

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL
PACIENTE PEDIÁTRICO CON INFECCIÓN
INTRAHOSPITALARIA POR ENTEROBACTERIAS
EN UNIDADES DE CUIDADO CRÍTICO**

GLORIA LISSETTE VILLELA DE LEÓN

Tesis

**Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

Marzo 2020



Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.01.075.2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Gloria Lissette Villela de León
Registro Académico No.: 200810019
No. de CUI: 2469594360101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON INFECCIÓN INTRAHOSPITALARIA POR ENTEROBACTERIAS EN UNIDADES DE CUIDADO CRÍTICO.**

Que fue asesorado por: Dr. Roger Arturo Gil Córdón

Y revisado por: Dra. Ana Marilyn Ortiz Ruiz, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para marzo 2020.

Guatemala, 21 de febrero de 2020.



Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/rdjgs

Ciudad de Guatemala, *Septiembre* de 2018

Doctor:

Fabio Arturo Recinos López, MSc

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de seguridad Social

Presente.

Respetable Dr. Recinos López, MSc.:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **GLORIA LISSETTE VILLELA DE LEÓN carné 200810019**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula "**CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON INFECCIÓN INTRAHOSPITALARIA POR ENTEROBACTERIAS EN UNIDADES DE CUIDADO CRÍTICO**".

Luego de la asesoría, hago constar que el Dra. **Villela De León**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dr. Roger Arturo Gil Cordon
Infectólogo - Pediatra
C.C. No. 2.357

Dr. _____

Dr. Roger Arturo Gil Cordon

Asesor de Tesis.

Ciudad de Guatemala, 13 de agosto de 2018

Doctor:

Fabio Arturo Recinos López, MSc

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Hospital General de Enfermedades

Instituto Guatemalteco de seguridad Social

Presente.

Respetable Dr. Recinos López, MSc.:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **GLORIA LISSETTE VILLELA DE LEÓN carné 200810019**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula **"CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON INFECCIÓN INTRAHOSPITALARIA POR ENTEROBACTERIAS EN UNIDADES DE CUIDADO CRÍTICO"**.

Luego de la revisión, hago constar que el Dra **Villela De León**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dra. Ana Marilyn Ortiz Ruiz
MEDICO PEDIATRA
COL. NO. 7.058

Dra. Ana Marilyn Ortiz Ruiz de Juárez MSc.

Revisora de Tesis



A: Dr. Fabio Arturo Recinos López
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Fecha Recepción: 07 de septiembre 2018

Fecha de dictamen: 26 de junio 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

Gloria Lissette Villela de León

"Caracterización epidemiológica del paciente pediátrico con infección intrahospitalaria por enterobacterias en unidades de cuidado crítico"

Sugerencias de la Revisión: Autorizar examen privado.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Iosis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

ÍNDICE

| | Pág. |
|--|------|
| RESUMEN | III |
| I. INTRODUCCION | 5 |
| II. ANTECEDENTES | 7 |
| 2.1 Infección asociada a la atención sanitaria | 7 |
| 2.2 Dispositivo médico invasivo | 7 |
| 2.2.1 Catéter venoso central | 8 |
| 2.2.2 Sonda de alimentación | 9 |
| 2.2.3 Tubo orotraqueal | 9 |
| 2.2.4 Sonda vesical o dispositivos de Foley | 10 |
| 2.2.5 Dispositivos de drenaje postquirúrgico | 10 |
| 2.3 Epidemiología | 10 |
| 2.4 Criterios de la CDC para infecciones asociadas a la atención Sanitaria | 14 |
| 2.4.1 Neumonía asociada a ventilación mecánica | 14 |
| 2.4.2 Infección del tracto urinario | 15 |
| 2.4.3 Meningitis y ventriculitis | 15 |
| 2.4.4 Infección gastrointestinal | 16 |
| 2.4.5 Bacteriemia | 16 |
| 2.5 Clasificación de Enterobacterias | 16 |
| III. OBJETIVOS | 19 |
| 3.1 General | 19 |
| 3.2 Específicos | 19 |
| IV. MATERIAL Y METODOS | 20 |
| 4.1 Tipo y diseño de estudio | 20 |
| 4.2 Población y muestra | 20 |
| 4.2.1 Población o universo | 20 |
| 4.2.2 Muestra | 20 |
| 4.3 Unidad de análisis | 20 |
| 4.3.1 Unidad primaria de muestreo | 20 |
| 4.3.2 Unidad de análisis | 20 |
| 4.3.3 Unidad de información | 20 |
| 4.4 Selección de sujetos a estudio | 20 |
| 4.4.1 Criterios de inclusión | 20 |
| 4.4.2 Criterios de exclusión | 20 |
| 4.5 Definición y Operacionalización de variables | 21 |
| 4.6 Técnicas y procedimientos e instrumento para recolección de datos de información | 22 |
| 4.6.1 Técnicas | 22 |
| 4.6.2 Procedimientos | 22 |
| 4.6.3 Instrumentos | 23 |
| 4.7 Plan de procesamiento y análisis de datos | 23 |
| 4.7.1 Plan de procesamiento de datos | 23 |

| | | |
|-------|--|----|
| 4.7.2 | Plan de análisis de datos | 23 |
| 4.8 | Alcances y límites de la investigación | 23 |
| 4.8.1 | Alcances | 23 |
| 4.8.2 | Limites | 24 |
| 4.9 | Aspectos éticos | 24 |
| V. | RESULTADOS | 25 |
| VI. | ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS | 28 |
| 6.1 | Conclusiones | 35 |
| 6.2 | Recomendaciones | 36 |
| VII. | REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 37 |
| VIII. | ANEXOS | 41 |
| 8.1 | Anexo No. 1 Boleta de recolección de datos | 41 |

RESUMEN

Las infecciones asociadas a la atención sanitaria son las adquiridas durante hospitalización y son causadas por microorganismos farmacorresistentes, siendo las Enterobacterias las más frecuentemente aisladas en los últimos años, relacionadas con estancia hospitalaria prolongada y altas tasas de mortalidad. **Objetivo:** Caracterizar epidemiológicamente al paciente pediátrico entre 0 a 12 años con infección intrahospitalaria por Enterobacterias en unidades de Cuidado Crítico Pediátrico del Hospital General de Enfermedades, IGSS. **Metodología:** Descriptivo de corte transversal, ambispectivo. Muestra de 40 pacientes que cumplieron los criterios de la CDC para infecciones asociadas a la atención sanitaria por Enterobacterias y presentaron uso de dispositivo médico invasivo. **Resultados:** El 67.5% de pacientes eran masculinos, un 65% de casos procedían de la ciudad de Guatemala, el 72.5% de las infecciones correspondieron a neumonía, del cual el 100% de pacientes requirieron ventilación mecánica invasiva. La Enterobacteria más frecuente aislada fue *Klebsiella pneumoniae* en un 37.5%, documentándose en 12 cultivos de aspirado orotraqueal. En ambos sexos las comorbilidades más frecuentes fueron gastrointestinales y pulmonares en un 60% respectivamente. **Conclusiones:** El estudio mostró que el sexo masculino y los menores de 12 meses fueron los más vulnerables. La infección asociada a la atención sanitaria más frecuente fue neumonía, siendo *Klebsiella pneumoniae* el microorganismo más frecuente en aspirados traqueales. El uso de ventilación mecánica invasiva por más de 24 horas aumenta el riesgo de neumonía asociada a servicios de salud, y hasta un 72.5% corresponden a infecciones por Enterobacterias.

Palabras clave: Infecciones Intrahospitalarias, Infecciones asociadas a la atención sanitaria, Enterobacterias.

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones adquiridas por servicios de salud previamente conocidas como <<intrahospitalarias>> o <<nosocomiales>>, han aumentado en la última década con un repunte de gérmenes resistentes a farmacoterapia. El Center for Disease Control (CDC) indica que en América Latina ha aumentado la sobrevida de los pacientes a enfermedades crónicas, sin embargo, con el aumento proporcional de infecciones asociadas a la atención sanitaria por estancias hospitalarias mayores. (1)

Ante la creciente demanda de servicios de terapia crítica para el manejo de afecciones que ponen en riesgo la vida del paciente pediátrico, se ha requerido el uso de dispositivos invasivos como tubos intratraqueales para ventilación mecánica asistida, cateterismo vascular para manejo de fluidoterapia, medicamentos y fármacos cardiovasculares, así como el uso de sondas orogástrica e intravesicales para el adecuado control hídrico y enteral de los pacientes. La sobrevida en áreas críticas se ha elevado en los últimos años, debido a las intervenciones oportunas y terapias enfocadas. Sin embargo, ello implica un riesgo elevado de infecciones intrahospitalarias, definidas como aquellas que aparecen después de las primeras 72 horas de estancia hospitalaria y que no estaban presentes o en periodo de incubación al momento del ingreso del paciente. Estas constituyen un problema importante en la salud pública ya que aumentan los costos hospitalarios, así como la morbilidad y mortalidad de los pacientes por las complicaciones derivadas por microorganismos resistentes y agresivos documentados en los últimos años a nivel global en terapias de cuidado crítico pediátrico. El uso indiscriminado de antibióticos en hospitales, clínicas y comunidades, favorecen la resistencia bacteriana. (2,3)

Como objetivo principal se correlaciono el uso de dispositivos invasivos con infección intrahospitalaria por Enterobacterias en los pacientes pediátricos hospitalizados en áreas de Cuidado Crítico. Debido a que la población promedio es finita pero los criterios de inclusión fueron específicos, se obtuvo un grupo de 40 pacientes a través de muestreo no probabilístico, discrecional, quienes cumplieron con las características requeridas. Para ello también se tomó en cuenta que cada paciente requirió al menos tres dispositivos invasivos (tubo endotraqueal, cateterismo vascular central y sonda urinaria).

