

*Enfermedades Infecciosas
y Microbiología*

Órgano de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, AC,
y del Consejo Mexicano de Certificación en Infectología AC.

<http://www.amimc.org.mx>

Indizada en IMBIOMED <http://www.imbiomed.com>

Revista registrada en Latindex, LILACS (Literatura Latinoamericana y de Caribe de la Salud), BIBLIOMEX, CENDS, Secretaría de Salud, Subdirección de Investigación IMSS, PUIS, Periódica, Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias-UNAM; EMBASE, EXCERPTA MEDICA.



Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, AC

vol. 37, núm. 2, abril-junio 2017

Mesa Directiva 2016-2018

Dra. Noris Marlene del Socorro Pavía Ruz
Presidenta

Dr. José Juan Donis Hernández
Vicepresidente

Dra. Dora Patricia Cornejo Juárez
Secretaria Académica

Dr. Esteban González Díaz
Secretario General

Dra. Claudia del Carmen López Enríquez
Tesorera

Vocales

Dra. en C. María Dolores Alcántar Curiel
Microbiología

Dra. Diana Vilar-Compte
Infecciones Nosocomiales

Dr. Hugo López-Gatell Ramírez
Salud Pública

Dra. Brenda Crabtree Ramírez
VIH

Dr. Alfredo Ponce de León Garduño
Antibióticos

Dra. Rosa María Wong Chew
Vacunación

Dra. Rita Delia Díaz Ramos
Educación Continua

Comité Ejecutivo

Dr. Eduardo Rodríguez Noriega
Dr. Guillermo Ruíz-Palacios y Santos

Dr. José Ignacio Santos Preciado

Dr. Fortino Solórzano Santos
Dr. Sergio Lazo de la Vega Jasso

Revista de Infectología y Microbiología Clínica

Dr. Fortino Solórzano Santos

Coordinación Administrativa

Lic. Montserrat Victoria Virgen Cuevas

C.P. Sandra Bobadilla del Valle

Consejo Mexicano de Certificación en Infectología, AC

Coordinación Administrativa

Dr. Juan Carlos Tinoco Favila
Presidente

Dra. Rita Delia Díaz Ramos
Vicepresidente

Dra. Ma. Guadalupe Miranda
Novales
Tesorero

Dora Patricia Cornejo Juárez
Secretaria de Actas

Enfermedades Infecciosas y Microbiología, Año 37, núm. 2, abril-junio 2017, es una Publicación trimestral editada por Grapondi de México, SC, Aniceto Ortega 822, Col. Del Valle, Del. Benito Juárez, CP 03100, México, DF. Tel.(55) 5669 9416. www.amimc.org.mx/revista.HTM.

Editor responsable: Fortino Solórzano Santos. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo Núm. 04-2012-10111502500-203, otorgado por el Instituto Nacional del Derecho de Autor, ISSN: 1405-0994. Responsable de la última actualización de este número, Medinet, Arturo Villegas, Tuxpan núm. 54, Int. 1008, Col. Roma, Del. Cuauhtémoc, México, DF, CP 06760, fecha de última modificación, 25 de junio de 2017.

Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura del editor de la publicación. Toda correspondencia deberá dirigirse al editor, Fortino Solórzano Santos, Calzada de Tlalpan 4800, Colonia Belisario Domínguez, Sección XVI, Delegación Tlalpan, CP 14080, México, DF, Tel./fax 52 (55) 4000 3058. Correo electrónico: solorzanof@terra.com.mx. Para suscripciones llame al teléfono 52 (55) 5659 9416.

El contenido de los artículos firmados es responsabilidad de sus autores. Todos los derechos reservados de acuerdo con la Convención Latinoamericana y la Convención Internacional de Derechos de Autor. Toda correspondencia relacionada con esta publicación puede dirigirse a: amimc.AC@gmail.com. Visite nuestra página de internet <http://www.amimc.org.mx>.

Diseño gráfico: Diana A Solórzano Barrios. Corrección: Luci Bazaldúa.

Enfermedades Infecciosas y Microbiología

Publicación oficial de la Asociación Mexicana
de Infectología y Microbiología Clínica AC.

Dr. Fortino Solórzano Santos
Editor

Dra. Ma. Guadalupe Miranda Novales
Coeditor

Lic. Montserrat Victoria Virgen Cuevas
Coordinación Administrativa

Comité Editorial

Dra. Celia Alpuche Aranda
Dr. José Luis Arredondo García
Dr. Carlos J. Conde González
Dr. Sergio Esparza Ahumada
Dra. Ma. del Carmen Martínez García
Dra. Ma. del Rayo Morfín Otero

Dr. Onofre Muñoz Hernández
Dra. Noris Pavía Ruz
Dr. Federico J. Ortiz Ibarra
Dr. Samuel Ponce de León Rosales
Dr. Eduardo Rodríguez Noriega
Dr. Guillermo Ruiz Palacios

Dr. José Ignacio Santos Preciado
Dr. José Sifuentes Osorio
Dr. José Luis Soto Hernández
Dr. Juan Carlos Tinoco Favila
Dr. Alberto Villaseñor Sierra
Dra. Patricia Volkow Fernández

Editores Internacionales

Brasil

Dr. Dorival Duarte de Lima
Dr. Alexandro Casio Torres de Carvalho

Colombia

Dra. Ma. Lilia Díaz Betancourt
Dr. Pio López

Costa Rica

Dr. Adriano Arguedas

Cuba

Dr. Éric Martínez
Dra. Aliana Llop Hernández
Dr. Ángel Goyenechea Hernández
Dra. Ma. Isabel Martínez Mota

Chile

Dra. Valeria Prado

España

Dr. Antonio Rodríguez Noriega
Dr. Alberto Pahissa

Estados Unidos

Dr. George A. Jacoby
Dr. Carlos del Río Chiriboga

Guatemala

Dr. Carlos Ríos Álvarez

Honduras

Dra. Lourdes Araujo

Inglaterra

Dr. Armando González

Panamá

Dr. Eduardo Ortega Barria

Perú

Dr. Eduardo Gotuzzo H.

República Dominicana

Dr. José Brea del Castillo

Venezuela

Dr. Antonio González Mata

Enfermedades Infecciosas y Microbiología

vol. 37, núm. 2, abril-junio 2017

ÍNDICE

- 39 | ◊ Editorial
Las infecciones asociadas al cuidado de la salud, evento adverso más frecuente en hospitales
Díaz Ramos R.D.

ARTÍCULOS ORIGINALES

- 40 | ◊ Dos años de vigilancia de la resistencia a los antibióticos de *Escherichia coli* uropatógena en una clínica de medicina familiar
Navarro Navarro, M. Moreno Ibarra, G.M.
Euan Berrelleza, O.G. Castellón Campaña, L.G.
Bolado Martínez, E. Robles Zepeda, R.E.
- 45 | ◊ Diagnóstico microscópico versus prueba de hidróxido de potasio (KOH) para el diagnóstico de *Gardnerella vaginalis*
Sánchez Hernández, J.A. Muñoz Zurita, G.
Rivera, A. Huerta Romano, J.F.
Cortés Domínguez, O. Galindo Paz, D.
- 50 | ◊ Aislamiento microbiológico y resistencia antimicrobiana en hemocultivos de pacientes pediátricos de acuerdo con su grupo etario tercer nivel
Sánchez Sánchez, L.M. Aguilar Felix, C.A.
Velarde Bautista, R. Sepúlveda Núñez, A.I.
García Campos, J.A.

ACTUALIDADES

- 56 | ◊ Eventos adversos, centinela y cuasifallas en el Servicio de Pediatría de un hospital de tercer nivel
Rodríguez Rivera, M.
Sánchez Sánchez, L.M.
Jiménez Chávez, L.C.

CASO CLÍNICO

- 65 | ◊ Fiebre de origen desconocido en síndrome de Down. A propósito de un caso de infección por parvovirus B19
Rosales Magallanes, G.F. Martínez Rivera, V.L.
Hernández Meléndrez, P.G. León Armenta, A.
Íñiguez Álvarez, K.P.

INDEX

- 39 | ◊ From the editors
Healthcare-associated infections, more frequent adverse event in hospitals
Díaz Ramos R.D.

ORIGINAL RESEARCH ARTICLES

- 40 | ◊ Two-years surveillance of antibiotic resistance of uropathogenic *Escherichia coli* in a first-level care clinic
Navarro Navarro, M. Moreno Ibarra, G.M.
Euan Berrelleza, O.G. Castellón Campaña, L.G.
Bolado Martínez, E. Robles Zepeda, R.E.
- 45 | ◊ Microscopic diagnosis versus potassium hydroxide test (KOH) for *Gardnerella vaginalis* diagnosis
Sánchez Hernández, J.A. Muñoz Zurita, G.
Rivera, A. Huerta Romano, J.F.
Cortés Domínguez, O. Galindo Paz, D.
- 50 | ◊ Microbiological isolation and antimicrobial resistance in blood cultures of pediatric patients according to their age group
Sánchez Sánchez, L.M. Aguilar Felix, C.A.
Velarde Bautista, R. Sepúlveda Núñez, A.I.
García Campos, J.A.

REVIEW ARTICLES

- 56 | ◊ Adverse and sentinel events in pediatric patients attended at third level care hospital
Rodríguez Rivera, M.
Sánchez Sánchez, L.M.
Jiménez Chávez, L.C.

CLINICAL CASE

- 65 | ◊ A fever unknown origin in Down syndrome. A case of parvovirus B19 infection
Rosales Magallanes, G.F. Martínez Rivera, V.L.
Hernández Meléndrez, P.G. León Armenta, A.
Íñiguez Álvarez, K.P.

Editorial

Las infecciones asociadas al cuidado de la salud, evento adverso más frecuente en hospitales

Dra. Rita Delia Díaz Ramos
 Coordinación Técnica de Excelencia Clínica
 Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
 Instituto Mexicano del Seguro Social

From the editors:
 Healthcare-associated
 infections, more frequent
 adverse event in hospitals



Al ingresar a un Hospital, la seguridad de los pacientes es un principio fundamental durante su hospitalización, sin embargo, durante todo el proceso de su atención se van presentando diferentes riesgos inherentes a los procedimientos que buscan garantizar su salud, con riesgo de producirse diversos eventos adversos.

