores de riesgo para el desarrollo de resistencias fueron la prescripción indiscriminada de antibióticos en la comunidad, el uso de profilaxis quirúrgica inapropiada y el uso poco juicioso de antibióticos en el ámbito hospitalario.^{17,18} En México, Amabile-Cuevas¹⁹ reportó en 2010 que el 70% de los aislamientos de *E. coli* en pacientes hospitalizados fueron resistentes a las quinolonas y el 36% fueron productores de BLEE, mientras que el 32% de los aislamientos de *K. pneumoniae* fueron resistentes a las quinolonas y el 28% fueron productores de BLEE. En 2018, la Universidad Nacional Autónoma de México lanzó el «Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana», en el cual se recabó información de la sensibilidad antimicrobiana en diversos Estados del país. Entre los hemocultivos analizados se observó resistencia en *E. coli* para ciprofloxacino del 62%, para

cefalosporinas de tercera y cuarta generación del 60%, y para piperacilina-tazobactam del 22%; se consideró que cerca del 60% de los aislamientos eran productos de BLEE. *A. baumannii* mostró una alta resistencia a las cefalosporinas de cuarta generación (83%) y al meropenem (67%). Para *S. aureus* se reportó una resistencia a la oxacilina del 30%.²⁰ En 2019, Garza, et al.²¹ realizaron un reporte de las principales cepas aisladas en muestras de orina, sangre y líquido cefalorraquídeo en 47 centros hospitalarios de México, así como su tasa de resistencia, en un periodo de 6 meses. Entre los resultados destaca una resistencia global a los carbapenémicos < 3% en *E. coli*, mientras que en *K. pneumoniae* fue del 6.9%. En cuanto a *S. aureus*, se reportó una resistencia a la oxacilina del 23.1%. *A. baumannii* mostró una resistencia a la cefepima, el ciprofloxacino y el meropenem > 80%. En *P. aeruginosa* se reportó una resistencia a los carbapenémicos < 30%. *Enterococcus faecalis* presentó una resistencia del 4.3% a la vancomicina, mientras que *E. faecium* la presentó del 20.7%.

En nuestra unidad hospitalaria, de acuerdo con datos estadísticos, se ingresan en promedio 800 pacientes al mes, de los cuales el principal diagnóstico de defunción es choque séptico (38%), seguido de sepsis de origen no determinado (12%).

Ante este grave problema, tanto local como mundial, consideramos prioritario el conocimiento y la difusión de la epidemiología de las resistencias hospitalarias en México. Esto permitirá establecer un diagnóstico de la magnitud del problema e implementar medidas de acción tanto preventivas como terapéuticas que contribuyan al uso apropiado de los antimicrobianos y que permitan contribuir así a la disminución de las resistencias antimicrobianas.

Material y métodos

Recolección de datos

Se realizó un estudio retrospectivo y se tomaron los datos de registros de los hemocultivos realizados a pacientes adultos hospitalizados en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez en el periodo comprendido entre enero de 2015 y diciembre de 2018. Para la identificación de las cepas se utilizó el método de microdilución automatizado VITEK® 2 (bioMérieux, Marcy l'Etoile, France). Los resultados fueron corroborados y reportados como sensible o resistente de acuerdo con el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2016 y 2018.

Criterios de inclusión y análisis de los datos

Se incluyeron hemocultivos con positividad para microorganismos del grupo ESKAPE exclusivamente relacionados con infecciones asociadas a servicios de salud (IASS) reportadas por el Departamento de Epidemiología Hospitalaria durante el periodo establecido de enero de 2015 a diciembre de 2018, y solo se tomó en cuenta para el análisis un hemocultivo por paciente. La multidrogorresistencia (MDR) se definió según el consenso internacional de expertos publicado en 2012,²² que considera MDR la presencia de resistencia *in vitro* al menos a tres clases de antibióticos. Dicho documento define como MDR, para el caso de los bacilos gramnegativos no fermentadores, la presencia de resistencia al menos a tres de los siguientes grupos de antibióticos: penicilinas, cefalosporinas, quinolonas, aminoglucósidos, carbapenémicos y piperacilina-tazobactam.