En este estudio se tomó como factor de riesgo para desarrollar infección intrahospitalaria el uso de dispositivos médicos invasivos en pacientes críticos, con lo que se caracterizó a quienes requirieron cateterismo vascular central, sondas de alimentación enteral, sondas de drenaje urinario, intubación endotraqueal, así como drenajes quirúrgicos, aislando Enterobacterias exclusivamente, para identificar en la Institución el comportamiento epidemiológico de las mismas. (5)

Los resultados indican que la mayoría de pacientes son originarios de la ciudad capital de Guatemala, la edad con mayor vulnerabilidad fueron los pacientes menores de 1 año de edad, siendo la mayoría varones. Dos tercios de los pacientes cursaban con patología cardiovascular o pulmonar de base. La infección intrahospitalaria más frecuente en el grupo de estudio fue la neumonía asociada a ventilación mecánica en donde se aisló mayor número de enterobacterias de tipo *Klebsiella pneumoniae*, acorde a estudios en otras instituciones hospitalarias a nivel de Latinoamérica sigue siendo la más frecuente. (1-6).

Las limitantes de la investigación fueron que por el tipo de muestra que se obtuvo según los criterios de inclusión del estudio, no fue posible evaluar mortalidad ni letalidad de las infecciones por enterobacterias, y tampoco se tomó en cuenta la gravedad del paciente ya que no fue objetivo del estudio. En muchas ocasiones se aislaron cultivos contaminados con dos gérmenes por lo que esos casos fueron excluidos. La muestra fue seleccionada por conveniencia, siempre y cuando cumpliera los criterios de inclusión de la Center for Disease Control (CDC) para el diagnóstico de infección intrahospitalaria. (1)

II. ANTECEDENTES

2.1 Infección asociada a atención sanitaria (IAAS)

Definida como la infección que es adquirida luego del contacto con servicios de salud durante las primeras 24-48 horas. Se denomina también infección asociada a la atención sanitaria, y se estima que a nivel mundial provoca millones de muertes al año en áreas de cuidado crítico por sus complicaciones. (1) Otros autores y revisiones estiman el desarrollo de infección intrahospitalaria desde 4-8 horas después de la admisión hospitalaria ó dentro de las 48 horas posteriores a su ingreso al nosocomio, o hasta tres días después del alta hospitalaria dentro de los 30 días siguientes a un procedimiento quirúrgico o invasivo. (2) En pediatría, se considera una infección asociada a la atención sanitaria en un órgano el cual estaba previamente sano y presenta un cuadro infeccioso nuevo, acompañado de fiebre, sintomatología asociada al órgano afectado y deterioro hematológico en neonatos dentro de los primeros 10 días de egreso de sala posparto o con fiebre, disminución de la succión posterior a 7-10 días de egreso de área hospitalaria (2). En lactantes y preescolares se definen criterios clínicos, radiológicos y hematológicos, los cuales se describen a detalle más adelante. Las infecciones intrahospitalarias representan un alto coste por aumentar la estancia hospitalaria de los pacientes, así como la necesidad de terapias antimicrobianas prolongadas para microorganismos resistentes documentados en los últimos 20 años. (3)

2.2 Dispositivo médico invasivo

Se refiere al instrumento diagnóstico o terapéutico que penetra parcial o completamente en el interior del cuerpo por un orificio corporal o bien a través de la superficie corporal. Se clasifican en: a) dispositivos que no están indicados para la conexión con un equipo o dispositivo médico activo, b) indicados para la conexión sólo con un equipo o dispositivo médico. También se refieren a *dispositivos de clase I* (guantes para examen, dispositivos para enema), y *dispositivos de clase II* (indicados para uso a corto plazo por ejemplo sondas urinarias, tubos traqueales

conectados a respirador artificial), dispositivos clase III (indicados para su uso a largo plazo por ejemplo sondas de alimentación enteral, catéteres para hemodiálisis, sondas uretrales). En otras literaturas se clasifican con base a su tiempo de uso en tres grupos: *transitorio* (menos de 60 minutos), *corto plazo* (hasta 30 días), largo plazo (superan los 30 días). Los dispositivos utilizados en el área de intensivo más frecuentemente son los invasivos, dentro de estos en pediatría es frecuente el uso de tubo endotraqueal para el soporte ventilatorio invasivo de pacientes con indicación de ventilación mecánica invasiva, el uso de catéter venoso central los cuales son tubos estrechos y alargados que son introducidos a través de la piel hacia un acceso venoso grueso, con el fin de llegar a la circulación central y obtener un mejor monitoreo hemodinámico, el uso de sondaje tanto uretral para cuantificación del gasto urinario, el sondaje nasogástrico para alimentación enteral temprana en el paciente crítico o drenaje de fluidos y secreciones. Se discuten a detalle cada uno de los que se incluyen en el estudio. (4,5)

2.2.1 Catéter venoso central: dispositivo flexible que se utiliza para introducirse en una vena de grueso calibre, que llega hacia el corazón a través de la vena cava inferior o superior, que sirve para la administración de medicamentos en infusiones, transfusiones, líquidos y control de laboratorios, así como monitoreo hemodinámico invasivo. Hay de varios tipos: neonatal (usualmente umbilicales arterial y venoso colocados a nivel de los vasos del cordón umbilical), lactantes y niños más grandes (catéteres percutáneo, subclavio, femoral, yugular) y vías prolongadas o permanentes (permacath, implantofix, percutáneo). Hay distintas técnicas de colocación de cada uno de ellos, en donde las medidas iniciales son identificar el paciente, la indicación del acceso central, el peso, el tiempo que se promedie el uso del mismo. Además de las recomendaciones universales para una adecuada asepsia y antisepsia en la preparación, así como el mantenimiento de la permeabilidad y la asepsia en los

lúmenes, los cuidados de la curación y el cambio de los dispositivos contiguos al mismo. (5)

2.2.2 Sonda de alimentación: son tubos de poliuretano o silicona que se utilizan para alimentación enteral en condiciones en donde se necesite proporcionar nutrición a pacientes que no tienen apta la vía oral, son incapaces de tragar con seguridad o necesitan suplementos nutricionales. La colocación en menores de 6 meses incluye la orogástrica, la cual es introducida desde la boca hacia la cavidad gástrica ya que son respiradores nasales y no está indicado la obstrucción de la cavidad nasal, y en los mayores de 8 meses puede considerarse esta vía si es necesario. También existe la gastrostomía percutánea que es un dispositivo de abdomen a estomago para nutrición enteral prolongada para pacientes crónicos, con trastornos severos de la deglución y que tengan dificultad con las otras vías de alimentación. (5)

2.2.3 Tubo orotraqueal: es un dispositivo médico de tipo endotraqueal que pasa por la boca o nariz hacia la tráquea con el fin de proporcionar ventilación mecánica hacia la vía aérea inferior. Hay de distintos tipos y tamaños para cada grupo etario y peso en pediatría, sin embargo, este dispositivo está indicado en aquellos pacientes con difícil mantenimiento de vía aérea ya sea por alteración del estado de conciencia, fallo ventilatorio, traumatismos severos. (5.6) Usualmente este dispositivo es medio por el cual se introducen bacterias de la cavidad nasofaríngea y oral hacia la tráquea, lo que aumenta el riesgo de infecciones de la vía aérea inferior. Son de uso indefinido dependiendo la patología del paciente, ya sea por un cuadro agudo <24 horas o crónico >20 días, lo que agrava los cuadros de neumonías e incrementan el riesgo de infecciones asociadas a la atención sanitaria. (5)

2.2.4 **Sonda vesical:** son tubos flexibles de látex y poliuretano que son insertados en la uretra y cuentan con dos agujeros proximales que son los que recolectan la orina de la vejiga. Son de diferentes diámetros y están indicados en Pediatría para el drenaje y cuantificación de orina en área crítica, esto con el fin de valorar el riego renal en pacientes con compromiso hemodinámico. Sin embargo, contribuyen a infecciones urinarias si estas son colocadas por >72 horas, por lo que su uso se restringe al monitoreo de pacientes quienes tienen alteración hemodinámica, trastornos de la diuresis, aumento del tono vesical por fármacos analgésicos, fallo renal. (5)

2.2.5 **Dispositivos de drenaje posquirúrgico:** Son dispositivos que son utilizados en posquirúrgico inmediato, indicado para drenaje de líquidos o secreciones corporales posterior al procedimiento. Son indispensables para monitorizar la excreción, curación de heridas y son fuente de entrada de microorganismos, ya que afectan la barrera anatómica. Entre ellos los más utilizados en pediatría son los drenajes de tubos intercostales (indicados por neumotórax, hemotórax, quilotórax, o posterior a toracotomía exploratoria y cirugías esófago-cardiotorácicas), el Penrose (tubo de goma flexible que se introduce en una cavidad para drenar sangre, pus, líquido inflamatorio, el Jackson-Pratt (drenaje de caucho con una bolsa en forma de pera cuya finalidad es el drenaje de líquidos y secreciones postquirúrgicas). La complicación de todos ellos es la contaminación exógena hacia la cavidad por lo que su duración debe limitarse hacia lo mínimo de tiempo que requiera. (6)