Se consideran eventos adversos (EAs) a las lesiones físicas no intencionales causadas a un paciente, que resultan de la asistencia médica, quirúrgica o asistencial y no por la patología de base. Los eventos adversos pueden estar en relación con problemas de la práctica clínica, de los productos empleados, de los procedimientos o del sistema. En los Estados Unidos de Norteamérica se consideró una parte de suma importancia la seguridad del paciente al develar que el número de pacientes que morían durante su hospitalización por causa de errores en la atención se asemejaba a la caída de un jumbo por semana, fue así que en conjunto con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y las organizaciones mundiales más importantes ligadas a la Atención de la Salud pusieron el tema en primer plano. La Joint Commission International y la OMS fundamentaron las Metas Internacionales de Seguridad del Paciente con el fin de reducir los eventos más frecuentes en la asistencia de la salud.^{1,2}

Se han utilizado varios métodos para identificar y medir los eventos adversos médicos, incluyendo informes voluntarios, bases de datos administrativas, reclamaciones de pacientes y revisiones de registros médicos. La Herramienta Global Trigger (GTT), desarrollada por el Institute for Healthcare Improvement (IHI, por sus siglas en inglés), se utiliza ampliamente para las revisiones retrospectivas de los registros médicos, herramienta que se utiliza en la práctica clínica para estimar y rastrear las tasas de AE en el tiempo. Su objetivo es permitir comparaciones y evaluaciones longitudinales de las medidas de seguridad implementadas y apoyar la identificación de áreas de mejora. La información voluntaria es una de las piedras angulares de la práctica de seguridad de los pacientes y se utiliza comúnmente en la mayoría de los hospitales. Sin embargo, a pesar de que los sistemas de notificación se consideran fundamentales para mejorar la seguridad en el cuidado de la salud, es una experiencia vivida en la mayoría de los hospitales y demostrada a través de diferentes estudios, que existen un alto grado de subnotificación de EAs graves. Por lo tanto la fortaleza de los sistemas de notificación que busca la identificación de riesgos y casi accidentes se pierde casi por completo especialmente en los sistemas de notificación pasiva. Algunos estudios indican que los sistemas de reporte deben ser complementados por la detección de daños mediante la revisión estructurada retrospectiva de los registros médicos, proceso quizá más certero pero de poca probabilidad de atención a corto plazo de eventos graves. Por lo tanto, las organizaciones de atención médica deberían considerar el uso de una cartera de herramientas, incluyendo informes de incidentes, revisión de expedientes médicos y análisis de las reclamaciones de los pacientes para obtener una imagen completa de los problemas de seguridad.^{3,4} La mejora de la seguridad del paciente obliga a que todo el sistema realice una amplia gama de acciones dirigidas hacia la mejora del desempeño; la gestión de la seguridad y los riesgos ambientales, incluido el control de las infecciones; el uso seguro de los medicamentos, y la seguridad de los equipos, de la práctica clínica y del entorno en el que se presta la atención sanitaria.

En este número de la revista Rodríguez Rivera y cols. encontraron en un hospital pediátrico de tercer nivel en Monterrey que las infecciones nosocomiales representaron el 87% de los eventos adversos en ese Hospital.⁵ En un modelo de atención médica segura para los pacientes, las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) no deberían ocurrir, sin embargo las IAAS son incidentes que se producen en forma frecuente. El control de la infección asociado al cuidado de la salud (HAIC) es practicado por el equipo de control de infecciones y teóricamente debería corresponder a una cooperación multidisciplinaria, sin embargo, estas acciones están muy alejadas de la realidad. El involucro de la mayoría del personal de los hospitales es muy parcial o nula, en las mejores condiciones se han ido acostumbrando al proceso de higiene de manos pero no logran incorporar el resto de medidas como una práctica cotidiana en sus procedimientos. Todos los integrantes de un Hospital deberían responder rápidamente ante cualquier hallazgo negativo y auxiliarse de la experiencia de los integrantes de las diferentes disciplinas hospitalarias. La información debe fluir lo más rápidamente posible a fin de implementar las acciones de mejora requeridas. La amenaza mundial de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos debe tomarse como un elemento muy importante a vigilar como Evento Adverso que requiere el reporte y la solución a corto plazo. El estudio de Rodríguez Rivera y cols.⁵, deben hacer reflexionar a las diferentes unidades de atención médica a lograr un óptimo control de los Eventos Adversos basados en las estrategias que les permitan tener el mayor éxito posible.

Referencias

1. Consejo de Salubridad General. Modelo del CSG para la Atención en Salud con Calidad y Seguridad. ESTÁNDARES PARA CERTIFICAR HOSPITALES 2015, Sistema Nacional de Certificación de Establecimientos de Atención Médica. Vigentes a partir del 1 de agosto de 2015. México, Segunda ED.
2. Croft LD, Liquori ME, Ladd J, Day HR, Pineles L, Lamos EM, Mehrotra P, Perencevich EN, Harris AD, Morgan DJ. Frequency of Adverse Events Before, During, and After Hospital Admission. *South Med J.* 2016; 109: 631-635.
3. Rutberg H, Borgstedt Risberg M, Sjö Dahl R, Nordqvist P, Valter L, Nilsson L. Characterisations of adverse events detected in a university hospital: a 4-year study using the Global Trigger Tool method. *BMJ Open.* 2014 May 28; 4(5): e004879.
4. Apisarnthanarak A, Ratz D, Greene MT, Khawcharoenporn T, Weber DJ, Saint S. National survey of practices to prevent health care-associated infections in Thailand: The role of prevention bundles. *Am J Infect Control.* 2017 pii: S0196-6553 (17) 30036-6.
5. Macedonio Rodríguez-Rivera M, Sánchez-Sánchez LM, Jiménez-Chávez LC. Eventos Adversos, Centinela y Cuasifallas en el Servicio de Pediatría de un Hospital de Tercer Nivel. *Enf Infecc Microb* 2017. 37(2): 56-64.

Dos años de vigilancia de la resistencia a los antibióticos de *Escherichia coli* uropatógena en una clínica de medicina familiar

Navarro Navarro, Moisés*
Evan Berrelleza, Oddry Guadalupe**
Bolado Martínez, Enrique*
Moreno Ibarra, Griselda Macrina*
Castillón Campaña, Lucía Guadalupe*
Robles Zepeda, Ramón Enrique*

Two-years surveillance of antibiotic resistance of uropathogenic *Escherichia coli* in a first-level care clinic

Fecha de aceptación: febrero 2017

Resumen

Diversos estudios han demostrado una alta prevalencia de aislamientos de *Escherichia coli* uropatógena comunitaria multirresistente a los antibióticos. La prevalencia de aislamientos resistentes es variable en distintas regiones y es importante realizar una vigilancia para la selección de la terapia empírica.

MATERIAL Y MÉTODO. Se realizó un estudio retrospectivo para evaluar la resistencia a los antibióticos en 120 aislamientos de *Escherichia coli* uropatógena comunitaria, recuperados en los años 2013 y 2014 en una clínica de medicina familiar de la ciudad de Hermosillo, Sonora, México. Las pruebas de identificación, susceptibilidad a los antibióticos y la detección de producción de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) se realizaron utilizando el sistema MicroScan (Siemens).

RESULTADOS. Durante el periodo de estudio, las tasas más altas de resistencia se observaron frente a fluoroquinolonas (FQ) (58.3%), trimetoprim-sulfametoxazol (τ/s) (44.2%) y cefalotina (41.7%). El 35% de los aislamientos fueron productores de BLEE. En contraste, la tasa de resistencia más baja se observó en el antibiótico nitrofurantoína (3.3%). Los fenotipos de corresponsencia más frecuentes fueron: FQ y cefalosporinas de tercera generación (33.3%) seguido de FQ y τ/s (28.3%).

CONCLUSIONES. Con la excepción del antibiótico nitrofurantoína, se observa una alta tasa de resistencia frente a los antibióticos utilizados en la terapia empírica de las infecciones en vías urinarias de origen comunitario. Estos resultados constituyen un motivo de inquietud y obligan a realizar un seguimiento estricto en los próximos años.

Palabras clave: resistencia a antibióticos, *Escherichia coli*, *E. coli* uropatógena comunitaria.

Abstract

Several studies have shown a high prevalence of multidrug resistance to antibiotics in community-acquired uropathogenic *Escherichia coli*. The prevalence of resistant isolates is variable in different regions, it is important to conduct surveillance studies to select empirical treatment.

MATERIAL AND METHOD. We conducted a retrospective study to assess antibiotic resistance in a total 120 isolates of community-acquired uropathogenic *Escherichia coli* recovered through the years 2013 and 2014 in a first-level care clinic in Hermosillo, Sonora, Mexico. Identification tests, antibiotics susceptibility assays and detection of extended-spectrum β -lactamases (ESBL) production were performed using MicroScan (Siemens) system.

RESULTS. The highest antibiotic resistance rates, were detected to fluoroquinolones (58.3%), trimethoprim-sulfamethoxazole (44.2%) and cephalothin (41.7%). Thirty-five percent of the isolates were ESBL producers. In contrast, the lowest resistance rates were observed against nitrofurantoin (3.3%). The most frequent co-resistant phenotype observed was to fluoroquinolones and third-generation cephalosporins (33.3%), followed by fluoroquinolones and trimethoprim-sulfamethoxazole (28.3%).

CONCLUSIONS. A high rate of resistance was detected, except for nitrofurantoin, against antibiotics used for empirical treatment for community-acquired urinary tract infections. The results obtained from this study are cause for epidemiological concern, and a strict follow-up in the coming years is required.

Keywords: antibiotic resistance, community-acquired, *Escherichia coli*.

* Departamento de Ciencias Químico-Biológicas, Universidad de Sonora.

** Unidad de Medicina Familiar, Hermosillo, Sonora, México.
Correspondencia: M.C. Moisés Navarro-Navarro

Universidad de Sonora. Departamento de Ciencias Químico-Biológicas. Rosales y Luis Encinas sin número, Col. Centro. C.P. 83000, Hermosillo, Sonora, México.

Dirección electrónica: moises.navarro@unison.mx

Las infecciones en vías urinarias (IVU) son una de las primeras causas de solicitud de consulta médica en adultos, principalmente en mujeres con vida sexual activa.¹ *Escherichia coli* es el agente etiológico de 75 a 95% de las IVU comunitarias y la prevalencia de resistencia antimicrobiana en patógenos urinarios se está incrementando en todo el mundo.^{2,3} Para el tratamiento de las IVU, regularmente éste se administra antes de conocer el informe del urocultivo y el antibiograma; sin embargo, para optimizar el tratamiento empírico es importante que el médico conozca los patrones de susceptibilidad y resistencia de los aislamientos de *Escherichia coli* uropatógena recuperados en su localidad.⁴ La prevalencia de resistencia a los antimicrobianos en patógenos urinarios es variable entre las distintas regiones geográficas y dependerá de los patrones de consumo de antibióticos.^{3,5} En los últimos años se ha incrementado la frecuencia de aislamientos de *Escherichia coli* uropatógena resistente a los antibióticos utilizados para el tratamiento empírico de las IVU.⁶ Los aislamientos de *Escherichia coli* uropatógena resistente a fluoroquinolonas, sulfametoxazol/trimetoprim y aquellas productoras de β -lactamasas de espectro extendido son de particular preocupación, debido a las limitadas opciones terapéuticas disponibles.^{4,7} Por lo anterior, nos propusimos evaluar de forma retrospectiva la resistencia a los antibióticos en *Escherichia coli* causante de IVU en pacientes ambulatorios en una clínica de medicina familiar de la ciudad de Hermosillo, Sonora, en el noroeste de México.