Para el análisis de los datos se empleó el programa SPSS, versión 24. Para las variables cualitativas se calcularon la frecuencia absoluta y los porcentajes. El Comité de Ética del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México "Dr. Belisario Domínguez" aprobó el estudio en marzo de 2019.

Resultados

Durante el periodo de estudio se realizaron en nuestro hospital 1890 hemocultivos, de los cuales 450 fueron positivos para microorganismos del grupo ESKAPE y representaron un 23% de la recuperación bacteriológica. De estos aislamientos, 356 (78.9%) procedían de pacientes internados en el Servicio de Medicina Interna, 82 (18.2%) de la Unidad de Terapia Intensiva, 6 (1.3%) de Cirugía, 3 (0.7%) de Urgencias y 3 (0.7%) de Ginecoobstetricia.

Del total de los microorganismos aislados, se identificó *E. coli* en 155 (34.4%), *S. aureus* en 110 (24.4%), *K. pneumoniae* en 55 (12.2%), *A. baumannii* en 47 (10.4%), *P. aeruginosa* en 31 (6.9%), *E. faecalis* en 29 (6.4%), *E. faecium* en 10 (2.2%) y *Enterobacter* en 13 (2.9%) (Cuadro I).

Se realizó un análisis sobre la tendencia de los aislamientos de las cepas del grupo ESKAPE por año y se halló una mayor frecuencia de aislamientos en 2016 y 2018, principalmente para *E. coli* (del 14.1% y el 32.9%); se observó además un incremento anual en la incidencia de los aislamientos de *S. aureus* (del 5.4% en 2015 al 35.4% en 2018) (Fig. 1).

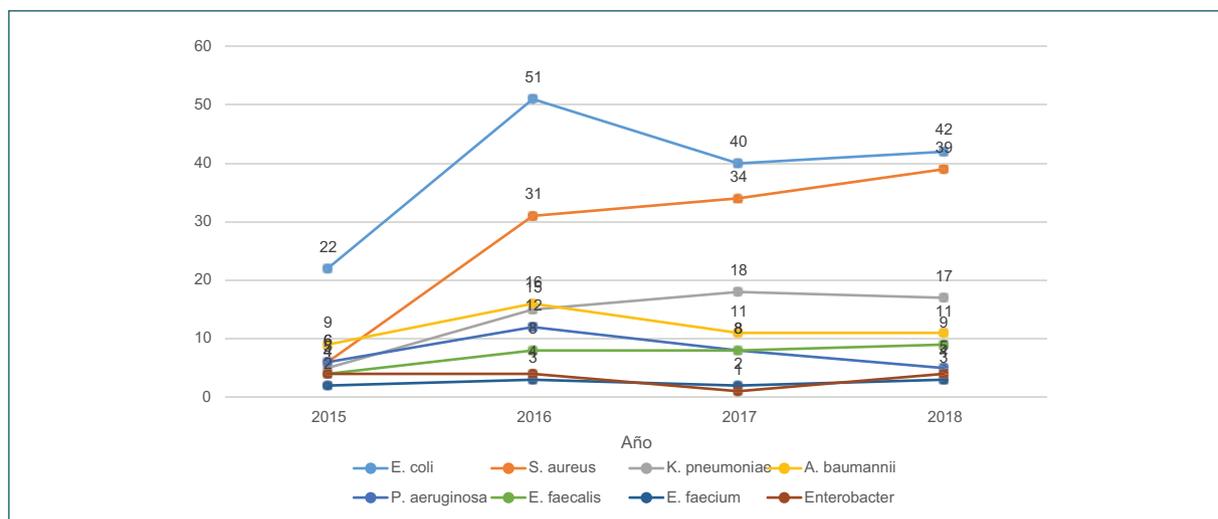


Figura 1. Tendencia de aislamientos por año.