2.3 Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud estima que entre el 8-10% de los pacientes hospitalizados pueden sufrir infecciones asociadas a la atención sanitaria, lo que se traduce en más de 1,500,000 personas que diariamente se afectan por esta

circunstancia. Los pacientes más vulnerables son aquellos con déficit inmunitario, enfermedades graves, enfermedades crónicas y comorbilidades, pacientes extremos de la vida (niños, ancianos). Sin embargo, en las Unidades de Cuidados Intensivos, las cifras de infecciones intrahospitalarias son elevadas, alrededor del 20%, aumenta los costos en \$40,000 dólares por persona, la mortalidad atribuible es de 35% y prolonga la estancia hospitalaria entre 8 y 24 días respectivamente. Esto deriva de la necesidad de utilización de técnicas de carácter invasivo: catéteres, sondas, ventilación mecánica, uso de dispositivos médicos invasivos; lo que favorece el ingreso de patógenos por estas vías, produciendo infecciones graves. (5)

Las infecciones más frecuentes son la infección urinaria, la neumonía asociada a ventilación mecánica, la bacteriemia/septicemia y la infección del lecho quirúrgico. Estas son favorecidas por la presencia de dispositivos invasivos. Las bacterias representan el 75% de los microorganismos aislados, siendo los más comunes las Enterobacterias: *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y bacilos gram negativos como *Pseudomonas aeruginosa*. Sin embargo, a pesar que desde los últimos 10 años la ciencia ha desarrollado fármacos antibióticos para combatir estos patógenos, se ha documentado en el último lustro que hay mecanismos de evasión bacteriana denominado resistencia bacteriana, lo que les confiere una alta virulencia, infectividad y severidad clínica al momento de presentarse en un paciente en área crítica. (6) Muchos son los factores que han desencadenado esta crisis mundial, el mayor causal es la presión selectiva que se le confiere a los patógenos ante un antibiótico, debido al sobre-uso y mal-uso de antibióticos por prescripción médica o automedicación de los padres debido al desconocimiento de los mismos para valorar las consecuencias de esto. En las comunidades, el uso masivo de antibióticos ha mejorado los cuadros infecciosos que ameritan manejo ambulatorio, sin embargo la problemática que enfrenta Guatemala es la falta de control de fármacos a nivel nacional, debido que la mayoría son de venta libre, es decir, se adquieren de diferentes presentaciones y marcas sin necesidad de ser prescritos

mediante una receta médica extendida por un facultativo posterior a un diagnóstico. Las infecciones asociadas a la atención sanitaria en área crítica están relacionadas con factores de infraestructura hospitalaria, alto volumen y demanda de pacientes críticos, los fómites, la manipulación antibiótica previa y el lavado de manos tanto del personal médico, paramédico, enfermería y todo aquel que tenga contacto con el paciente, ya que se considera que la transmisión de fómites a partir de una fuente de contagio, propaga brotes ocasionales de infecciones por determinado microorganismo. (7)

En México se han realizado estudios para determinar su frecuencia en diferentes hospitales, principalmente del sector público observándose una amplia variación, ya que se reportan valores entre el 10 y el 15% en hospitales de segundo y tercer nivel de atención. En México, la mortalidad asociada a infecciones intrahospitalarias es del 5%, ubicándose como la séptima causa de muerte. Durante las dos últimas décadas las enterobacterias como *Klebsiella* spp, *Escherichia coli* y *Enterobacter* son las de mayor aislamiento pulmonar, al igual que los bacilos gramnegativo *Pseudomonas aeruginosa* se documenta en postoperados. (9)

El sistema inmune de los pacientes de área crítica está disminuido, fisiopatológicamente debido a sepsis y liberación de mediadores inflamatorios y lesión endotelial aguda con compromiso de células T y B, en ocasiones cronificados por comorbilidades de base como cardiopatías con repercusión hemodinámica, procesos pulmonares crónicos como displasia broncopulmonar, enfermedades gastrointestinales como enfermedad por reflujo gastroesofágico y desnutrición. En otros casos el uso de drogas inmunosupresoras a las que son sometidos (esteroides, quimioterapias). El paciente de área crítica es manejado por equipo multidisciplinario, tanto para los cuidados diarios del paciente, la administración de medicaciones, la evaluación de signos vitales, la colocación de los dispositivos invasivos, la toma de muestras de laboratorio y radiografías, hasta el contacto con los padres durante la información del paciente al pie de la cama. Todas y cada una

de estas personas son potenciales fómites de microorganismos para el paciente, y si no existiere un adecuado protocolo de lavado de manos para el personal y padres, aumenta el riesgo de infecciones por transmisión de gérmenes. Sin embargo, la flora habitual en las áreas de intensivo corresponde a bacterias resistentes al lavado y uso de jabones simples, por lo que los protocolos de limpieza requieren de un régimen de normas de higiene para evitar la proliferación de estos agentes, siendo la deficiencia de estas normas o la falta de material, un riesgo aumentado para infecciones asociadas a la atención sanitaria. (9,10)

En Guatemala se han documentado en los años 80's la invasión por bacterias en unidades de cuidado crítico por lo que cito: Dr. Barillas, reportó es un estudio retrospectivo a los microorganismos gramnegativos como los responsables de la mayoría de las infecciones adquiridas intrahospitalariamente, en especial los pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae con 55.8% en 1980 y 48.4% en 1981, sobresaliendo *Escherichia coli* con el 31.2% en 1980 y 26.6% en 1981. Así mismo en un estudio presentado por Dr. Rodríguez Cruz, se reportó a los bacilos Gram negativo como los microorganismos más frecuentemente encontrados como causantes de infecciones asociadas a la atención sanitaria con un 53.6% entre los cuales las bacterias más frecuentes en general fueron *E. coli* (20.27 %) y *Klebsiella pneumoniae* (18.47%), mientras que los microorganismos grampositivos presentaron un 46.3%. Balsells en su tesis realizada en la Pediatría del San Juan de Dios, reportó a los *Enterobacterias* como los responsables del 52% de las infecciones adquiridas intrahospitalariamente en donde *E. coli* causó el 29.9% de los casos, *Pseudomonas* 23.3% y *S. aureus* del 10.9% de los casos. Barrios, calculó una frecuencia de infecciones asociadas a la atención sanitaria entre 12.5% y 22.2% resultado que fue aumentando conforme se mejora en registro y detección de casos. (9)

En términos generales de otros estudios hechos en Guatemala, las bacterias Gram negativo constituyeron el 68.6% y el 31.3% lo constituyeron las bacterias

grampositivo. Los gramnegativos aislados en cuidados críticos pediátricos de 3 instituciones fueron: *Pseudomonas* 15.5%, *E. coli* 14.9%, *Enterobacter* 14.6% y *Klebsiella* 7.8%. Pegues D., aisló *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca* de los hemocultivos de 14 pacientes en la UCIN (22). El Comité de infecciones asociadas a la atención sanitaria del Hospital Roosevelt, informa como microorganismos más frecuentes en el intensivo de pediatría, en el 2001 a *Staphylococcus aureus* (16%), *Pseudomonas aeruginosa* (11%), *Klebsiella pneumoniae* (10%), *Salmonella enteritidis* (8%), *Acinetobacter calcoaceticus* (8%), *Staphylococcus sp.* (8%). Los microorganismos más frecuentes en el intensivo de neonatos fueron: *Staphylococcus epidermidis* (16%), *Escherichia coli* (14%), *Klebsiella pneumoniae* (14%), *Acinetobacter calcoaceticus* (11%) (9).

2.3 Criterios de la CDC para infecciones asociadas a la atención sanitaria

Los criterios para infecciones asociadas a la atención sanitaria según CDC incluyen a “los patógenos reconocidos aislados en hemocultivo y que no está en relación con otra localización, excepto dispositivos intravasculares, ó uno de los siguientes: fiebre >38°C, escalofríos o hipotensión, con uno de los siguientes: contaminante común de la piel aislado en dos hemocultivos tomados en diferentes localizaciones, y no relacionados con infecciones de otra localización. Contaminante común de la piel aislado en hemocultivo de paciente con dispositivo intravascular y sometido a tratamiento antibiótico apropiado. Antigenemia positiva y que el organismo no esté relacionado con la infección en otra localización”. (11, 12)

2.4.1 Neumonía asociada a ventilación mecánica: proceso infeccioso de nueva aparición con evidencia de estertores crepitantes o matidez a la percusión pulmonar, asociado a fiebre mayor de 38°C y alguno de los siguientes criterios: (12)

- a. Espudo purulento o cambio en las características del esputo tras ventilación mecánica invasiva 48-72 horas posteriores al ingreso.
- b. Hemocultivo positivo, cultivo de aspirado traqueal, cepillado bronquial o biopsia positivo

- c. Radiología de tórax con presencia de patrones sugestivos de infiltrado nuevo o progresivo, consolidación, cavitaciones o derrame pleural que son diferentes a los de ingreso hospitalario.