Material y método

Los aislamientos estudiados fueron cultivados e identificados en el laboratorio de una clínica de medicina familiar que atiende a pacientes ambulatorios, trabajadores derechohabientes del gobierno federal, sus familias, pensionados y jubilados de la misma dependencia. La clínica cuenta con los servicios de Consulta Externa, Nutrición, Vacunación, Laboratorio Clínico e Imagenología. Se analizó de forma retrospectiva la resistencia a los antibióticos de 120 aislamientos de *Escherichia coli* obtenidos a partir de urocultivos con cuentas superiores a 100 000 UFC/mL, todos ellos de pacientes ambulatorios y que fueron recuperados del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre de 2014. Ciento cuatro aislamientos (86.7%) fueron cultivados a partir de pacientes femeninos y 16 (13.3%) de pacientes masculinos. La edad media de los pacientes fue de 57.2 años. Las pruebas de identificación, susceptibilidad a los antibióticos y producción de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) se llevaron a cabo utilizando el sistema MicroScan (Siemens) de acuerdo con el procedimiento establecido por el fabricante.

Análisis estadístico. Se determinó chi-cuadrado para variables discretas utilizando el programa Number Cruncher Statistical Software (NCSS). Se consideró significativo el valor de $p < 0.05$.

Resultados

En el acumulado del presente estudio se detectaron elevadas tasas de resistencia (>20.0%) frente a los diferentes

antibióticos ensayados, exceptuando nitrofurantoína (NF) (3.3%) (cuadro 1). Del total de 120 aislamientos se destaca la resistencia a fluoroquinolonas (FQ) y trimetoprim/sulfametoxazol (τ/s) con 58.3 y 44.2%, respectivamente, mientras que 35% de los aislamientos en el acumulado produjeron β -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Se observó un incremento en la prevalencia de la resistencia del año 2013 al 2014 frente a todos los antibióticos ensayados, excepto frente a gentamicina (cuadro 1), sin embargo, al comparar la prevalencia de la resistencia entre años, sólo se observó diferencia significativa para el antibiótico cefuroxima, con un aumento de 29 a 49% ($p = 0.02$) (cuadro 1). En el acumulado de resistencias múltiples destaca con mayor frecuencia la resistencia combinada a FQ y cefalosporinas de tercera generación (CF3) (33.3%), seguido de la resistencia combinada a FQ- τ/s (28.3%) (cuadro 2). Se observan dos incrementos significativos ($p < 0.05$) en las prevalencias de las resistencias combinadas, específicamente con las combinaciones τ/s -CF3 y τ/s -FQ-CF3, en ellas las prevalencias aumentaron de menos de 10% en el año 2013, a más de 20% en 2014, sin embargo, en el acumulado la prevalencia es menor a 20% para cada una de las combinaciones (cuadro 2).

Discusión

La elección de un antibiótico para el tratamiento de cistitis no complicada dependerá de la efectividad del agente, del riesgo de efectos adversos, tasas de resistencia en la región o el hospital, costos, historia de alergias y la posibilidad de efectos ecológicos negativos sobre la microbiota del paciente, como consecuencia de la exposición al antibiótico.^{8,9} Los estudios de vigilancia de resistencia a los antibióticos en aislamientos clínicos de diversos patógenos deben ser valorados al momento de seleccionarse la terapia empírica más adecuada.¹⁰ Las fluoroquinolonas ofloxacino, ciprofloxacino y levofloxacino se consideran los antibióticos alternativos para el tratamiento de la cistitis aguda no complicada, sin embargo, en algunos lugares éstos son los mayormente prescritos para el tratamiento de las IVU.^{11,12} En nuestro estudio, tanto en los años analizados como en el acumulado, la tasa de resistencia a FQ fue igual o mayor a 58% (cuadro 1). En diversas partes del mundo, las tasas de resistencia a FQ en *Escherichia coli* uropatógena de origen comunitario son mayores de 20%.¹³ En 2010, Chávez-Valencia y colaboradores¹ informaron una frecuencia de 50% en *Escherichia coli* uropatógena comunitaria resistente a FQ en un hospital de la Ciudad de México, muy cercana a la encontrada en el presente estudio. Navarro-Navarro y colaboradores¹⁰ informaron una prevalencia de resistencia a fluoroquinolonas en *Escherichia coli* uropatógena comunitaria entre el 4 y 54.7%, con un acumulado de 40.8%, en tres hospitales de Hermosillo, Sonora. El uso extendido de FQ es una causa importante del incremento de la prevalencia de *Escherichia coli* resistente.¹⁴ Las guías para el tratamiento de cistitis no complicadas no recomiendan el uso de un antimicrobiano si la tasa de resistencia es mayor de 20%.^{9,13} Actualmente se reconoce una clona emergente de *Escherichia coli* causante de IVU, llamada $\sigma 131$, que se ha diseminado a nivel mundial y que presenta resistencia a fluoroquinolonas y coresistencia a otras familias de antibióticos.^{15,16}

Cuadro 1
Prevalencia de resistencia a los antibióticos en aislamientos comunitarios de *Escherichia coli* uropatógena en una clínica de medicina familiar de Hermosillo, Sonora, México, 2013-2014

Antibiótico	Año 2013 n = 69	Año 2014 n = 51	<i>p</i>	Acumulado N = 120
Fluoroquinolonas* [n(%)]	40 (58.0)	30 (58.8)	0.920	70 (58.3)
Trimetoprim-sulfametoxazol	28 (40.1)	25 (49.0)	0.357	53 (44.2)
Cefalotina	29 (42.0)	21 (41.2)	0.925	50 (41.7)
Cefuroxima	20 (29.0)	25 (49.0)	0.020	45 (37.5)
Cefalosporina de tercera generación (Producción de BLEE**)	20 (29.0)	22 (43.1)	0.108	42 (35.0)
Cefepima	20 (29.0)	22 (43.1)	0.108	42 (35.0)
Ampicilina-sulbactam	21 (30.4)	17 (33.3)	0.735	38 (31.7)
Gentamicina	24 (34.8)	11 (21.6)	0.115	35 (29.2)
Nitrofurantoína	2 (2.9)	2 (3.9)	0.757	4 (3.3)

*Resistencia al menos uno de ciprofloxacino y/o levofloxacino.

** BLEE: beta-lactamasa de espectro extendido.

Cuadro 2
Resistencias múltiples más frecuentes asociadas con la resistencia a fluoroquinolonas y/o trimetoprim/sulfametoxazol entre los aislamientos comunitarios de *Escherichia coli* uropatógena en una clínica de medicina familiar de Hermosillo, Sonora, México, 2013-2014

Resistencia múltiple	Año 2013 n = 69	Año 2014 n = 51	<i>p</i>	Acumulado N = 120
FQ+CF3 [N(%)]	19 (27.5)	21 (41.2)	0.329	40 (33.3)
FQ+T/s	20 (29.0)	14 (27.4)	0.853	34 (28.3)
T/s+A/s	14 (20.3)	8 (15.7)	0.519	22 (18.3)
T/s+CF3	5 (7.2)	11 (21.6)	0.022	16 (13.3)
T/s+FQ+CF3	4 (5.8)	11 (21.6)	0.009	15 (12.5)
T/s+FQ+CF3+GM	3 (4.3)	6 (11.8)	0.127	9 (7.5)
/s+FQ+CF3+GM+NF	0 (0.0)	1 (2.0)	0.242	1 (0.83)

FQ fluoroquinolonas; CF3 cefalosporinas de tercera generación; T/s trimetoprim/sulfametoxazol; A/s ampicilina/sulbactam; GM gentamicina; NF nitrofurantoína.

El T/s sigue siendo el pilar del tratamiento de la cistitis no complicada desde su introducción en 1980 y se recomienda como fármaco de primera elección.^{7,11} En nuestro estudio, tanto en el acumulado como en cada uno de los años de vigilancia, las tasas de resistencia al T/s fue de más de 40% con tendencia a incrementarse con el tiempo (cuadro 2). La prevalencia de resistencia a T/s en *E. coli* uropatógena de origen comunitario se está incrementando en todo el mundo.⁷ En Canadá, McIsaac y colaboradores² informan una tasa de resistencia de 16%,

y en Dublín, Cullen y su equipo³ reportan una frecuencia de 33.8% de *Escherichia coli* uropatógena resistente al T/s. En un estudio realizado en el año 2009 en hospitales de la ciudad de Hermosillo, Sonora, se encontró una tasa de resistencia al T/s de *Escherichia coli* uropatógena comunitaria entre 52 y 78% con un acumulado de 54.4%.¹⁰ Las guías para el tratamiento de las IU no recomiendan la administración de T/s para el tratamiento de las IU en regiones donde la tasa de resistencia de *Escherichia coli* uropatógena supera el 20 por ciento.²

La resistencia a τ/s o FQ complica las opciones de tratamiento de las *IVU*, mientras que la resistencia a cefalosporinas de tercera generación ($CF3$) limita las opciones de tratamiento de las *IVU* hospitalarias, esto conlleva a retraso en la terapia apropiada, incremento de costos y del uso de antimicrobianos de último recurso como los carbapenémicos.¹⁷ La resistencia a FQ es preocupante puesto que se relaciona con multiresistencia.¹⁸

Las guías internacionales para el tratamiento de la cistitis aguda y pielonefritis en la mujer recomiendan la administración de antibióticos β -lactámicos, como amoxicilina/clavulanato, cefaclor, cefalexina o cefpodoxima, únicamente cuando los de primera elección no puedan ser utilizados.⁹ No se recomienda el uso de amoxicilina y ampicilina para el tratamiento empírico de la cistitis no complicada debido a su poca eficacia y muy alta prevalencia de resistencia frente a estos agentes en todo el mundo.¹¹

En el presente estudio, las resistencias múltiples acumuladas más frecuentes asociadas a la resistencia a FQ y τ/s fueron las siguientes: $FQ+CF3$ (33.3%) y $FQ+\tau/s$ (28.3%); las otras combinaciones presentaron una prevalencia menor a 20% (cuadro 2). En 2013, Navarro-Navarro y colaboradores¹⁰ informaron una prevalencia acumulada para las resistencias múltiples en aislamientos causantes de *IVU* muy semejante

a la observada en la presente investigación, excepto para la combinación $FQ+CF3$. En este último caso, Navarro-Navarro y su equipo¹⁰ informan una prevalencia acumulada de 14.7%, mientras que en el presente estudio se encontró una prevalencia acumulada de 33.3%. La resistencia dual a FQ y τ/s es más problemática que la resistencia sencilla, eliminando la cimentación de la terapia empírica de las *IVU* comunitarias, mientras que la multiresistencia a cefalosporinas de tercera generación, aminopenicilina/inhibidor y aminoglucósidos como gentamicina, amenazan el tratamiento en pacientes hospitalizados.¹⁷

Con excepción del antibiótico nitrofurantoína, se revela una alta prevalencia de resistencia frente a los antimicrobianos utilizados para el tratamiento empírico de las *IVU* comunitarias. De peculiar importancia es que se observa una alta prevalencia de resistencia a FQ y τ/s tanto de forma particular como combinada. Los aislamientos de *Escherichia coli* uropatógena comunitaria muestran una alta prevalencia de sensibilidad a nitrofurantoína en los dos años de vigilancia. El estudio pretende aportar elementos que auxilien en la toma de decisiones por parte del médico familiar en el tratamiento empírico de las *IVU*. Estos resultados constituyen un motivo de preocupación y obligan a realizar un seguimiento estricto en los próximos años.