Cuadro I. Microorganismos aislados en el periodo 2015-2018

Microorganismo	n = 450	%
<i>E. coli</i>	155	34.4
<i>S. aureus</i>	110	24.4
<i>K. pneumoniae</i>	55	12.2
<i>A. baumannii</i>	47	10.4
<i>P. aeruginosa</i>	31	6.9
<i>E. faecalis</i>	29	6.4
<i>E. faecium</i>	10	2.2
<i>Enterobacter spp.</i>	13	2.9

Todos los aislamientos incluidos en este estudio corresponden a casos identificados como IASS. En nuestro hospital, el número promedio de ingresos anuales durante el periodo de estudio fue de 9000, y durante el mismo periodo se registraron 812 episodios de IASS (227 en 2015, 205 en 2016, 203 en 2017 y 177 en 2018), con una tasa anual promedio de IASS correspondiente al 2.2% de los ingresos totales.

Prevalencia de las resistencias bacterianas

E. coli mostró resistencia a la ampicilina en un 93.5%, a las cefalosporinas de tercera generación en un 82.6% y a las de cuarta generación en un 54.2%; en cuanto a las quinolonas, el porcentaje de resistencia alcanzó el 80.6%. Para los carbapenémicos se evidenció resistencia en el 1.3%.

K. pneumoniae mostró una resistencia a las cefalosporinas de tercera generación del 76.4% y a las de cuarta generación del 25.5%; en cuanto a los carbapenémicos, la resistencia fue del 12.7% (Cuadro II).

Mediante el fenotipo detectado por el equipo de detección automatizada se realizaron inferencias de mecanismos de resistencias para BLEE y se reportaron en 116 de 155 muestras de *E. coli* (74.8%), mientras que *K. pneumoniae* reportó fenotipo compatible con carbapenemasas en un 12.7% (7 de 55 aislamientos).

E. faecalis mostró una resistencia del 13.8% para ampicilina, y *E. faecium* mostró una resistencia del 90% a la ampicilina y seis cepas fueron resistentes a la vancomicina (Cuadro III).

A. baumannii mostró resistencia a la cefepima en el 95.7% de los casos y a los carbapenémicos en el 42.6%. *P. aeruginosa* mostró resistencia a piperacilina-tazobactam en el 25.8%, a la cefepima en el 35.5% y a los carbapenémicos en el 41.9% (Cuadro IV).

De acuerdo con la definición del panel de expertos, identificamos un 88.1% de aislamientos de *A. baumannii* con perfil MDR, así como un 64.5% con dicho perfil en *P. aeruginosa*. La mayor proporción de estos aislamientos se reportó en 2017 y en 2016, respectivamente.

S. aureus se aisló en 110 casos, de los cuales 26 (23.6%) se clasificaron como SARM (Fig. 2).

Discusión

En este estudio, los microorganismos más frecuentemente aislados en pacientes hospitalizados con IASS son, como se ha demostrado en otras series, bacterias

Cuadro II. Resistencia en enterobacterias en el periodo 2015-2018

Antimicrobiano	<i>E. coli</i> n = 155 (% resistencia)		<i>K. pneumoniae</i> n = 55 (% resistencia)	
	n	%	n	%
Ampicilina	145	93.5	54	98.2
Ampicilina-sulbactam	108	69.7	40	72.7
Piperacilina-tazobactam	15	9.7	12	21.8
Cefazolina	132	85.2	43	78.2
Ceftriaxona	128	82.6	42	76.4
Cefepima	84	54.2	14	25.5
Aztreonam	116	74.8	39	70.9
Ciprofloxacino	125	80.6	21	38.2
Ertapenem	2	1.3	7	12.7
Meropenem	2	1.3	7	12.7
Gentamicina	82	52.9	32	58.2

Cuadro III. Resistencia en enterococos en el periodo 2015-2018

Antimicrobiano	<i>E. faecium</i> n = 10 (% resistencia)		<i>E. faecalis</i> n = 29 (% resistencia)	
	n	%	n	%
Ampicilina	9	90	4	13.8
Vancomicina	6	60	0	0
Linezolid	1	10	2	6.9
Gentamicina (nivel alto)	10	100	21	72
Estreptomicina (nivel alto)	7	70	21	72

pertenecientes al grupo ESKAPE, entre las que destacan con mayor prevalencia *E. coli* y *S. aureus*, que fueron los microorganismos más identificados (34.4% y 24.4%, respectivamente). Nuestros resultados son similares a los reportados por Ponce de León,²⁰ quien evidenció una prevalencia del 41% para *E. coli* y del 21.6% para *S. aureus*, y contrastan con los datos reportados por los CDC en 2016, con una prevalencia del 15.4% para *E. coli* y del 11.8% para *S. aureus*.²³ En cuanto a *K. pneumoniae*, presentó una frecuencia del 12.2%, que