2.4.2 Infección del tracto urinario: definida por fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, tenesmo uretral, polaquiuria, disuria o dolor suprapúbico asociado con cultivo de orina con $\geq 10^5$ organismos/ml con no más de dos especies de organismos o bien, dos de los siguientes criterios: (12)

- a. Nitratos o leucocito-esterasa positivo
- b. Piuria >10 leucocitos/ml.
- c. Visualización de microorganismos en la tinción de Gram.
- d. Dos urocultivos con $>10^2$ organismos/ml del mismo germen.
- e. Urocultivo con $\geq 10^5$ colonias/ml de orina de un solo patógeno en paciente tratado con terapia antimicrobiana apropiada.

2.4.3 Meningitis y ventriculitis: Infección al sistema nervioso central luego de 48-72 horas de ingreso hospitalario con organismo aislado del cultivo del líquido cefalorraquídeo (LCR) o que sin otra causa aparente se sospeche e incluye los siguientes criterios: (12)

- a. Cefalea descartando otras causas orgánicas asociado a fiebre $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- b. Signos meníngeos (rigidez de nuca, Kernig, Brudzinsky positivos, o irritabilidad en lactantes con abombamiento de fontanela o no)
- c. Alteraciones de los pares craneales
- d. Leucocitosis, hiperproteínorraquia e hipoglicemia en punción no traumática de LCR
- e. Microorganismos en frotis de gram de LCR
- f. Organismos aislados en hemocultivo
- g. Detección de antígenos en LCR, sangre u orina, anticuerpos simples (IgM) o seroconversión de IgG.

2.4.4 Infección gastrointestinal: Diarrea de comienzo agudo (heces líquidas durante más de 12 h) con o sin vómitos o fiebre ($>38^{\circ}\text{C}$) y ausencia de causa no infecciosa probable o dos de los siguientes criterios sin otra causa reconocida tras el ingreso hospitalario: náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea, asociado a los siguientes hallazgos: (12,13)

- a. Patógeno entérico aislado en coprocultivo o torunda rectal.
- b. Patógeno entérico detectado por microscopía óptica o electrónica.
- c. Patógeno entérico detectado por antígenos o anticuerpos en heces o sangre.
- d. Evidencia de patógeno entérico detectado por cambios citológicos en cultivo de tejidos (toxinas).
- e. Título diagnóstico de anticuerpos (IgM) o seroconversión (elevación 4 veces) de IgG.

2.5 Clasificación de Enterobacterias

La familia *Enterobacteriaceae* corresponde a una gran familia de bacilos gramnegativos con importancia clínica. De tamaño intermedio (0.3 a 1 x 1 a 6 μm), comparten antígeno común enterobacteriano y entre sus características microbiológicas se establece que: son anaerobios facultativos y la mayoría reducen nitratos a nitritos, no licuan el alginato, fermentan la glucosa a ácido con producción de gas o sin ella, son oxidasa-negativos (a excepción de *Plesiomonas*), son productores de catalasa, la mayoría son móviles con flagelos peritricos, ausencia de actividad citocromo oxidasa y no son formadores de esporas . (13) El lipopolisacárido termoestable es el principal antígeno de la pared celular y está formado por tres componentes: polisacárido somático O externo, una región central polisacarídica compartida por todas las enterobacterias (antígeno común antibacteriano o *core*) y el lípido A. Éstas características permiten clasificar a las

enterobacterias según sus antígenos: polisacáridos somáticos O, antígenos capsulares K (polisacáridos específicos de tipo) y proteínas flagelares H. La mayor parte de enterobacterias son móviles y poseen flagelos distribuidos sobre la superficie de la bacteria divididos en fimbrias comunes (brindan capacidad de adherencia de la bacteria a receptores específicos de la célula anfitriona) y pili sexuales o conjugativos (facilitan la transferencia genética horizontal entre las bacterias). Se han descrito más de 40 géneros con más de 150 especies, de los cuales menos de 20 especies son responsables del más del 95% de infecciones. (13)

Se clasifican según sus propiedades bioquímicas, estructura antigénica e hibridación y secuenciación de los ácidos nucleicos. Son microorganismos ubicuos, de forma universal son encontrados en suelo, agua y vegetación, en tanto que conforman parte de la flora intestinal normal de muchos animales y el ser humano. Se estima que produce del 30 al 35% de septicemias en el humano, de las cuales un 70% relacionadas a infecciones del tracto urinario y en menor proporción a infecciones intestinales. Las infecciones por enterobacterias se pueden originar de un reservorio animal (*Salmonella*, *Yersinia*), de un portador humano (*Shigella*, *Salmonella typhi*) o de la diseminación endógena de los microorganismos en un paciente vulnerable (*Escherichia coli*). (13) En el cuadro No. 1 se describen los microorganismos más relevantes.

Algunos factores de virulencia de las enterobacterias definen su patogenicidad e inmunidad en el hospedero: la endotoxina (polisacárido A) desencadena cascada de activación de complemento, la cápsula es medio de protección frente a las células fagocíticas, expresión de antígeno capsular K y flagelar H que brinda protección bacteriana frente a anticuerpos, sistema de traspaso de virulencia o sistema de secreción tipo III que se define como jeringa molecular de 20 proteínas que facilitan la secreción de factores de virulencia bacterianos, secuestro de factores de crecimiento como el hierro, resistencia al efecto bactericida del suero y resistencia

antimicrobiana debido a la introducción de medicamentos nuevos. (Enterobacterias importantes desde el punto de vista clínico). (13)

Cuadro No. 1: Clasificación de Enterobacterias

| Género | Especies |
|---------------|--|
| Escherichia | Coli, alberti, alvei |
| Klebsiella | Pneumoniae, oxytoca, granulomatis |
| Salmonella | Choleraesuis, typhi, paratyphi |
| Enterobacter | Aerogenes, cloacae, aglomerans, gergoviae, sakazakii |
| Serratia | Marcencens |
| Hafnia | Alves |
| Citrobacter | Freundii, amalonaticus, diversus |
| Yersinia | Pestis, enterocolitica, pseudotuberculosis |
| Proteus | Mirabilis, vulgaris |
| Providencia | Rettgeri, stuartii |
| Morganella | Morganii |
| Shigella | Dysenterii, flexneri, sonnei, boydei |
| Plesiomonas | Shigelloides |
| Edwarsiella | Tarda |
| Ewingella | Americana |

Fuente: Puerta A, Mateos F. Actualización sobre Enterobacterias. Revista Medicine. España. 2010. Vol 10 (51 páginas): 3426-31.

III. OBJETIVOS

3. 1. GENERAL

Caracterizar epidemiológicamente al paciente pediátrico con infección asociada a la atención sanitaria por Enterobacterias en unidades de Cuidado Crítico Pediátrico.

3. 2. ESPECÍFICOS

3.2.1. Establecer la frecuencia de las características epidemiológicas de los pacientes por: sexo, edad y lugar de residencia.

3.2.2. Determinar los principales tipos de infección asociada a atención sanitaria y el foco de mayor aislamiento de Enterobacterias.

3.2.3. Identificar las comorbilidades primarias de los pacientes en riesgo.

3.2.4. Definir el tipo de Enterobacteria mayormente aislada.

IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1. Tipo y diseño de la investigación

Estudio descriptivo de corte transversal ambispectivo.

4.2. Población y muestra

4.2.1. Población: pacientes pediátricos de 0 a 12 años ingresados en áreas de Cuidado Crítico Pediátrico del Hospital General de Enfermedades.

4.2.2. Muestra: Se tomó muestra por conveniencia, obteniendo 40 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión según las guías de la CDC para infección intrahospitalaria y que cumplieron los objetivos de la investigación.

4.3 Unidad de análisis

4.3.1. Unidad primaria de muestreo: paciente pediátrico que ingrese a Cuidado Crítico de IGSS zona 9 durante enero 2016 a julio 2018, con infección asociada a la atención sanitaria por Enterobacterias aislada de cultivos.

4.3.2. Unidad de análisis: cultivos positivos de Enterobacterias sin otro germen asociado.

4.3.3. Unidad de información: expedientes clínicos, cultivos positivos para cualquier Enterobacteria, radiografías de tórax, libros de cultivos, registro de sistema de laboratorios.

4.4. Selección de los sujetos de estudio:

4.4.1. Criterio de inclusión: pacientes de ambos sexos, de 0 a 12 años con cultivos por Enterobacterias positivos, con criterios clínicos y de laboratorio para Infección Asociadas a la atención sanitaria según la CDC, documentados a través del expediente médico el cual debe estar completo.

4.4.2. Criterio de exclusión: expedientes incompletos, pacientes sin criterios de Infección Asociadas a la atención sanitaria por la CDC, o con cultivos contaminados con más de un germen.