Referencias

- Chávez-Valencia, V., Gallegos-Nava, S. y Arce-Salinas, A., "Patrones de resistencia antimicrobiana y etiología en infecciones urinarias no complicadas", *Gac Méd Méx*, 2010, 146: 269-273.
- Mclsaac, W.J., Moineddin, R., Meanye, C. y Mazzulli, T., "Antibiotic-resistant *Escherichia coli* in women with acute cystitis in Canada", *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2013, 24: 143-149.
- Cullen, I.V., Manecksha, R.P., McCullagh, E., Ahmad, S., O'Kelly, F., Flynn, R.J., McDermott, T., Murphy, P., Grainger, R., Fennell, J.P. y Thornhill, J.A., "The changing pattern of antimicrobial resistance within 42 033 *Escherichia coli* isolates from nosocomial, community and urology patient-specific urinary tract infections, Dublin, 1999-2009", *BJU*, 2011, 109: 1198-1206.
- Molina-López, J., Aparicio-Ozores, G., Ribas-Aparicio, R.M., Gavilanes-Parra, S., Chávez-Berocal, E., Hernández-Castro, R. y Manjarrez-Hernández, H.A., "Drug resistance, serotypes, and phylogenetic groups among uropathogenic *Escherichia coli* including O25-ST131 in Mexico City", *J Infect Dev Ctries*, 2011, 5: 840-849.
- Lerma, M., Cebrián, L., Giménez, M.J., Coronel, P., Gimeno, M., Aguilar, L. y García de Lomas, J., " β -lactam susceptibility of *Escherichia coli* isolates from urinary tract infections exhibiting different resistance phenotypes", *Rev Esp Quimioter*, 2008, 21: 149-152.
- Kudinha, T., Johnson, J.R., Andrew, S.D., Kong, F., Anderson, P. y Gilvert, G.L., "*Escherichia coli* sequence type 131 as a prominent cause of antibiotic resistance among urinary *Escherichia coli* isolates from reproductive age women", *J Clin Microbiol*, 2013, 51: 3270-3276.
- Nicolle, L.E., "Antimicrobial resistance in community-acquired *Escherichia coli* isolated from urinary infection: good news or bad?", *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2013, 24: 123-124.
- Colgan, R. y Williams, M., "Diagnosis and treatment of acute uncomplicated cystitis", *American Fam Phys*, 2011, 84: 771-776.
- Kalpna, G., Hooton, T.M., Naber, K.G. et al., "International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases", *Clin Infect Dis*, 2011, 52: e103-e120.
- Navarro-Navarro, M., Robles-Zepeda, R.E., Garibay-Escobar, A., Ruiz-Bustos, E., Escobar-López, R. y Velázquez-Contreras, C.A., "Alta prevalencia de resistencia a los antibióticos en *Escherichia coli* uropatógena comunitaria, detectada en hospitales de Hermosillo, Sonora", *Enf Inf Microb*, 2013, 33: 66-70.
- Gupta, K., Hooton, T.M., Naver, K.G., Björn, W. et al., "International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases", *Clin Infect Dis*, 2011, 52: e103-e120.
- Marchisio, M., Porto, A., Joris, R., Rico, M., Abroi, M.R. y Di Conza, J., "Susceptibility to beta-lactams and quinolones of *Enterobacteriaceae* isolated from urinary tract infections in outpatients", *Braz J Microbiol*, 2015, 46: 1155-1159.
- Talan, D.A., Takhar, S.S., Krishnadasan, A. et al., "Fluoroquinolone-resistant and extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli* infections in patients with pyelonephritis, United States", *Emerg Inf Dis*, 2016, 22: 1594-1603.
- Betitra, Y., Vinuesa, T., Viñas, M. y Abdelaziz, T., "Determinants of quinolone resistance in *Escherichia coli* causing

- community-acquired urinary tract infection in Bejaia, Algeria", *Asian Pacific J Trop Med*, 2014, 7: 462-467.
15. Ben Zakour, N.L., Alsheikh-Hussain, A.S., Ashcroft, M.M., Khanh Nhu, N.T., Roberts, L.W., Stanton-Cook, M., Schembri, M.A. y Beatson, S.A., "Sequential acquisition of virulence and fluoroquinolone resistance has shaped the evolution of *Escherichia coli* ST131", *MBio*, 2016, 26 (7): e00347-16.
 16. Petty, N.K., Ben Zakour, N.L., Stanton-Cook, M. *et al.*, "Global dissemination of a multidrug resistant *Escherichia coli* clone", *PNAS*, 2014, 111: 5694-5699.
 17. Johnson, J.R., Johnston, B., Clabots, C., Kuskowski, M.A. y Castanheira, M., "*Escherichia coli* sequence type ST13 as the major cause of serious multidrug-resistant *E. coli* infections in the United States", *Clin Infect Dis*, 2010, 51: 286-294.
 18. Manikandan, S., Ganesapandian, S., Singh, M. y Kumarguru, A.K., "Emerging of multidrug resistance human pathogens from urinary tract infections", *Curr Res Bacteriol*, 2011, 4: 9-15.

Diagnóstico microscópico versus prueba de hidróxido de potasio (KOH) para el diagnóstico de *Gardnerella vaginalis*

Sánchez Hernández, José Antonio*
 Rivera, Antonio**
 Cortés Domínguez, Oscar*
 Muñoz Zurita, Guillermo***
 Huerta Romano, José Fernando*
 Galindo Paz, Dulce****

Microscopic diagnosis versus potassium hydroxide test (KOH) for *Gardnerella vaginalis* diagnosis

Fecha de aceptación: marzo 2017

Resumen

INTRODUCCIÓN. La vaginosis bacteriana es una enfermedad polibacteriana, con una prevalencia que oscila entre 10% - 40%, considerándose la infección vaginal más frecuente. La toma de muestras de moco vaginal y células del cérvix es por mucho la herramienta diagnóstica más utilizada en diversos países y la más útil a la hora de diferenciar una microbiota normal de la anormal, aunque el uso de pruebas de pH y de hidróxido de potasio KOH (Whiff) a la par conllevan a un diagnóstico más certero.

OBJETIVO. Comparar la positividad de la detección de células claves contra la positividad de la prueba de Whiff en mujeres con vaginosis bacteriana.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se incluyeron 456 pacientes que acudieron a realizarse citología exfoliativa cérvico-vaginal (Papanicolaou) donde se buscaron células clave, a todas las pacientes se les realizó la prueba de Whiff.

RESULTADOS. De las 456 pacientes incluidas en el estudio, 12.5% fueron diagnosticadas con vaginosis bacteriana siendo positivos 3 ó más criterios. En la población con diagnóstico de vaginosis bacteriana, se corroboró que la prueba de hidróxido de potasio (KOH) fue positiva en 100%. En un 73% se encontró descarga vaginal anormal (leucorrea); solo en el 20% de las muestras fueron observadas las células "clave" (clue). El pH vaginal se mantuvo por arriba de 4.5 en un 98.5% de los casos, 73% de los casos diagnosticados de vaginosis bacteriana dieron cifras de pH de 5, mientras que 24% tuvieron un pH de 6 y sólo en un caso se midió un pH normal. Los casos de vaginosis bacteriana fueron más frecuentes en mujeres con más de 3 embarazos.

CONCLUSIÓN. Se encontró una proporción de 5:1 de la prueba de KOH positiva vs el hallazgo microscópico de células clave en casos de infección por *Gardnerella vaginalis*. La vaginosis bacteriana fue más frecuente en pacientes con más de 3 gestaciones.

Palabras clave: *Gardnerella vaginalis*, hidróxido de potasio, células clave

Abstract

INTRODUCTION. Bacterial vaginosis is a polybacterial disease, with a prevalence ranging from 10% - 40%; is considered the most frequent vaginal infection. Sampling of vaginal mucus and cervical cells is the most widely used diagnostic tool in several countries and the most useful for differentiating a normal microbiota from an abnormal one. The use of pH and potassium hydroxide KOH (Whiff) tests together allow a more accurate diagnosis.

OBJECTIVE. To compare the positivity of the detection of key cells against the positivity of the Whiff test in women with bacterial vaginosis.

MATERIAL AND METHODS. We included 456 patients who underwent cervico-vaginal exfoliative cytology (Papanicolaou) where key cells were searched, all patients underwent the Whiff test.

RESULTS. Of the 456 patients included in the study, 12.5% were diagnosed with bacterial vaginosis because they had 3 or more criteria. In the population diagnosed with bacterial vaginosis, it was corroborated that the potassium hydroxide (KOH) test was 100% positive. Abnormal vaginal discharge (leucorrhoea) was found in 73%; only the "clue" cells were observed in 20% of the samples. The vaginal pH remained above 4.5 in 98.5% of the cases, 73% of the diagnosed cases of bacterial vaginosis gave pH values of 5, while 24% had a pH of 6 and only one case was measured Normal pH. The cases of bacterial vaginosis were more frequent in women with more than 3 pregnancies.

CONCLUSIÓN. A 5: 1 ratio of the positive KOH test was found versus the microscopic finding of clue cells in cases of *Gardnerella vaginalis* infection. Bacterial vaginosis was more frequent in patients with more than 3 gestations.

Key words: *Gardnerella vaginalis*, potassium hydroxide, key cells

* Laboratorio de Biología Celular, Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

** Centro de Investigaciones en Ciencias Microbiológicas del Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

*** Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

**** Escuela de Fisioterapia, Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Correspondencia: Dr. José Antonio Sánchez Hernández Departamento de Biología Celular, Facultad de Medicina, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 13 sur 2702, Col. Volcanes, C.P. 72410. Puebla, México.