Cuadro IV. Resistencia en bacterias no fermentadoras en el periodo 2015-2018

Antimicrobiano	<i>A. baumannii</i> n = 47 (% resistencia)		<i>P. aeruginosa</i> n = 31 (% resistencia)	
	n	%	n	%
Ampicilina-sulbactam	15	31.9	-	-
Piperacilina-tazobactam	22	46.8	8	25.8
Cefepima	45	95.7	11	35.5
Meropenem	20	42.6	13	41.9
Gentamicina	23	48.9	8	25.8
Ciprofloxacino	46	97.9	16	51.6
Levofloxacino	-	-	7	22.6
Amikacina	-	-	11	35.5
Colistina	0	0	2	6.5



Figura 2. Tendencia en la detección de *S. aureus* resistente a la oxacilina en el periodo 2015-2018.

fue mayor que la descrita por los CDC, que reportaron una frecuencia del 7.7% en 2016.

Un hallazgo alarmante en este estudio fue la alta prevalencia de enterobacterias resistentes a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación. En México, de acuerdo con reportes multicéntricos, en el ámbito hospitalario la producción de BLEE es cercana al 60%.^{19,20,21} En los Estados Unidos de Norteamérica se reportó hasta un 50% en el periodo de 2011 a 2014, con una prevalencia de *E. coli* y de *K. pneumoniae* productoras de BLEE del 22.1% y el 27.5%, respectivamente.²³ En América Latina, en Argentina se reportó en 2017 una incidencia de *E. coli* productora de BLEE en hemocultivos del 20%, y de *K. pneumoniae* del 58%.²⁴

En cuanto a la producción de carbapenemasas por las enterobacterias, identificamos que *E. coli* las produce en un 1.3% y *K. pneumoniae* en un 12.7%; resultados similares a los reportados por los CDC, que estiman un promedio de producción de carbapenemasas del 1.65% para *E. coli* y del 12.07% para *K. pneumoniae*.²³ En algunos países de América Latina se ha estimado una prevalencia de carbapenemasas cercana al 2% para *E. coli* y del 8-33% para *K. pneumoniae*,²⁴ mientras que en México se reportó previamente un 14% para *K. pneumoniae* y un 2% para *E. coli*.^{25,26}

Entre las bacterias no fermentadoras, *A. baumannii* mostró una resistencia > 90% a la cefepima y al ciprofloxacino, así como una resistencia > 30% a ampicilina-sulbactam. Para *P. aeruginosa* se reportó una resistencia a los carbapenémicos > 40%, lo que contrasta con diversos estudios realizados en Latinoamérica, los cuales han reportado resistencias a los carbapenémicos en *P. aeruginosa* del 29%.^{25,27} En México se ha reportado una resistencia de *P. aeruginosa* al meropenem cercana al 30%, mientras que la resistencia a la cefepima es cercana al 20%.²⁷

Se realizó un análisis de las bacterias no fermentadoras con perfil MDR y se identificó dicho perfil en el 88% de los aislamientos de *A. baumannii* y el 64.5% de los aislamientos de *P. aeruginosa*. De forma alarmante identificamos una resistencia a la colistina del 6% en *P. aeruginosa*, situación similar a las estadísticas registradas en América Latina, que reportan una resistencia a la colistina del 3-6% tanto en *A. baumannii* como en *P. aeruginosa*.¹⁶ Estos datos muestran que nuestra unidad presenta aislamientos de bacterias no fermentadoras con un nivel de resistencia alto a los carbapenémicos, superior al promedio reportado en otros centros de México y de América Latina.^{16,17,18,19}

En cuanto a *S. aureus*, se identificó resistencia a la metilicina en el 23.6% de todos los aislamientos, incidencia menor que la publicado en otras series, pues en 2016, en Norteamérica, el 51.6% de los hemocultivos se reportaron como SARM,¹⁹ mientras que en Argentina, Ecuador y Venezuela se reportaron hemocultivos con SARM en el 41-54%²⁸ y en México, en 2015, se reportaron un 60% de hemocultivos con SARM.²⁹ Sin embargo, un dato interesante es el incremento exponencial de estas bacterias, que en el contexto clínico limitan la terapéutica e incrementan la mortalidad en los pacientes infectados por estas cepas.