4.5. Definición y Operacionalización de las variables:

| | Variable | Definición Conceptual | Definición Operacional | Tipo de Variable | Escala de Medición |
|---|--|--|--|--------------------------|--------------------|
| Características epidemiológicas del paciente | Edad | Tiempo que un individuo ha vivido desde su nacimiento | Dato de la edad en días, meses y años | Cuantitativa | Razón |
| | Sexo | Clasificación según las características físicas y biológicas | Masculino Femenino | Cualitativa | Nominal |
| | Residencia | Lugar donde vive una persona en un área demográfica determinada | Urbana Rural | Cualitativa | Nominal |
| Comorbilidades | Comorbilidad primaria | Patología de base orgánica, funcional o sistémica, que es de origen primario y es parte del antecedente del paciente, no relacionado al problema infeccioso. | <input checked="" type="checkbox"/> Cardiológica <input checked="" type="checkbox"/> Pulmonar <input checked="" type="checkbox"/> Gastrointestinal <input checked="" type="checkbox"/> Neurológica <input checked="" type="checkbox"/> Genética <input checked="" type="checkbox"/> Infectológico | Cualitativa | Nominal |
| Dispositivos médicos invasivos | Catéter vascular central | Dispositivo de punción venosa central para administración de fluidos y medicación | Tipo de catéter: <input checked="" type="checkbox"/> Umbilical <input checked="" type="checkbox"/> Subclavio <input checked="" type="checkbox"/> Femoral <input checked="" type="checkbox"/> Yugular | Cualitativa | Nominal |
| | Tubo orotraqueal | Dispositivo de intubación endotraqueal para manejo avanzado de vía aérea | Tubo orotraqueal <input checked="" type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO | Cualitativa | Nominal |
| | Sonda Urinaria | Dispositivo transuretral para sondaje vesical | Sondaje urinario <input checked="" type="checkbox"/> SI <input checked="" type="checkbox"/> NO | Cualitativa | Nominal |
| Otros métodos invasivos | Cirugía invasiva | Corrección quirúrgica abierta invasiva sea de urgencia o selectiva de cualquier tipo y órgano | ¿Requirió cirugía? SI NO | Cualitativa | Nominal |
| Tipo de infección asociada a atención sanitaria | Neumonía asociada a ventilación mecánica | Neumonía que se documenta con aislamiento positivo en aspirado traqueal posterior a la ventilación invasiva, con la cual no cursaba el paciente ni era causa de su ingreso o ventilación + criterios CDC | Positivo Negativo | Cualitativo | Nominal |
| | Urosepsis | Urocultivo con aislamiento positivo posterior a 24 horas de sondaje vesical, sin ser causa primaria de infección + criterios CDC | Positivo Negativo | Cualitativo | Nominal |
| | Infección de herida operatoria | Cultivo de secreción positivo en sitio quirúrgico | Positivo Negativo | Cualitativo | Nominal |
| | Infección Gastrointestinal | Coprocultivo positivo posterior a las 72 horas de hospitalización + criterios de CDC | Positivo Negativo | cualitativo | Nominal |
| | Infección Herida operatoria | Es la salida de material seropurulento del sitio quirúrgico + criterios CDC | Positivo Negativo | Cualitativo | Nominal |
| Tendencia de aislamiento de Enterobacterias | Tipo de enterobacterias aisladas | Refleja la tendencia del aislamiento positivo de las Enterobacterias según frecuencia | Tipo de enterobacteria aislada | Cualitativo tipo abierta | (moda) Nominal |

4.6. Técnicas de recolección de datos

Se recolectaron datos a partir de resultados en los Libros de Hemocultivo, Coprocultivo, Urocultivo, Secreciones (de herida operatoria y aspirado orotraqueal), dispositivos invasivos (sonda, catéter), de los cultivos obtenidos de pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Departamento de Pediatría de los años 2017-2018. Conjuntamente se obtuvieron los datos del paciente a través del expediente clínico a Archivo Médico o en el servicio en donde estuvo ingresado cada paciente.

4.7. Procedimientos

Se evaluaron los ingresos de área crítica en el tiempo estimado 2017-2018, se revisaron expedientes, tablas de signos vitales, laboratorios, libros de cultivos, que involucraron pacientes con criterios CDC para infecciones asociadas a la atención sanitaria y se describió la asociación clínico-radiológica y microbiológica de los casos. Se realiza un análisis descriptivo y se realizan tablas de datos de frecuencia y porcentaje con los resultados tabulados en base de datos de Microsoft Excel. Únicamente se tomaron los casos con primoinfección por Enterobacterias.

4.8. Instrumentos

4.8.1 El instrumento de recolección de datos midió los datos demográficos del grupo de pacientes, para verificar características epidemiológicas de este tipo de infecciones, así como se recopiló datos del expediente clínico y cultivos con número de registro para ser verificados posteriormente en base de datos.

4.8.2 El estudio presentó en porcentajes las variables obtenidas de 40 pacientes que cumplieron los criterios establecidos, las variables fueron de tipo cualitativa y su medida fue en tendencia central.

4.9. Plan de procesamiento y análisis de datos

4.9.1 Plan de procesamiento:

Con base al cuadro de operacionalización de las variables, se documentaron la mayoría como cualitativas de tipo nominal, en las cuales se valoró el microorganismo de tipo Enterobacteria aislado, lo cual dependió del resultado, ya que dentro de la familia del patógeno hay múltiples especies.

4.9.2 Plan de análisis:

Se efectuó una base de datos en Microsoft Excel de las variables establecidas, y se analizó con estadística descriptiva los resultados, presentados en porcentaje.

4.10 Alcances y límites de la investigación

4.10.1. Alcances: Se efectuó la caracterización epidemiológica y factores de riesgo cualitativos del grupo de pacientes con infección asociada a la atención sanitaria por Enterobacterias.

4.10.2 Límites: La investigación no estableció la relación entre infección y mejoría clínica, ya que al ser un estudio transeccional no se dió seguimiento a los pacientes a través del tiempo. Como tampoco fue objeto de estudio las coberturas antibióticas ni la evolución de la infección, tampoco la mortalidad ni letalidad de los cuadros infecciosos, por lo que estos resultados deberán valorarse en otros estudios.

4.11 Aspectos éticos de la investigación

La investigación es Categoría I (sin riesgo), en donde se evalúan el expediente clínico, los datos de la evolución médica, la revisión de laboratorios y cultivos, la revisión de tablas de monitoreo y radiografías para categorizar a los pacientes

que cumplieron con todos los criterios de la CDC para considerar infección intrahospitalaria. No se intervino bajo ningún concepto en el tratamiento o terapéutica establecida.

V. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Tabla No. 1

Distribución de los pacientes según edad y sexo

| Edad | Femenino | % | Masculino | % | Total | % |
|--------------------|-----------------|-------------|------------------|--------------|--------------|------------|
| 0 a 28 días | 2 | 5.00 | 3 | 7.50 | 5 | 12.50 |
| 29 días a 12 meses | 10 | 25.00 | 20 | 50.00 | 30 | 75.00 |
| >1 – 2 años | 0 | 0 | 2 | 5.00 | 2 | 5.00 |
| >2 – 3 años | 1 | 2.50 | 0 | 0 | 1 | 2.50 |
| >3 – 4 años | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| >4 – 5 años | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| >5 – 6 años | 0 | 0 | 1 | 2.50 | 1 | 2.50 |
| >6 – 12 años | 0 | 0 | 1 | 2.50 | 1 | 2.50 |
| Total | 13 | 27.5 | 27 | 67.50 | 40 | 100 |

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 2

Distribución geográfica de los pacientes

| Lugar de Residencia | Número | % |
|----------------------------|---------------|------------|
| Guatemala | 26 | 65 |
| Departamental | 14 | 35 |
| Total | 40 | 100 |

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 3

Clasificación de tipos de infección asociada a atención sanitaria

| Tipo de infección intrahospitalaria | Número de casos | Porcentaje |
|--|------------------------|-------------------|
| Neumonía | 29 | 72.50 |
| Infección del tracto urinario | 4 | 10.00 |
| Bacteriemia | 4 | 10.00 |
| Infección de herida operatoria | 2 | 5.00 |
| Infección gastrointestinal | 1 | 2.50 |
| Total | 40 | 100 |

Fuente: Boleta de recolección de datos

Tabla No. 4

Distribución de frecuencia según tipo de Enterobacterias y sitio de aislamiento positivo

| | AOT * | Urocultivo | Coprocultivo | Cultivo LCR* | Hemocultivo | Cultivo de secreción HOP* | Total | % |
|------------------------------|--------------|-------------------|---------------------|---------------------|--------------------|----------------------------------|--------------|------------|
| Klebsiella pneumoniae | 12 | 2 | 0 | 0 | 1 | 0 | 15 | 37.5 |
| Escherichia coli Blee + | 4 | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 7 | 17.50 |
| Enterobacter cloacae | 4 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 5 | 12.50 |
| Acinetobacter baumannii | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 | 10.00 |
| Klebsiella oxytoca | 3 | 0 | 1 | 0 | 0 | 0 | 4 | 10.00 |
| Stenotrophomonas maltophilia | 2 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 3 | 7.50 |
| Burkholderia cepacia | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 2.50 |
| Enterobacter aerogenes | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 1 | 2.50 |
| Total | 29 | 4 | 1 | 0 | 4 | 2 | 40 | 100 |

*AOT: Aspirado Orotraqueal, LCR: Líquido Cefalorraquídeo, HOP: Herida operatoria

Fuente: boleta de recolección de datos.