Dirección electrónica: jart70@yahoo.com

Introducción

La vaginosis bacteriana es una patología que involucra a una variedad de microorganismos, considerándose como poli-bacteriana, que se identifica como la infección vaginal más frecuente en pacientes inmunocompetentes. En caso de pacientes VIH seropositivos provenientes de India, la principal afección asintomática es una infección mixta, vaginosis bacteriana y candidiasis, mientras que en los casos sintomáticos muestra una mayor presencia de candidiasis. Mientras que otro estudio realizado en mujeres estadounidenses con VIH presentan una mayor prevalencia de vaginosis bacteriana.^{1,2}

La mayoría de casos se observan en países subdesarrollados y en poblaciones con factores de riesgo como la promiscuidad. Siendo necesario aclarar que ciertas fuentes consideran a la vaginosis bacteriana como un complejo desequilibrio microbiano, no como una infección.³

Gracias a los trabajos de Johann Christoph Döderlein se afirmó que cierta entidad bacteriana se mantenía en la microbiota sin causar sintomatología, y se denominaron "bacilos de Döderlein", pertenecientes al género *Lactobacillus* encargados de mantener el pH vaginal entre 4 y 4.5 aproximadamente. También se hallan dentro de la microbiota natural especies de *Bacteroides*, *Staphylococcus epidermis*, *Corynebacterium*, *Mycoplasma*, entre otras. Las causas de la vaginosis bacteriana no son aún esclarecidas, sin embargo, se han identificado una gran diversidad de factores de riesgo y hábitos predisponentes como la promiscuidad.⁴ Etiológicamente se asocia a una disminución importante en la concentración de especies de *Lactobacillus* y un aumento importante en la concentración de bacterias anaerobias como: *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycoplasma hominis*. En la mayoría de los casos, la bacteria predominante es *Gardnerella vaginalis*.⁵

En una población latina (colombiana) con síntomas asociados a vaginosis bacteriana, fue relacionada en un 32% de pacientes por *Gardnerella*, seguido por *Differoides* en un 30%, un 10% por cocobacilos gram negativos, bacilos gram negativos con un 6.6%, 3.3% por cocobacilos grampositivos y 2% por *Mobiluncus*. Mediante un análisis más estricto con PCR, y con población europea (holandesa) se constató una diferencia en la microbiota, con cifras aproximadas de la microbiota vaginal en pacientes con diagnóstico de vaginosis bacteriana. Los organismos con mayor presencia fueron *Gardnerella vaginalis* (96%), *A. vaginae* (87%) y *Megasphaera* (60%). Aunque en pacientes asintomáticos estos mismos microorganismos fueron observados en un 27%, 6% y 2% respectivamente.^{4,6}

El signo más frecuente en pacientes con vaginosis bacteriana es leucorrea (descarga vaginal anormal), las demás manifestaciones relacionadas con esta denominada infección son variables, siendo las más comunes: un olor fétido, referido por los pacientes como "olor a pescado", sensación de picazón, quemadura, dolor, que pueden confundir el diagnóstico con vaginitis. Aunque se estima que alrededor de un 40% - 50% de las mujeres con vaginosis bacteriana cursan asintomáticas.^{5,7}

El diagnóstico de vaginosis bacteriana se categoriza en un criterio clínico o método de Amsel, y un criterio basado en laboratorio o de Nugent. Siendo el primero un conjunto

de características a presentar, de las cuales al menos tres deben estar presentes para el diagnóstico: 1) descarga vaginal de color grisáceo o amarillento; 2) pH vaginal mayor a 4.5; 3) prueba de hidróxido de potasio KOH (Whiff o aminas) positiva; y 4) presencia de grupos de células de descamación llamadas células clave o "clue cells". Cuantificando la presencia de los criterios obtenemos que la manifestación más frecuente prueba de Whiff positiva, seguido por pH mayor a 4.5 y descarga vaginal normal con los números más bajos. Reportes muestran que los criterios de Amsel pueden ser simplificados a la combinación de pH vaginal mayor a 4.5 y observación de células clave cuando no se dispone de tinción de Gram o cuando se carece de tiempo.^{8,9}

El criterio por laboratorio clasifica la microbiota vaginal en normal, intermedia y vaginosis bacteriana, para lo que se necesita la cuantificación de los lactobacilos y cocobacilos Gram variable, característicos de *Gardnerella vaginalis*. El método de Nugent ofrece una clasificación más amplia (incluye aparte de microbiota normal y anormal, una intermedia) y al evaluar la presencia de bacterias dictamina un diagnóstico independiente de las manifestaciones clínicas, para fines prácticos, centraremos nuestra atención al primer método, primordialmente a los criterios 3 y 4.¹⁰

El olor fétido es causado por la volatilización de las aminas (trimetilamina, putrescina, cadaverina) producidas por bacterias anaerobias, proceso ocasionado por el aumento del valor del pH, y que es evaluado clínicamente por la prueba de hidróxido de potasio (KOH) o Whiff (aminas) que consiste en la recolección de una muestra de secreción vaginal para posteriormente mezclar con algunas gotas de hidróxido de potasio (KOH) al 10%; con esto se alcaliniza el medio, resultando en la liberación de aminas y ácidos grasos, potenciando la reacción fétida, valorado como prueba positiva. A pesar de que puede hallarse de igual forma en mujeres con trichomoniasis. Similitudes epidemiológicas y clínicas entre vaginosis bacteriana y tricomoniasis sugieren un proceso patogénico similar.¹¹

Por su parte, el hallazgo de células clave, también diagnóstico de vaginosis bacteriana, es observado por células epiteliales escamosas con una cantidad considerable de bacterias adheridas a su superficie, tornándose oscuro, perdiendo los bordes característicos de las células vaginales normales. Este procedimiento involucra la dilución de la secreción en 1 ml de solución salina y observación a microscopio. Sin embargo, pacientes con afección crónica no presentan regularmente este criterio por el bloqueo de la lesión de las bacterias a la célula por la producción de inmunoglobulinas locales. La presencia de células clave no es constante en todos los casos, sin embargo algunos estudios constatan la presencia de células clave como mejor parámetro del método.^{8,10}

La toma de muestras de moco vaginal y células del cérvix es por mucho la herramienta diagnóstica más utilizada en diversos países y la más útil a la hora de diferenciar una microbiota normal de la anormal, aunque el uso de pruebas de pH y de hidróxido de potasio KOH (Whiff) a la par conllevan a un diagnóstico más certero.¹²

El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de ambos criterios en pacientes valorados en el laboratorio de Biología Celular de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Materiales y métodos

Fueron valoradas 456 pacientes que acudieron al Laboratorio del Departamento de Biología Celular de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, del periodo de Mayo de 2013 a Octubre del 2015. A cada paciente se le realizó citología exfoliativa cérvico-vaginal (Papanicolaou), así como valoración de pH vaginal y prueba de hidróxido de potasio (KOH). La prueba de hidróxido de potasio (KOH) o Whiff (aminas) consiste en la recolección de una muestra de secreción vaginal que posteriormente se mezcla con algunas gotas de hidróxido de potasio (KOH) al 10%; con esto se alcaliniza el medio, lo que produce la liberación de aminas y ácidos grasos, potenciando la reacción fétida (prueba positiva). La búsqueda de células clave, se realizó diluyendo la secreción en 1 ml de solución salina, las muestras fueron teñidas utilizando el tren de tinción de Papanicolaou modificado y posteriormente montadas para la observación al microscopio de las células epiteliales escamosas, considerándose positiva cuando tenían bacterias adheridas a su superficie, tornándose oscuro, perdiendo los bordes característicos de las células vaginales normales.

En todas las pacientes se analizaron los datos clínicos, utilizando los criterios clínicos de Amsel para el diagnóstico de vaginosis bacteriana por *Gardnerella vaginalis*.

Resultados

Se analizaron las fichas clínicas de 456 pacientes para discriminar aquellas que no hayan sido diagnosticadas por vaginosis bacteriana, de acuerdo a los criterios de Amsel el 12.5% fueron diagnosticadas con vaginosis bacteriana teniendo positivos 3 ó más criterios. El porcentaje del total

de las pacientes que mostraron por separado algún criterio de Amsel se ejemplifica en el cuadro 1.

Cabe señalar, que gran porcentaje de la población valorada se presentó como asintomática (ninguna molestia en el momento de la prueba). Así también es prudente mencionar que a pesar de que los criterios son establecidos, un cierto sector de las pacientes podría variar en pruebas relativas como lo son la medición del pH por el rango que ocupa un pH "normal" fisiológico y por los materiales de medición usados, también la observación de presencia de células clave (clue cells) donde intervendrían factores como calidad de la muestra y el equipo utilizado.

En la población con diagnóstico de vaginosis bacteriana, la prueba de hidróxido de potasio (KOH) fue positiva en 100%. En un 73% se encontró descarga vaginal anormal (leucorrea); sin embargo solo en el 20% de las muestras fueron observadas las células "clave" (clue) características (cuadro 2).

El pH vaginal se mantuvo en cifras por arriba de 4.5 en un 98.5% de los casos, 73% de los casos diagnosticados de vaginosis bacteriana dieron cifras de pH de 5, mientras que 24% mostró pH de 6 y en sólo un caso (1.75%) se midió un pH normal (cuadro 3). Dando así por hecho que la gran mayoría de pacientes que se diagnostiquen con vaginosis bacteriana tendrán un pH más alcalino que lo fisiológico; algo correspondiente a la proliferación bacteriana y a la disminución de lactobacilos.

De las 57 pacientes con vaginosis bacteriana, sólo en 11 se pudieron apreciar las células con agregados bacterianos patognomónicos (figura 1), mientras que en todas ellas la reacción de Whiff fue positiva (cuadro 4). Siendo la reacción con KOH algo por mucho esperado al momento de sospecha de vaginosis bacteriana y el hallazgo de células clue poco confiable para basar el diagnóstico.

Cuadro 1
Criterios de Amsel para vaginosis bacteriana en comparación con el total de pacientes

Criterio Clínico de Amsel	% del total que resultó positivo
Leucorrea	49.4
pH vaginal > 4.5	67.9
Prueba de hidróxido de potasio (KOH)	43.8
Células clue	2.41

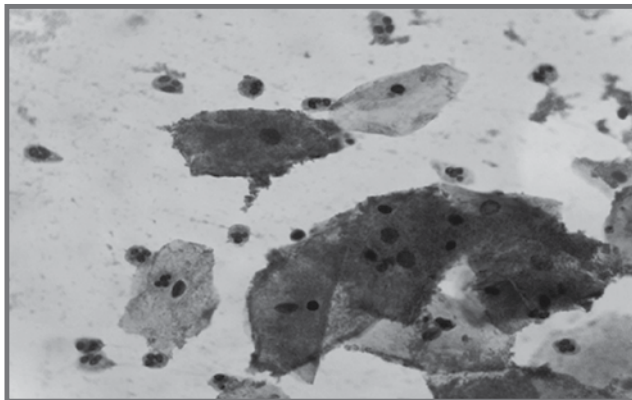
Cuadro 2
Criterios de Amsel en comparación con los pacientes con diagnóstico de vaginosis bacteriana

Criterio	Núm. de pacientes	% de pacientes
Prueba de hidróxido de potasio (+)	57	100
pH vaginal > 4.5	57	98.5
Descarga vaginal anormal (leucorrea)	42	73
Células clave (clue)	11	20

Cuadro 3
Variaciones de pH vaginal en pacientes con vaginosis bacteriana

pH vaginal	Número de pacientes	% de pacientes
4 - 5	1	1.75
5 - 6	42	73
> 6	14	24

Figura 1
Células intermedias y superficiales con los agregados bacterianos clásicos (células clue), tinción de Papanicplau modificada (40X)



Cuadro 4
Comparativo de positividad de criterios en pacientes con vaginosis bacteriana

Pacientes con reacción de KOH +	Pacientes con células clave al microscopio
100%	20%

Cuadro 5
Relación de factores posiblemente implicados en alteraciones de la microbiota vaginal

Padecimiento	DM	Tabaquismo	ETS
Número de pacientes	3	11	1
% de Pacientes	5	20	1.5
Relacionable	NO	NO	NO

Es claro que se esperaría hallar con más frecuencia y en relación de 5:1 a pacientes con reacción de KOH positiva y otros dos criterios de Amsel más para el diagnóstico, que el hallazgo microscópico.