Dentro del grupo de *Enterococcus* encontramos una notable divergencia en el patrón de resistencia, pues *E. faecalis* presentó un porcentaje de resistencia a la ampicilina del 13.8% y para linezolid del 6.9%, mientras que *E. faecium* presentó una resistencia del 90% a la

ampicilina y del 60% a la vancomicina, con solo un aislamiento resistente al linezolid. De acuerdo con el reporte de los CDC, *E. faecalis* y *E. faecium* mostraban una tasa de resistencia a la vancomicina del 13% y el 83%, respectivamente; en Argentina, Ecuador y Venezuela se observó resistencia a la vancomicina en *E. faecalis* del 4-9% y en *E. faecium* del 40-69%.²⁹

Conclusión

En este estudio documentamos que el fenómeno de la resistencia antimicrobiana en nuestro entorno representa una realidad que supera las estadísticas reportadas en otras series, lo que conlleva una seria amenaza al sector salud, dado el incremento en la morbimortalidad relacionada con las infecciones por microorganismos resistentes. Observamos un preocupante incremento de enterobacterias productoras de BLEE, así como una alta prevalencia de bacterias no fermentadoras con patrón de MDR. Entre los problemas emergentes se encuentra SARM, que en los últimos años ha incrementado su prevalencia, lo cual limita el arsenal terapéutico y lleva a desenlaces catastróficos.

Son limitantes de nuestro estudio el tamaño de la muestra, la escasez de datos epidemiológicos y su carácter unicéntrico, que representa la realidad de un hospital de concentración en la Zona Metropolitana de la Ciudad de México.

Con nuestra investigación buscamos aportar al conocimiento epidemiológico de la resistencia antimicrobiana en México y queremos destacar lo importante que resulta contar con información que permita dimensionar la gravedad de este fenómeno, tanto local como global. Nuestros resultados deben ser considerados como faros centinelas que emiten señales de alarma y que nos conciencian sobre la gravedad del fenómeno de las resistencias en nuestro entorno.

Conflicto de intereses

Los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflicto potencial de intereses del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado ninguno relacionado con este artículo.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Referencias