Tabla No. 5:

Distribución de comorbilidades primarias de los pacientes con infección por Enterobacterias agrupados por sexo

| Comorbilidad | Masculino | | Femenino | | Total | |
|-----------------------|------------------|----------|-----------------|----------|--------------|----------|
| | No. | % | No. | % | No. | % |
| Pulmonar | 18 | 45.00 | 6 | 15.00 | 24 | 60.00 |
| Gastrointestinal | 13 | 32.50 | 11 | 27.50 | 24 | 60.00 |
| Cardiopatía congénita | 16 | 40.00 | 5 | 12.50 | 21 | 52.50 |
| Nutricional | 15 | 37.50 | 6 | 15.00 | 21 | 52.50 |
| Infectológico | 11 | 27.50 | 7 | 17.50 | 18 | 45.00 |
| Neurológica | 11 | 27.50 | 5 | 12.50 | 16 | 40.00 |
| Endocrinológica | 3 | 7.50 | 2 | 5.00 | 5 | 12.50 |
| Genética | 3 | 7.50 | 2 | 5.00 | 5 | 12.50 |
| Renal | 2 | 5.00 | 2 | 5.00 | 4 | 10.00 |
| Inmunológico | 1 | 2.50 | 0 | 0 | 1 | 2.50 |

**los porcentajes son con base al número total de casos (40). Se toma en cuenta que la mayoría de pacientes tienen más de 1 patología por sistema.*

Fuente: Boleta de recolección de datos

VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Con la sobrevivencia a patologías crónicas en áreas de cuidados intensivos, en la última década han surgido modulación de los mecanismos de resistencia bacteriana, lo cual se traduce en infecciones asociadas a servicios de salud, las cuales representan alta mortalidad hospitalaria. Se analizan 40 casos de pacientes que requirieron hospitalización en Unidad de Cuidado Crítico Pediátrico en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social IGSS Hospital General de Enfermedades en los años 2017 y 2018. El estudio de tipo descriptivo ambispectivo, transversal se basó en los criterios de la CDC para infecciones asociadas a la atención sanitaria y únicamente se tomaron en cuenta los aislamientos positivos de Enterobacterias en cultivos de pacientes con uso de dispositivos médicos invasivos. Dentro de los hallazgos, epidemiológicamente hay mayor vulnerabilidad en varones menores de 1 año, la mayoría originarios de la ciudad capital de Guatemala. Todos los pacientes contaban con mínimo 4 dispositivos durante su estancia hospitalaria (cateterismo vascular central, tubo endotraqueal con ventilación mecánica, sondaje orotraqueal y urinario). Tomando en cuenta los criterios de la *Center of Disease and Control Prevention* (CDC) para tipificar infecciones intrahospitalarias según parámetros clínicos y radiológicos, por lo tanto, se excluyeron los pacientes que no cumplieran esos criterios y en quienes se aislaron microorganismos múltiples en 1 cultivo (contaminación) o de otra especie distinta a Enterobacterias.

Entre las características demográficas (tabla no. 1) según distribución de frecuencias, la moda de la edad oscilaba entre 29 días de vida y 12 meses para el 75% de los pacientes. En cuanto a sexo, un 67.5% eran masculinos y de ellos el 50% son menores de 1 año de edad. Según investigaciones previas sobre infecciones asociadas a la atención sanitaria en la institución se evidenció mayor predisposición a los pacientes masculinos hasta (53%) en áreas de Cuidado Crítico Pediátrico comparado con el estudio (8), esto debido a la susceptibilidad cromosómica XY de los masculinos, lo que los predispone a cursar con patologías

de base, en contraposición con el porcentaje de femeninas que presentan un 27.5% de casos siendo la edad más vulnerable las menores de 12 meses, considerando la edad más vulnerable debido a que a partir de los 6 meses la ventana inmunológica ante infecciones respiratorias y gastrointestinales es menor (3, 5, 8). Expresado en proporciones, los varones presentaron el doble de riesgo que las femeninas para infecciones asociadas a la atención sanitaria e ingresos a área crítica (relación 2:1).

En la tabla No. 2, se evidencia que el 65% provienen del departamento de Guatemala debido a que el Hospital General de Enfermedades IGSS zona 9 está ubicado en la capital de Guatemala, como centro de referencia de tercer nivel que cubre ciudad de Guatemala en su mayoría y el área departamental del oriente, por lo que el 35% representa poca afluencia de pacientes del interior del país.

Al tomar en cuenta que el 100% de pacientes requirió ventilación invasiva, se documentaron aislamientos por enterobacterias del aspirado traqueal al momento de ingreso a unidad de cuidados críticos el cual fue positivo para 29 pacientes (un 72.5%) el cual fue reportado entre las primeras 48 a 72 horas de ventilación invasiva. Sin embargo, se seleccionaron los casos como “positivos” para neumonía, a todos aquellos pacientes que su criterio de ventilación mecánica inicial fuera cualquier causa extrapulmonar (traumatismo craneal severo, falla cardíaca, post procedimiento quirúrgico, estatus convulsivo, quemaduras, parada cardiorrespiratoria, descompensación renal). Por lo tanto, se documentó que es el tipo de infección hospitalaria asociada a servicios sanitarios más frecuente en áreas de cuidado crítico pediátrico. Se cumplieron los criterios de CDC, evidenciando que todos los pacientes que la presentaron cursaron con fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ como síntoma principal, de donde derivó aumento de parámetros ventilatorios, cambios radiológicos, deterioro clínico y hematológico del paciente. No se logró contabilizar cuantos días promedio un paciente utilizaba el tubo oro-traqueal, ya que, si bien hay un registro de los días en ventilación mecánica, no hay un dato que establezca el cambio de tubo oro-traqueal, ya sea por extubación programada o accidental. No se

tomó en cuenta la cantidad ni calidad de las secreciones en el aspirado orotraqueal, sin embargo, solo se tomaron como positivos todos aquellos casos que cumplían criterios de CDC y positividad a 1 solo microorganismo en los cultivos. La infección más frecuente a nivel mundial en terapia crítica es la Neumonía asociada a ventilación mecánica (1,2, 4-6, 8-10, 11-13) lo cual se correlaciona con lo documentado en nuestro medio.

En segundo lugar, las infecciones de tracto urinario fueron frecuentes en un 10%, si bien no se estima el número de días de sondaje vesical, se obtuvieron enterobacterias *Escherichia coli* betalactamasa de espectro extendido (BLEE) positiva, considerando contaminación anogenital en niñas por la estructura anatómica urogenital quienes fueron las más vulnerables. Contrario a lo documentado en otras tesis realizadas en hospitales guatemaltecos años anteriores (7,8,9) la bacteremia tuvo baja incidencia 10% para enterobacterias por uso de cateterismo vascular central, la cual según la fisiopatología descrita en la literatura, se asocia mayormente a diseminación hematológica de un foco infeccioso establecido mayormente que por uso de acceso vascular colocado en condiciones estériles. (1,3, 7-11)

No se documentó meningitis intrahospitalaria por Enterobacterias a pesar de contar con pacientes neurológicos que ameritaron válvulas ventriculares y cirugías craneales por traumatismo craneal. Hay un bajo porcentaje de infección de sitio quirúrgico (1 caso), pese a que la mayoría del tiempo se contaban con un promedio de 15 pacientes postquirúrgicos por mes en recuperación en área crítica. Se considera la baja incidencia debido a la mejora de las técnicas quirúrgicas y suturas, ya que en la literatura se describe a *Pseudomonas aeruginosa* como patógeno principal en pacientes con dehiscencia de HOP. (1,2, 4-6, 9-10)

Dentro de los hallazgos de la investigación, se aislaron en orden de frecuencia las siguientes enterobacterias (Tabla no. 4): *Klebsiella pneumoniae* betalactamasa

positivo y klebsiella oxytoca (37.5%) aislados en cultivos de aspirado orotraqueal en 12 pacientes, seguido de *Escherichia coli betalactamasa positivo* (17.5%) en 7 pacientes. Seguido de *Stenotrophomonas maltophilia* y el *Acinetobacter baumannii*, en un 7.5% (3 pacientes). Según el consenso de ENVIN-HELICS (2) (Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial) los microorganismos más frecuentemente asociados a infecciones en adultos corresponden a *Pseudomonas aeruginosa*, grampositivos, *Escherichia coli* y hongos, y en unidades pediátricas los grampositivos *Staphylococcus* son los más frecuentemente aislados en UCI hospitales regionales como el Hospital de Cuilapa (6). En otros estudios se correlaciona la incidencia de Enterobacterias tipo *Acinetobacter baumannii* en aspirados orotraqueales UTIP pediatría Escuintla (2015) (6). Las nuevas especies que surgen con frecuencia se asocian a la era de la resistencia antibiótica, con el consiguiente surgimiento de gérmenes multifarmacoresistentes. Cabe mencionar que en Guatemala se han observado brotes por enterobacterias de las cuales una revisión exhaustiva de casos en hospitales con manejo área crítica neonatal y pediátrica indican: Quetzaltenango brotes por meningitis por *Serratia marcescens* (año 2000), 15 defunciones causadas por *Enterobacter sp.* En marzo 2011 en Hospitales de Cuilapa y Roosevelt reportaron 21 descensos pediátricos por *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella*, lo cual se correlaciona con el auge de patógenos agresivos en área de cuidados intensivos y sobre todo en pacientes con ventilación mecánica y uso de accesos venosos centrales tipo catéter. (5).