Se consideraron ciertos factores que probablemente tendrían influencia en la sintomatología de las pacientes, tales como: edad, hábito tabáquico, diabetes mellitus, número de embarazos y antecedente de enfermedades de transmisión sexual. En el cuadro 5 se resumen los resultados encontrados basándose únicamente en la muestra que registra el 12.5% de pacientes con diagnóstico de vaginosis bacteriana.

Discusión

De las 456 pacientes valoradas, 57 (12.%) presentaron diagnóstico clínico de vaginosis bacteriana. De estas, sólo en 11 se apreciaron las células con agregados bacterianos patognomónicos, mientras que en todas ellas la reacción de Whiff fue positiva. Varios factores pueden influir en estos resultados. Como posibles debilidades de este estudio y que no fueron adecuadamente controladas fueron, el error humano con una mala toma de la muestra así como error en la fijación de las mismas en los portaobjetos, lo anterior puede condicionar que las bacterias circundantes a las células epiteliales no puedan ser detectados mediante la tinción y observación. No se realizó una valoración de concordancia interobservador al valorar las muestras al microscopio.

Otros posibles factores que pueden influir en la desproporción entre la prueba de Whiff y células clave pudieran ser la diabetes mellitus, tabaquismo y antecedentes de enfermedad de transmisión sexual, algunos autores han mencionado la inmunodepresión, ya que estos factores pueden alterar la microbiota de la vagina y predisponer a los desequilibrios característicos de la vaginosis bacteriana. Sin embargo, por la población estudiada esto no fue posible relacionarlo. Aparentemente un mayor número de embarazos puede condicionar mayor alteración en la microbiota vaginal y facilitar la presencia de vaginosis bacteriana.

Es prudente considerar, que todas las muestras presentaron una reacción positiva a la prueba de KOH a pesar de no encontrar las células "clave" a la observación, esto quiere decir que a pesar de no visualizar las bacterias productoras de aminas se evidenció su presencia en la muestra en fresco por la reacción bacteriana con el reactivo (KOH), lo que apoya el que la prueba con KOH se considere de alta utilidad al momento de sospecha de vaginosis bacteriana, y el hallazgo de células "clave" deberá considerarse de baja frecuencia para el diagnóstico.¹³⁻¹⁶

Referencias

1. Goel V, Bhalla P, Sharma A, Mala YM. Lower genital tract infections in HIV-seropositive women in India. *Indian J Sex Transm Dis.* 2011; 32: 103-107.
2. Cu-Uvin S, W. Hogan J, Warren D, S. Klein R, Peipert J, Schuman P, Holmberg S, Anderson J, Schoenbaum E, Vlahov D, H. Mayer K. Prevalence of Lower genital tract infections among human immunodeficiency virus (HIV)-seropositive and high-risk HIV-seronegative women. *Clin Infect Dis.* 1999; 29: 1145-1150.
3. Gergova RT, Strateva TV, Mitov IG. *Gardnerella vaginalis*-associated bacterial vaginosis in Bulgarian women. *Braz J Infect Dis.* 2013; 17: 313-318.
4. Kusters JG, Reuland EA, Bouter S, Koenig P, Dorigo ZJW. A multiplex real-time assay for routine diagnosis of bacterial vaginosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015; 7: 1-7.
5. Martínez MW. Actualización sobre vaginosis bacteriana. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2013; 39: 427-441.
6. Salas N, Ramírez JF, Ruiz B, Torres E, Jaramillo LN, Gómez-Marín JE. Prevalencia de microorganismos asociados a infecciones vaginales en 230 mujeres gestantes y no gestantes sintomáticas del Centro de Salud La Milagrosa en el municipio de Armenia (Colombia). *Rev Colombiana Obstet Ginecol.* 2009; 60: 135-142.
7. Bohbot JM, Vicaut E, Fagnen D, Brauman M. Treatment of bacterial vaginosis: a multicenter, double-blind, double-dummy, randomised phase III study comparing secnidazole and metronidazole. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2010; 1: 1-6.
8. Khandelwal BF, Sharma A, Das C, Kumar HN, Halim HJ. Role of *Gardnerella vaginalis* as an etiological agent of bacterial vaginosis. *Iran J Microbiol.* 2014; 6: 409-414.
9. Mengistie Z, Woldeamanuel Y, Asrat D, Yigeremu M. Comparison of clinical and gram stain diagnosis methods of bacterial vaginosis among pregnant woman in Ethiopia. *J Clin Diagn Res.* 2013; 7: 2701-2703.
10. Lillo E, Lizama S, Medel J, Martínez MA. Diagnóstico de vaginosis bacteriana en un consultorio de planificación familiar de la Región Metropolitana, Chile. *Rev Chilena Infect.* 2010; 27: 199-203.
11. Zaki MES ZM, Raafat D, Emshtay WE, Azab MS, Goda H. Correlation of *Trichomonas vaginalis* to bacterial vaginosis: a laboratory based study. *J Infect Dev Ctries.* 2010; 4: 156-163.
12. Nenadic D, Pavlovic MD. Value of bacterial culture of vaginal swabs in diagnosis of vaginal infections. *Vojnosanit Pregl.* 2015; 72: 523-528.
13. López AAM, Delgado DI, Iglesias PE, Romero CM, Espinosa CI, Fernández MJR. Evaluación de un método de aglutinación en partículas látex sensibilizadas para el diagnóstico de *Gardnerella vaginalis*. *Rev Cubana Med Trop.* 2008; 60: 118-123.
14. Candido MEF, Hazarabedian de Souza MA, Araujo JE, Adad SJ. Incidence of *Gardnerella vaginalis*, *Candida* sp and human papilloma virus in cytological smears. *Sao Paulo Med J / Rev Paul Med.* 2000; 118: 105-108.
15. Gergova RT, Strateva TV, Mitov IG. *Gardnerella vaginalis*-associated bacterial vaginosis in Bulgarian women. *Braz J Infet Dis.* 2013; 17: 313-318.
16. Bazan-Ruiz S, Valladares-Garrido D, Benites-Cóndor Y, Bendezú-Quispe G, Ruiz-Leud M, Mejía CR. Severidad de la inflamación en los reportes de Papanicolaou según agente etiológico encontrado en un hospital público del norte de Perú. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2016; 81: 32-37.

Aislamiento microbiológico y resistencia antimicrobiana en hemocultivos de pacientes pediátricos de acuerdo con su grupo etario

Sánchez Sánchez, Luz María*
 Velarde Bautista, Rocío*
 García Campos, Jorge Alberto*
 Aguilar Felix, Carlos Adrián**
 Sepúlveda Núñez, Ana Isabel**

Microbiological isolation and antimicrobial resistance in blood cultures of pediatric patients according to their age group

Fecha de aceptación: marzo 2017

Resumen

ANTECEDENTES. Existe un cambio en la etiología de la bacteriemia y es posible que los patógenos habituales estén siendo reemplazados por patógenos con altos niveles de resistencia antimicrobiana.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio observacional, retrospectivo, transversal y comparativo donde se incluyeron los hemocultivos de pacientes pediátricos internados en el Hospital de Especialidades No. 25 del imss en Monterrey, Nuevo León, de enero de 2014 a octubre de 2015. Se dividieron en diferentes grupos etarios. Se utilizó prueba de chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher y se consideró significancia estadística $p < 0.05$.

RESULTADOS. Se revisaron 172 hemocultivos de pacientes pediátricos, de los cuales 116 fueron positivos (67.5%). Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*; *Acinetobacter baumannii* predominó en los adolescentes. *Candida* fue más frecuente en neonatos ($p = 0.009$). *Acinetobacter baumannii* en escolares ($p = 0.099$). Se encontró mayor resistencia antimicrobiana a la ampicilina, gentamicina, penicilina G, trimetopim y clindamicina, además de una creciente resistencia a levofloxacino. La resistencia antimicrobiana a meropenem, vancomicina, amikacina y la mayoría de las cefalosporinas sigue siendo baja. No hubo diferencia significativa entre los grupos etarios.

CONCLUSIONES. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* son los microorganismos más frecuentemente aislados en hemocultivos de pacientes pediátricos.

Los neonatos son más susceptibles a infecciones por *Candida*, mientras que *Acinetobacter baumannii* es frecuente en adolescentes. La sensibilidad a meropenem, vancomicina, amikacina y la mayoría de las cefalosporinas sigue siendo buena.

Palabras clave: hemocultivos, aislamiento microbiológico, resistencia antimicrobiana, pacientes pediátricos.

Abstract

BACKGROUND. A change in the etiology of bacteremia has been seen and it is possible that the habitual pathogens are being replaced by pathogens with high levels of antimicrobial resistance.

MATERIAL AND METHODS. Cross-sectional, retrospective, observational study of blood-cultures of pediatric patients hospitalized at Hospital No. 25 in Monterrey, Nuevo León, IMSS from January 2014 to October 2015. They were divided into different age groups. Chi-square test or Fisher exact test was used and a $p < 0.05$ value was considered with statistical significance.

RESULTS. A total of 172 blood cultures of pediatric patients were reviewed, of which 116 were positive (67.5%). The most frequently isolated microorganisms were: *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*; *Acinetobacter baumannii* predominated in adolescents. *Candida* spp. was more frequent in newborns ($p = 0.009$), *Acinetobacter baumannii* in schoolchildren ($p = 0.099$). Increased antimicrobial resistance to ampicillin, gentamicin, penicillin G, trimetopim and clindamycin was detected, and a major increase resistance to levofloxacin. Antimicrobial resistance to meropenem, vancomycin, amikacin and most cephalosporins remains low. There was no significant difference between age groups.

CONCLUSIONS. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Klebsiella pneumoniae* are the most frequently isolated microorganisms in blood cultures of pediatric patients.

Infants are more susceptible to *Candida* infections, whereas *Acinetobacter baumannii* is common in adolescents. Sensitivity to meropenem, vancomycin, amikacin and most cephalosporins is still good.

Keywords: blood-cultures, microbiological isolation, antimicrobial resistance, pediatric patients.

* Servicio de Pediatría, Hospital de Especialidades Núm. 25, IMSS, Monterrey, N. L., México.