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
2. Xu J, Murphy SL, Kochanek KD, Bastian B, Arias E. Deaths: final data for 2016. *National Vital Statistics Reports*. 2018; Vol. 67, No. 5. Disponible en: https://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr67/nvsr67_05.pdf
3. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky M, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29(7):1303-10. doi: <https://doi.org/10.1097/00003246-200107000-00002>
4. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762-74. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288>
5. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, Levy M, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43:304-77. doi: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002255>
6. Norma Oficial Mexicana Nom-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. México, DF: Diario Oficial de la Federación; 20 de noviembre de 2009. Disponible en: <http://www.dof.gob.mx/normasOficiales/3896/salud/salud.htm>
7. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, Roberts D, Light B, Parrillo J, et al. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest*. 2009;136(5):1237-48. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.09-0087>
8. Schumacher M, Wangler M, Wolkewitz M, Beyersmann J. Attributable mortality due to nosocomial infections. A simple and useful application of multistate models. *Methods Inf Med*. 2007;46(5):595-600.
9. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):309-32. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002>
10. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta Y, Leblebicioglu H, Ahmed M, Al-Mousa HH, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. *Am J Infect Control*. 2014;42(9):942-56. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2014.05.029>
11. Rice LB. Federal Funding for the Study of Antimicrobial Resistance in Nosocomial Pathogens: No ESKAPE. *J Infect Dis*. 2008;197(8):1079-81. doi: <https://doi.org/10.1086/533452>
12. Akova M. Epidemiology of antimicrobial resistance in bloodstream infections. *Virulence*. 2016;7(3):252-66.
13. Ventola CL. The antibiotic resistance crisis. Part 1: causes and threats. *P T*. 2015;40(4):277-83.
14. World Health Organization. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. World Health Organization. Geneva, Switzerland: WHO; 2015. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/193736/9789241509763_eng.pdf?sequence=1
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic resistance threats in the United States 2013. Atlanta, Georgia: CDC; 2013. Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugresistance/pdf/ar-threats-2013-508.pdf>
16. Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30(6):519-28.
17. Pan American Health Organization/Florida International University. Recommendations for Implementing Antimicrobial Stewardship Programs in Latin America and the Caribbean: Manual for Public Health Decision-Makers. Washington, D.C. PAHO/FIU; 2018. Disponible en <http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/49645>. Consultado el 10 de octubre de 2018.
18. Rodríguez-Noriega E. La evolución de la resistencia bacteriana en México, 1973-2013. *Biomédica*. 2014; 34(Supl 1):181-90. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.2142>
19. Amábile-Cuevas CF. Antibiotic resistance in Mexico: a brief overview of the current status and its causes. *J Infect Dev Ctries*. 2010;4(3):126-31. <https://doi.org/10.3855/jidc.427>
20. Ponce de León S. Programa Universitario de Investigación en Salud. Estado actual de la resistencia antimicrobiana en México. Reporte de los Hospitales de la Red del PUCRA: resistencia antimicrobiana y consumo de antibióticos. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México; agosto de 2018. Disponible en: http://www.puis.unam.mx/slider_docs/reportes-ucradigital.pdf
21. Garza E, Morfin R, Mendoza S, Bocanegra P, Flores S, Rodriguez E. A snapshot of antimicrobial resistance in Mexico. Results from 47 centers from 20 states during a six-month period. *PLoS One*. 2019;14(3):e0209865. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209865>
22. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas M, Giske S. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012; 18(3):268-81.
23. Weiner LM, Webb A, Limbago B, Dudeck M, Patel J, Kallen A, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016; 37(11):1288-301.

24. Red de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos, WHONET-Argentina. Mapa de resistencia antimicrobiana. Argentina: Red WHONET/Red SIREVA II; 2017. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2019/09/Mapas-de-Resistencia-Antimicrobiana-2017.-Red-WHONET-Argentina.-v2.pdf>
25. Ponce-de León A, Rodríguez N, Morfin R, Cornejo D, Tinoco J, Martínez G, et al. Antimicrobial susceptibility of Gram-negative bacilli isolated from intra-abdominal and urinary-tract infections in Mexico from 2009 to 2015: results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *PLoS One*. 2018;13(6):e0198621.
26. López-Martínez B, Alcázar-López V, Castellanos-Cruz MC, Franco-Hernández MI, Jimenez-Tapia Y, de León-Ham A, et al. Vigilancia institucional de la susceptibilidad antimicrobiana en patógenos de interés clínico. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2016;70(3):222-9.
27. The Center for Disease Dynamics Economics & Policy. ResistanceMap: Antibiotic resistance. 2018. Washington, DC: CDDEP; 2018. Disponible en: <https://resistancemap.cddep.org/>. Consultado el 10 de octubre de 2018.
28. Rodríguez J, Terrazas J, Urdez E, Hernández E, Sánchez S. Resistencia a metilina y susceptibilidad a vancomicina de *Staphylococcus aureus* aislados de sangre. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(1):48-51.
29. Bocanegra P, Flores S, Camacho A, Morfin R, Villarreal L, Llaca J, et al. Phenotypic and genotypic characterization of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* clinical isolates from two hospitals in Mexico: first detection of VanB phenotype-vanA genotype. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;34(7):415-21. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.09.011>.

Cómo citar este artículo:

Fuentes-González MF, Ahumada-Topete VH. Incremento de resistencias antimicrobianas en bacteriemias. Reporte de un centro de referencia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2020;58(3):284-291.