En la tabla no. 5 se establece la frecuencia de comorbilidades de base de los pacientes, clasificadas por sistemas: cardiovasculares, pulmonares, neurológicas, gastrointestinales, infecciosas, reumatológicas / inmunológicas, endocrinológicas, genéticas y renales. Se evidenció que el 52.5% de pacientes con infección por Enterobacterias cursaba con alguna enfermedad cardiovascular previa a su ingreso a área crítica. En detalle, los antecedentes cardiovasculares más frecuentes son la Persistencia de Ductus Arterioso y Malformaciones complejas (definidas como las cardiopatías que incluyen más de 1 defecto cardíaco o vascular y que pueden

comprometer la hemodinamia del paciente (12). En tercer lugar, el antecedente de paradas cardiorrespiratorias previas que empeoró el pronóstico de los pacientes en área crítica, por el aumento del riesgo de mortalidad. Aunque en pacientes con infecciones intrahospitalarias puedan ocurrir en los casos más graves paradas cardiorrespiratorias, no se asocian directamente con el hecho de que éstas sean secundarias a las infecciones, debido a que estos eventos son multifactoriales. De todos estos, un 40% correspondieron a masculinos y un 12.5% a femeninas (12), por lo que nuevamente hay una alta relación de cardiopatías congénitas en los masculinos. Las patologías pulmonares más comunes destacan el Síndrome de Distrés Respiratorio (SDRA) en los pacientes más graves bajo ventilación mecánica, dentro de los cuales un 80% de SDRA se asoció con neumonía intrahospitalaria por Enterobacterias. De estos un 45% fueron masculinos y un 15% femeninos, con una prevalencia alta de 60% respecto a otras comorbilidades. Según literatura Latinoamericana la etiología polimicrobiana es frecuente y se observa en el 40% de pacientes que desarrollan SDRA. Zamora y cols. (12,13) establecen en una revisión sobre infecciones asociadas a la atención sanitaria que en las últimas décadas, han ido en incremento las causadas por Enterobacterias, siendo el enterococo el responsable del 9% de las (IN). La mayor parte es originada de la propia flora del paciente o adquirida de otro paciente, transmitida por el personal que los atiende. Entre otras patologías pulmonares se evidencia la Displasia Broncopulmonar en un 18.4% de pacientes, lo cual complica los procesos de ventilación mecánica invasiva al prolongar el destete temprano del ventilador por el daño crónico del uso de oxígeno, además de exponer al epitelio bronquial a infecciones, con lo que se cronifican las estadías en cuidado crítico. Así mismo se estima un 40% de patología neurológica de base con predominio de Parálisis Cerebral Infantil y Síndrome convulsivo. Según un estudio realizado en CIREN (Centro Internacional de Restauración Neurológica de la Habana, Cuba en el 2010) (13) se evidenció que las infecciones asociadas a la atención sanitaria fueron mayores en Neuropediatría con 8.8 casos por 100 egresados en donde se manifestaron pacientes portadores de Parálisis Cerebral Infantil ya que estos pacientes manifiesta procesos respiratorios

altos como faringitis, amigdalitis y otitis debido a la dificultad de la expulsión de secreciones, convulsiones asociadas y trastornos inmunológicos en estos pacientes, lo que prolonga sus estadías en áreas críticas y por consiguiente representan un grupo de riesgo para infecciones a repetición, aunque son mucho más susceptibles a neumonías debido al mal manejo propio de secreciones por el mecanismo de SNC. Otras anomalías documentadas fueron mielomeningocele, agenesia del cuerpo calloso y Síndrome de Ataxia –telangiectasia en un paciente.

Dentro de la literatura se establece que la exposición a infecciones asociadas a la atención sanitaria secundarias a cirugía se correlaciona con enterococos y enterobacterias, debido al aumento de la resistencia de estos microorganismos, y son en menor proporción si el tiempo quirúrgico es mínimo y si otros factores del huésped no lo condicionan a complicaciones. Se documentó que el 12.5% de pacientes presentan hipotiroidismo dentro de los cuales hay relación 2:1 para esta patología con mayor afectación masculinos. La razón es que la hipoactividad de las hormonas tiroideas disminuye la actividad reticuloendotelial por lo que hay aumento de infecciones recurrentes. Otras patologías sindrómicas asociadas con inmunodeficiencias evidenciaron menor relación con la ocurrencia de infecciones intrahospitalarias por Enterobacterias. En un estudio descriptivo del 2013 (Trabanino, M) (9) llevado a cabo en nuestro hospital se describe la asociación de 2 casos de síndrome de Down y 2 de hipotiroidismo representando un 8% de pacientes con infección asociada a la atención sanitaria. Cabe destacar como factor importante un 52.6% de Desnutrición Proteico Calórica que afecta más de la mitad de pacientes, con relación 3:1 siendo los masculinos más proclives a la misma. En Guatemala 1 de cada 2 niños cursan con algún grado de Desnutrición, y es más frecuente por restricción alimentaria debido a las condicionantes económicas del hogar. Cabe recalcar que muchos de estos pacientes habían tenido infecciones respiratorias a repetición, adquiridas en la comunidad y no se ha establecido una relación directa con patología de base, ya que no es el fin de este estudio.

Las limitantes de la investigación por tener criterios muy específicos es la reducción de la muestra, ya que debían cumplir los requisitos de la CDC para infecciones intrahospitalarias y aislamiento positivo de enterobacterias únicas estando en unidad de cuidado crítico pediátrico. Más de 130 pacientes se excluyeron del estudio debido a que no cumplieron los criterios de inclusión, y la validez del estudio se basa en la calificación de los pacientes según los criterios de la CDC y el aislamiento exclusivo de Enterobacterias en cultivos en el laboratorio clínico del hospital IGSS zona 9. A partir de este estudio sugiero la realización de evaluación de técnicas de prevención de infecciones intrahospitalarias mejorando la calidad del servicio y atención al paciente para mejorar la calidad de vida, previniendo la letalidad de las mismas. Además, es meritorio la creación de estrategias y escalas de valoración pronóstica para pacientes con infecciones intrahospitalarias para dirigir la terapéutica antibiótica adecuada, respetando las normas internacionales de indicación de fármacos, eventos adversos y evitar el abuso de antibióticos en una era de resistencia bacteriana.

6.1. Conclusiones

6.1.1 Se estableció la caracterización epidemiológica en cuanto a sexo: que los varones presentan más frecuencia de ingresos a Unidad Cuidados Críticos por enfermedades graves (67.5%), en contraposición con las mujeres (27.5%). Se documentó que los pacientes menores de 1 año de edad representan el 75% de los casos, siendo la edad de mayor vulnerabilidad. Dentro del lugar de residencia el 65% provenían del departamento de Guatemala considerándose que el Hospital General de Enfermedades es centro de referencia de tercer nivel para manejo de pacientes de área crítica.

6.1.2 Se determinó que el tipo de infección asociada a la atención sanitaria más frecuente fue neumonía en pacientes quienes la indicación de ventilación invasiva inicial fue de causa extrapulmonar y cumplieron con criterios de CDC, documentándose 29 casos (72,50%), seguido de bacteriemia (10%) y urosepsis (10%) respectivamente. Por lo tanto, el foco de mayor aislamiento fue el pulmonar, documentado a través del aislamiento positivo para enterobacterias obtenido a las 48 a 72 horas después del deterioro clínico, bioquímico y radiológico, en pacientes que requirieron aumento de parámetros ventilatorios y cambio de cobertura antibiótica.

6.1.3 Se identificó que las comorbilidades primarias más frecuentes fueron las pulmonares como Displasia Broncopulmonar (60%) y las gastrointestinales como reflujo gastroesofágico (60%), seguido de un 52.5% de las cardiopatías congénitas tipo acianógenas, al igual que Nutricionales como desnutrición proteico calórica crónica (52.5%). Muchos pacientes presentaban alteraciones sistémicas importantes mixtas que aumentaba la complejidad de las infecciones y su estancia hospitalaria.

6.1.4 La Enterobacterias con mayor aislamiento fueron: *Klebsiella pneumoniae* betalactamasa positivo (*KpneuBLEE+*), con 37.5% de aislamiento en 12 cultivos de aspirado traqueal, 2 urocultivos, 1 hemocultivo central. En segundo lugar se aislo *Escherichia coli* BLEE negativo en 4 aspirados traqueales y 2 urocultivos. El menos frecuente fue *Stenotrophomonas maltophilia* 1 aspirado traqueal.

6.2. RECOMENDACIONES

6.2.1 Al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social – IGSS

Continuar con la vigilancia epidemiológica en todos los servicios de área crítica con el constante monitoreo del uso correcto de dispositivos invasivos, en los pacientes críticamente enfermos, para reducir las infecciones asociadas a la atención sanitaria.

6.2.2 Al Departamento de Pediatría del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Continuar promoviendo el lavado de manos constante y adecuado en los estudiantes de pregrado y postgrado, así como personal médico, de enfermería y de terapia respiratoria que manipulan a los pacientes en área crítica, para disminuir las infecciones asociadas a la atención sanitaria.

6.2.3 A los médicos Pediatras del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social,

Continuar con técnicas de manipulación adecuada de catéteres y dispositivos médicos invasivos, tomando responsabilidad del tiempo estipulado de cada uno y el cuidado que requiere junto con el personal de enfermería para evitar infecciones asociadas a la atención sanitaria.