** Departamento de Epidemiología, Hospital de Especialidades Núm. 25, IMSS, Monterrey, N. L., México.

Correspondencia: Dra. Luz María Sánchez Sánchez
 Salamanca 5907, Col. Cumbres Santa Clara, C.P. 64346 Monterrey, N. L.
Dirección electrónica: luzsanchez68@hotmail.com
Teléfono: +52-8110660961

Antecedentes

Las infecciones bacterianas invasivas, incluidas las infecciones del torrente sanguíneo o bacteriemia, son un grave problema global de morbilidad y mortalidad pediátrica potencialmente prevenible. En la actualidad los médicos se enfrentan a un cambio en la etiología de la bacteriemia como resultado de programas tanto de prevención como de intervención, con una disminución de los patógenos más comunes en la edad pediátrica, y es posible que estos patógenos estén siendo reemplazados por patógenos con altos niveles de resistencia antimicrobiana.¹⁻³

Actualmente la mejor prueba para el diagnóstico por laboratorio de una bacteriemia sigue siendo el hemocultivo, en general una porción del caldo de cultivo es inoculado en medio sólido; con un monitoreo constante del desarrollo hasta su positividad. Los medios sólidos requieren de 18 a 48 horas de incubación antes de poder realizarse las pruebas bioquímicas del aislado para lograr una identificación microbiana definitiva. Subsecuentemente, las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos requieren un tiempo adicional de entre 12 a 24 horas para un resultado final. Por esta razón, de forma rutinaria los pacientes son tratados empíricamente con antimicrobianos de amplio espectro, guiados por el antecedente de resultados de aislamientos previos.⁴⁻⁸

Una crisis reciente es el continuo surgimiento de resistencia a los antibióticos, los tratamientos para las infecciones bacterianas se están limitando, y en algunos pacientes no existen opciones efectivas de tratamiento. Esta situación se atribuye al uso inadecuado de antibióticos, el cual incluye desde la prescripción excesiva, la no justificada, y la selección inadecuada de tratamiento desde tipo, dosis y duración, ya sea por médicos o personal de las farmacias, así como la autoprescripción y falta de adherencia al tratamiento por parte de los consumidores.⁹⁻¹²

En México, hasta hace poco los antibióticos se encontraban entre los medicamentos más vendidos y consumidos, ocupando el segundo lugar en ventas anuales de farmacias privadas en el país; por lo que fue necesario implementar medidas para combatir el uso y abuso de antibióticos, a través de una política de racionamiento y control, con la publicación del "Acuerdo por el que se determinan los lineamientos a los que estará sujeta la venta y dispensación de antibióticos", en el *Diario Oficial de la Federación*, el 27 de mayo de 2010, el cual entró en vigor en agosto de ese mismo año, y reglamentó el artículo 226, fracción IV de la Ley General de Salud que estipula la venta de antibióticos sólo con receta médica.¹²

Los cambios en la etiología de la bacteriemia requieren que se tenga conocimiento de los principales agentes microbianos causantes de infecciones por grupo etario, así como de su resistencia o sensibilidad a la provisión terapéutica para poder planear algunos tratamientos empíricos.¹³⁻¹⁶

El objetivo de este estudio es determinar el aislamiento microbiológico y su resistencia antimicrobiana en hemocultivos de pacientes pediátricos de acuerdo con su grupo etario en la UMAE 25 del IMSS en Monterrey, N.L.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y comparativo donde se incluyeron los hemocultivos de pacientes pediátricos internados en el Hospital de Especialidades No. 25 del IMSS en Monterrey, Nuevo León, de enero de 2014 a octubre de 2015, se hizo un muestreo no probabilístico, a conveniencia, con la autorización del Comité de Ética e Investigación de la Unidad.

Se revisaron los reportes de crecimiento microbiológico en los archivos del servicio de laboratorio y epidemiología del mencionado hospital, donde se identificó el aislamiento microbiano encontrado en los hemocultivos y el resultado del antibiograma para valorar la resistencia a los antibióticos.

Para su estudio, los pacientes se dividieron de acuerdo con su grupo etario en recién nacidos, lactantes, preescolares, escolares y adolescentes. Se utilizó prueba de chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher para variables categóricas. Se consideró significancia estadística $p < 0.05$, para lo cual se utilizó Epi-Info versión 6.

Resultados

Se revisaron 172 hemocultivos de pacientes pediátricos, 116 positivos (67.5%), 39 contaminados (22.5%) y 17 eliminados (10%). De los hemocultivos positivos fueron tres de neonatos (2.6%), 21 de lactantes menores (18%), 13 de lactantes mayores (11%), 33 de preescolares (28.5%), 21 de escolares (18%) y 25 de adolescentes (21.5%).

Los microorganismos aislados en los neonatos fueron *Candida* y *E. coli*. Los hemocultivos de lactantes menores tuvieron más frecuentemente *Staphylococcus aureus* y *S. haemolyticus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida*. En lactantes mayores se aisló más comúnmente *Klebsiella pneumoniae*, seguido de *Pseudomonas aeruginosa*. En preescolares fueron más frecuentes *Staphylococcus haemolyticus* y *S. hominis*, pero también *Candida* y *Pseudomonas aeruginosa*. En pacientes escolares fue más común *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*, mientras que en los adolescentes fue más frecuente *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* y apareció *Acinetobacter baumannii* de manera predominante.

Al analizar estadísticamente por grupo etario, sólo hubo diferencia significativa en el aislamiento de *Candida*, que fue más frecuente en neonatos que en otros grupos de edad ($p = 0.009$). *Acinetobacter baumannii* fue más común en escolares que en otros grupos etarios, pero sin diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.099$). No hubo diferencia significativa al comparar los otros microorganismos aislados en hemocultivos entre los distintos grupos etarios (cuadro 1).

En cuanto a la resistencia de antimicrobianos, se encontró que ésta es mayor a la ampicilina, gentamicina, penicilina G, trimetopim y clindamicina, además de una creciente resistencia a levofloxacino, pero sin diferencia estadísticamente significativa entre los distintos grupos de edad. Mientras que la resistencia antimicrobiana a meropenem, vancomicina y la mayoría de las cefalosporinas sigue siendo baja en los pacientes pediátricos de todas las edades, excepto

en los lactantes mayores que los antibiogramas reportaban resistencia elevada en casi todas las cefalosporinas.

En relación con los grupos etarios, se excluyó a los neonatos ya que en dos se reportó *Candida*, por lo que no se hizo antibiograma, y en el otro cultivo con *E. coli* tampoco se encontró el antibiograma. Consideramos importantes las resistencias antimicrobianas reportadas en más de 30% de los hemocultivos por grupo de edad. En los lactantes menores hubo resistencia mayor del 30% para ampicilina, cefepime, clindamicina, eritromicina, gentamicina, levofloxaco y trimetoprim. En lactantes mayores

se reporta resistencia elevada para amoxicilina, ampicilina, aztreonam, cefazolina, cefepime, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino, gentamicina y trimetoprim. En preescolares la resistencia más elevada se reportó para ampicilina, clindamicina, gentamicina, levofloxaco, oxacilina y penicilina G. En el escolar se encontró resistencia mayor de 30% para ampicilina y gentamicina, mientras que en los adolescentes hay resistencia reportada a ampicilina, cefepime, eritromicina y levofloxaco. Sin embargo, no hubo diferencia significativa entre los grupos etarios (cuadro 2).

Cuadro 1
Aislamiento microbiológico en hemocultivos de pacientes pediátricos en una unidad médica de tercer nivel del noroeste del país

Microorganismo	Neonato (n = 3)	Lactante menor (n = 21)	Lactante mayor (n = 13)	Preescolar (n = 33)	Escolar (n=21)	Adolescentes (n = 25)	P
<i>Lasallia pustulata</i>					2 (9.5%)		
<i>Acinetobacter baumannii</i>		1 (4.7%)	1 (7.6%)			4 (16%)	0.099
<i>Candida</i>	2 (66%)	3 (14.2%)	1 (7.6%)	5 (13.8%)	1 (4.7%)		0.009
<i>Escherichia coli</i>	1 (33%)	2 (9.5%)		2 (6%)	1 (4.7%)	1 (4%)	0.361
<i>Enterobacter cloacae</i>				1 (3%)	1 (4.7%)	2 (8%)	0.699
<i>Enterococcus cassel</i>					1 (4.7%)		0.471
<i>Enterococcus fecalis</i>			1 (7.6%)	2 (6%)		1 (4%)	0.698
<i>Klebsiella pneumoniae</i>		3 (14.2%)	4 (30.7%)	3 (9%)	1 (4.7%)	5 (20%)	0.260
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		1 (4.7%)	2 (15.3%)	4 (12.1%)	5 (23.8%)	3 (12%)	0.548
<i>Streptococcus agalactiae</i>				1 (3%)			0.770
<i>Serratia marcescens</i>					1 (4.7%)		0.471
<i>Serratia plymuthis</i>				1 (3%)			0.770
<i>Staphylococcus aureus</i>		4 (19%)	1 (7.6%)	2 (6%)	5 (23.8%)	5 (20%)	0.383
<i>Staphylococcus caitis</i>		1 (4.7%)	1 (7.6%)				0.370
<i>Staphylococcus aquerum</i>				1 (3%)			0.770
<i>Staphylococcus cohnii</i>					1 (4.7%)		0.471
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		3 (14.2%)	1 (7.6%)	5 (13.8%)	2 (9.5%)	3 (12%)	0.947
<i>Staphylococcus hominis</i>		3 (14.2%)	1 (7.6%)	6 (18.1%)		1 (4%)	0.227

Cuadro 2
Resistencia antimicrobiana en hemocultivos de pacientes pediátricos en una unidad médica de tercer nivel del noroeste del país

Antibiótico	Recién nacido (n = 3)	Lactante menor (n = 21)	Lactante mayor (n = 13)	Preescolar (n = 33)	Escolar (n = 21)	Adolescente (n = 25)	<i>p</i>
Amikacina		2 (9.5%)	1 (7.6%)	2 (6%)	3 (14.2%)	5 (20%)	0.450
Amoxicilina-ácido clavulánico		5 (23.8 %)	4 (30.7%)	5 (15.1%)	3 (14.2%)	4 (16%)	0.930
Ampicilina		9 (42.8%)	6 (46.1 %)	19 (57.5%)	7 (33.3%)	14 (56%)	0.670
Aztreonam		6 (28.5%)	4 (30.7%)	4 (12.1%)	4 (19%)	3 (12%)	0.610
Cefazolina		5 (23.8%)	4 (30.7%)	4 (12.1%)	4 (19%)	4 (16%)	0.780
Cefepime		7 (33.3%)	5 (38.4%)	3 (9%)	3 (14.2%)	8 (32%)	0.340
Cefotaxima		6 (28.5%)	5 (38.4%)	4 (12.1%)	3 (14.2%)	7 (28%)	0.610
Cefotixima		1 (4.7%)			2 (9.5%)	2 (8%)	0.260
Ceftazidima		5 (23.8%)	4 (30.7%)	3 (9%)	2 (9.5%)	2 (8%)	0.470
Ceftriaxona		6 (28.5%)	5 (38.4 %)	3 (9%)	2 (9.5%)	7 (28%)	0.350
Ciprofloxacino		4 (19%)	4 (30.7%)	5 (15.1%)	6 (28.5 %)	2 (8%)	0.200
Clindamicina		8 (38%)	2 (15.3 %)	13 (39.3%)	3 (14.2%)	7 (28%)	0.460
Eritromicina		9 (42.8%)	2 (15.3 %)	13 (39.3%)	3 (14.2%)	8 (32%)	0.460
Gentamicina		11 (52.39 %)	4 (30.7%)	14 (42.4%)	7 (33.3%)	6 (24 %)	0.570
Imipenem		1 (4.7%)	1 (7.6%)	3 (9%)	1 (4.7%)	3 (12%)	0.880
Levofloxacino		10 (47.6%)	3 (23 %)	13 (39.3%)	4 (19%)	9 (36%)	0.740
Meropenem		1 (7.6%)				3 (12%)	0.100
Linezolida					1 (4.7%)		0.180
Oxacilina		6 (28.5 %)	2 (15.3%)	13 (39.3%)	2 (9.5%)	6 (24 %)	0.260
Penicilina G		3 (14.2%)	3 (23 %)	13 (39.3%)	5 (23.8%)	6 (24 %)	0.260
Piperacilina tazobactam		2 (9.5%)	2 (15.3%)	2 (6%)		4 (16%)	0.490
Rifampicina		1 (4.7%)		3 (9%)	1 (4.7%)		0.440
Tetraciclina		3 (14.2%)	4 (30.7%)	2 (6%)	3 (14.2%)	4 (16%)	0.470
Trimetoprim Sulfametoxazol		9 (42.8%)	6 (46.1 %)	12 (36.3%)	4 (19%)	7 (28%)	0.910
Vancomicina		1 (4.7%)			1 (4.7%)	1 (4%)	0.660