6.2.4. A la sección de Epidemiología del IGSS, y Comité de Infecciones Hospitalarias Asociadas a Servicio Sanitario (IHAAS)

Velar por el cumplimiento de las normativas de la Institución y de la OMS, así como del comité de Nosocomiales en cuanto a la evaluación periódica de los servicios y el personal de salud, como parte del monitoreo epidemiológico para el control de Enfermedades asociadas a servicios de salud.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [en línea]. 2013 [citado Abr 2016]; 31(2):108–113. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X13000025>
2. Álvarez F, Palomar M, Olaechea P, Otañal J, Insausti J, Cerdá E. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos: Informe evolutivo de los años 2003-2005. Barcelona. *Med Intensiva* [en línea]. Ene 2007 [citado Abr 2016]; 31(1): 6-17. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912007000100002&lng=es.
3. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las infecciones nosocomiales. Guía práctica. Guatemala: 2003.
4. Vásquez Lucía. Prevalencia de infecciones nosocomiales y factores de riesgo asociados en pacientes atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso [tesis licenciatura Medicina General]. Ecuador: Universidad De Cuenca, Facultad de Medicina; 2012. [citado 8 Feb 2016].
5. Astagneau P, Ambrogi V. Infecciones nosocomiales e infecciones asociadas al tratamiento médico. *Trat Med* [en línea], 2014 [citado 3 Abr 2016]; 18 (2): p 1-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S163654101467522X>
6. Sagastume Zulma. Incidencia de Infección nosocomial en el servicio de terapia intensiva de Pediatría [tesis Maestría Pediatría]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 2013. [citado 2 Feb 2016].
7. Lima Leonora. Determinación de posibles fuentes de infección nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital General San Juan de Dios [tesis de Química Bióloga] Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, 2004. [citado 4 Feb 2016].
8. Trabanino Mery. Incidencia de Infecciones Nosocomiales en el Hospital General de Enfermedades [tesis Maestría Pediatría]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 2013. [citado 15 Feb 2016].
9. Puerta A, Mateos F. Infecciones por anaerobios y enterobacterias: Enterobacterias. Albacete (España). *Rev Med* [en línea], 2010 [citado 20 Mar 2016], 10 (51): 3426-31. Disponible en: <https://www.medicineonline.es/es-enterobacterias-articulo-S0304541210700561>

10. Padgett D, Luque M, Rivera D, Zepeda L, Hernández A. Vigilancia de infecciones nosocomiales: experiencia en Hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social, 2006-2012. Rev Med Hondur [en línea] Mayo 2013 [citado 04 Abr 2016]; 81(2):2-4. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2013/pdf/Vol81-2-4-2013-3.pdf>
11. Alpuche C, Daza C. Infecciones nosocomiales por bacterias Gram negativas resistentes a cefalosporinas de espectro extendido: Asociación de dos peligrosos enemigos. México. Enf Infec y Micro [en línea] 2002 [citado 22 Abr 2016]; 22(4): 192-199. Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2002/ei024d.pdf
12. Fonseca N, Restrepo S, Pérez N, Molina F, Ortiz G. Infecciones asociadas a dispositivos en unidades de cuidado intensivo académicas vs no académicas ¿Hay diferencia? (2007-2008). Rev CES Med [en línea] Colombia 2014, [citado 13 Abr 2016]. 2882(2): 221-232. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052014000200007&lng=en.
13. Murray P. Enterobacterias. En: Murray P, Rosenthal K, Pfaüer M, editores. Microbiología Médica. 5ª ed. Madrid: Elsevier España S.A.; 2006: Cap. 31 p. 323-338.
14. Jiménez J, Balparda J, Castrillón D, Díaz S, Echeverri J, et al. Caracterización epidemiológica de las infecciones nosocomiales en un hospital de tercer nivel de atención de la ciudad de Medellín, Colombia: enero 2005 – junio 2009. Revista Med Univ Pont Boliv U.P.B [en línea] Medellín 2010 [citado 12 Mayo 2016]; 29(1):46-55. Disponible en: <https://revistas.upb.edu.co/index.php/Medicina/article/view/652>
15. Grohskopf L, Sinkowitz R, Garrett D, Sohn A, Levine G, Siegel J, et al. A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. J Ped [en línea] United States 2002 [citado 22 Mar 2016];140(4):432-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12006957>
16. Kanj S, Kanafani Z, Sidani N, Alamuddin L, Zahreddine N, Rosenthal V. International nosocomial infection control consortium findings of device-associated infections rate in an intensive care unit of a Lebanese University Hospital. J Glob Infect Dis [en línea]. 2012 [citado 26 Abr 2016]; 4(1):15-21. Doi: 10.4103/0974-777X.93755.
17. Díaz M, Hernández R, Martínez L, Rodríguez J, Pascual A. Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico (proyecto GEIH-BLEE 2006). Enf Inf Microb Clin [en línea] 2009 [citado el 3 Mayo 2016]; 27(9):503-10. Doi: 10.1016/j.eimc.2008.09.006
18. Girard R, Perraud M, Prüss A, Savey A, Tikohomirov E, et al. Prevención de las Infecciones Nosocomiales: Guía Práctica. 2013. Organización mundial de la Salud. 12:4-6.

19. Andrade V, Sánchez F, Sánchez J, Santos J. Frecuencia de E. Coli y K. pneumoniae productores de BLEE causantes de infecciones nosocomiales en pacientes pediátricos. *Enf Infec y Micro* [en línea] 2009 [citado 3 mayo 2019]; 24 (1): 5-33. Disponible en: https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/spm/v53n4/a09v53n4.pdf
20. García A, Hernández A. Bacteriemias por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales. *Rev Esp Quimioter* [en línea] España: 2011 [citado el 28 Abr 2019]; 24(2):57-66. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/24/2/garcia.pdf>
21. Campos S, Sasbón J, Von Dessauer B. Los cuidados intensivos pediátricos en Latinoamérica. *Med Intensiva*, Elsevier [en línea] 2012 [citado 4 Mayo 2016]; 36(1):3-10. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v36n1/original1.pdf>
22. De las Cuevas I. Infecciones Nosocomiales. *Bol Pediatr* [en línea] España:2009 [citado el 6 Jun 2016] 49 (1):162-166. Disponible en: https://www.sccalp.org/documents/0000/1276/BolPediatr2009_49_162-166.pdf
23. Fariñas C, Llorca J, Delgado M, Fariñas M. Factores de riesgo de sepsis nosocomial: un estudio de casos y controles. *Med Clinic* [en línea] Barcelona: 2011 [citado el 18 Abr 2016]; 116: 765-769. DOI: 10.1016/S0025-7753(01)71981-1
24. Kraker M, Jarlier V, Monen J, Heuer O, Van de Sande N, Grundmann H. The changing epidemiology of bacteraemias in Europe: trends from the European Antimicrobial Resistance Surveillance System. *Europ Society Clin Microbiol Infect* [en línea] 2013 [citado el 4 Jun 2016]; 19: p860–86. DOI: 10.1111/1469-0691.12028
25. Madueño A, González G, Ramos M, Pedroso Y, Diaz Z, Oteo J, et al. Risk factors associated with carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae fecal carriage: A case-control study in a Spanish tertiary care hospital. *Am J Infect Control* [en línea] 2017 [citado 10 Jun 2016]; 45(1):77-9. DOI: 10.1016/j.ajic.2016.06.024
26. Ma X, Wu Y, Li L, Xu Q, Hu B, Ni Y, et al. First multicenter study on multidrug resistant bacteria carriage in Chinese ICUs. *BMC Infect Dis* [en línea] China:2015 [citado 14 Jun 2016]; 15:358 p. DOI: 10.1186/s12879-015-1105-7.
27. Razazi K, Derde L, Verachten M, Legrand P, Lesprit P, Brun-Buisson C. Clinical impact and risk factors for colonization with extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria in the intensive care unit. *Intensive Care Med* [en línea] Nov 2012 [citado 23 Marz 2016]; 38: 1769-78. DOI: 10.1007/s00134-012-2675-0.

28. Padilla A, Serrano J, Carranza R, García M. Factores de riesgo de colonización por enterobacterias multirresistentes e impacto clínico. *Rev Esp Quimioter* [en línea] Madrid: 2018 [citado 19 Jun 2017]; 31(3): 257-262. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6166264/>
29. Gupta N, Limbago BM, Patel JB, Kallen AJ. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae: epidemiology and prevention. *Clin Infect Dis* [en línea] 2011 [citado 28 Mayo 2016]; 53(1):60-7. DOI: 10.1093/cid/cir202
30. Dickstein Y, Edelman R, Dror T, Hussein K, Bar-Lavie Y, Paul M. Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae colonization and infection in critically ill patients: a retrospective matched cohort comparison with non-carriers. *J Hosp Infect.*[en línea] 2016 [citado 13 Mar 2016]; 94(1):54-9. PMID: DOI: 10.1016/j.jhin.2016.05.018.

PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **”CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL PACIENTE PEDIÁTRICO CON INFECCIÓN INTRAHOSPITALARIA POR ENTEROBACTERIAS EN UNIDADES DE CUIDADO CRÍTICO“** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.