Discusión

Las infecciones bacterianas invasivas, incluidas las infecciones del torrente sanguíneo o bacteriemia, son un grave problema global de morbilidad y mortalidad pediátrica potencialmente prevenible, que atentan contra una de las 8 Metas del Milenio, que es la reducción de la mortalidad infantil; tan sólo la bacteriemia por *Streptococcus pneumoniae* representa, según datos estimados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), aproximadamente 1.6 millones de muertes anuales. En Estados Unidos, la sepsis por bacteriemia resulta en alrededor de 500 000 hospitalizaciones por año, y representa 11% de las admisiones a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), donde alcanza una tasa de mortalidad de entre 25% a 80 por ciento.¹⁻³

En diferentes estudios es evidente el cambio en la etiología de la bacteriemia en la edad pediátrica, con un incremento en los patógenos con altos niveles de resistencia antimicrobiana.⁹⁻¹³

La epidemiología de la bacteriemia pediátrica es influenciada por numerosos factores, incluyendo la edad, localización geográfica, estado nutricional y cobertura de vacunación. En los estudios iniciales de bacteriemia en niños realizados antes de la inmunización rutinaria contra *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) y *S. pneumoniae* predominaban estos patógenos. En estudios recientes se ha observado una disminución importante de los patógenos previos, y la frecuencia de *Listeria* o infecciones por meningococo son bajas. Los cambios en las prácticas rutinarias de los sistemas de salud, que han implementado las metas internacionales de seguridad del paciente en la última década, específicamente las estrategias para reducir el riesgo de infecciones asociadas a la atención médica, también han influido en el cambio etiológico.¹⁷⁻¹⁹

Stoesser y colaboradores revisaron en dos hospitales de Camboya durante cuatro años el desarrollo microbiano en hemocultivos en su población, recabaron 7 682 muestras positivas, las cuales clasificaron por grupos etarios en menores de cinco años, obteniendo un predominio de patógenos Gram negativos en alrededor de tres cuartas partes de los aislamientos, pero sin diferencia entre los porcentajes de los grupos etarios.¹⁵ En este estudio tampoco hubo diferencia estadísticamente significativa en el aislamiento de microorganismos Gram positivos y Gram negativos entre los diferentes grupos de edad.

Wang y colaboradores valoraron el efecto de la contaminación de hemocultivos estudiando 3 417 muestras en dos hospitales durante un año: reportaron 142 hemocultivos contaminados (4.83%).²⁰ En este estudio la contaminación de los hemocultivos correspondió al 22.5% de las muestras con desarrollo, un porcentaje muy superior al reportado en la literatura, por lo que se tendrán que establecer estrategias para disminuir la contaminación de hemocultivos como lo refieren Self y Mickanin.²¹

Respecto a los patógenos más frecuentemente aislados por grupos etarios, Luthander y colaboradores estudiaron durante diez años, en 3 986 hemocultivos positivos el cambio en la etiología de la bacteriemia en pacientes pediátricos después de la administración de la vacuna contra neumococo y la profilaxis materna contra *Streptococcus* del

grupo B, y reportaron que *Candida* sp. fue el patógeno con más aislamiento en neonatos,¹⁹ lo que concuerda con lo informado en este estudio, donde *Candida* fue el microorganismo aislado con más frecuencia en neonatos, con diferencia estadísticamente significativa con respecto a los otros grupos de edad.

Er y colaboradores revisaron 696 muestras positivas de 8 385 hemocultivos tomados en un periodo de diez años, e identificaron que el mayor desarrollo microbiano encontrado en los lactantes fue por *S. pneumoniae* en 39%, para los preescolares también fue *S. pneumoniae* con 36% de aislamiento, y en el caso de los pacientes en edad escolar y adolescentes fue *S. aureus* con 27%.¹⁴ En otro estudio, los microorganismos con mayor aislamiento reportados fueron *Haemophilus species* (15%) y *Escherichia coli* (13%) en lactantes mayores y menores; en el caso de los preescolares y escolares, el mayor desarrollo microbiano fue por *Salmonella typhi* (22% y 49%, respectivamente), para el grupo etario de los adolescentes se identificó principalmente *Staphylococcus aureus* en 17%.¹⁵ En este trabajo se corroboró que *Staphylococcus aureus* es un patógeno comúnmente aislado en casi todos los grupos de edad de niños hospitalizados, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, pero es importante destacar que *Candida* es más frecuente en neonatos y *Acinetobacter baumannii* en adolescentes.

Respecto a la resistencia a antimicrobianos, Makoka y su grupo evaluaron 268 antibiogramas e informaron una resistencia general a todas las bacterias para cloranfenicol de 45%, para clindamicina de 10%, eritromicina en 30%, gentamicina en 33%, oxacilina en 30%, trimetoprim con sulfametoxazol en 80%, tetraciclina en 60%, ampicilina en 77%, ceftriaxona en 18% y ciprofloxacino en 12%.²³ En este estudio encontramos resultados muy similares con respecto a la resistencia a eritromicina, gentamicina, oxacilina, trimetoprim con sulfametoxazol, pero a diferencia de Makoka, en nuestros antibiogramas se reporta mayor resistencia a ciprofloxacino y ceftriaxona, además de una creciente resistencia a levofloxacino, pero sin diferencia estadísticamente significativa entre los diferentes grupos de edad.

Erdem y colaboradores reportaron la resistencia antimicrobiana de 279 aislamientos de bacterias Gram negativas en un servicio de terapia intensiva pediátrica durante un periodo de tres años, identificando resistencia a la ceftazidima en creciente hasta el 76% de los casos, al imipenem en 32% de los antibiogramas, al ciprofloxacino en 56% de los resultados, y a la amikacina con 37% de resistencia en los aislamientos.²⁴ En este estudio, a diferencia de lo reportado por Erdem, se encontró menor resistencia para estos antibióticos, incluso, la resistencia antimicrobiana a meropenem, amikacina y vancomicina, y la mayoría de las cefalosporinas sigue siendo baja en los pacientes pediátricos de todas las edades, excepto en los lactantes mayores que los antibiogramas reportaban resistencia elevada en casi todas las cefalosporinas. Estas resistencias bajas se deben a la implementación de un programa de uso racional de antibióticos en la UMAE 25, por lo que estos medicamentos se reservan a la decisión y valoración de un infectólogo pediatra, además de contar con un registro de infecciones nosocomiales y un servicio de epidemiología que lleva control de las mismas e implementa programas para abatir la incidencia de estas infecciones.

El presente estudio brinda un panorama global de los microorganismos aislados con más frecuencia y las resistencias antimicrobianas por grupo de edad en la UMAE 25, lo cual nos permitirá orientarnos en cuanto a la etiología en caso de

pacientes con sospecha de sepsis o bacteriemia, y permitirá establecer un tratamiento oportuno y adecuado con base en la epidemiología propia de nuestro hospital.

Referencias

- Greenhow, T.L., Hung, Y.Y., Herz, A.M., Losada, E. y Pantell, R.H., "The changing epidemiology of serious bacterial infections in young infants", *Pediatr Infect Dis J*, 2014, 33: 595-599.
- Greenhow, T.L., Hung, Y.Y. y Herz, A.M., "Changing epidemiology of bacteremia in infants aged 1 week to 3 months", *Pediatrics*, 2012, 129: 590-596.
- Ciapponi, A., Elorriaga, N., Rojas, J.I., Romano, M., García-Martí, S., Bardach, A. y Ruvinsky, S., "Epidemiology of pediatric pneumococcal meningitis and bacteremia in Latin America and the Caribbean", *Pediatr Infect Dis J*, 2014, 33: 971-978.
- Loonen, A.J., Wolffs, P.F., Bruggeman, C.A. y Van den Brule, A.J., "Developments for improved diagnosis of bacterial bloodstream infections", *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014, 33: 1687-1702.
- Buchan, B.W., Ginocchio, C.C., Manii, R., Cavagnolo, R., Pancholi, P., Swyers, L., Thomson, R.B. Jr., Anderson, C., Kaul, K. y Ledebor, N.A., "Multiplex identification of gram-positive bacteria and resistance determinants directly from positive blood culture broths: evaluation of an automated microarray-based nucleic acid test", *PLoS Med*, 2013, 10: 1001478.
- Yaacobi, N., Bar-Meir, M., Shchors, I. y Bromiker, R., "A prospective controlled trial of the optimal volume for neonatal blood cultures", *Pediatr Infect Dis J*, 2015, 34: 351-354.
- Iwata, K. y Takahashi, M., "Is anaerobic blood culture necessary? If so, who needs it?", *Am J Med Sci*, 2008, 336: 58-63.
- Doganis, D., Asmar, B., Yankelevich, M., Thomas, R. y Ravindranath, Y., "How many sources should be cultured for the diagnosis of a blood stream infection in children with cancer?", *Pediatr Hematol Oncol*, 2013, 30: 416-424.
- Slayton, R.B., Toth, D., Lee, B.Y., Tanner, W., Bartsch, S.M., Khader, K., Wong, K., Brown, K., McKinnell, J.A., Ray, W., Mille, L.G., Rubin, M., Kim, D.S., Adler, F., Cao, C., Avery, L., Stone, N.T., Kallen, A., Samore, M., Huang, S.S., Fridkin, S. y Jernigan, J.A., "Vital signs: estimated effects of a coordinated approach for action to reduce antibiotic-resistant infection in health care facilities: United States", *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 015, disponible en <http://www.cdc.gov/mmwr>.
- Magiorakos, A.P., Srinivasan, A., Carey, R.B., Carmeli, Y., Falagas, M.E. y Giske, C.G., "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: 268-281.
- Rodríguez-Noriega, E., León-Garnica, G., Petersen-Morfín, S., Pérez-Gómez, H.R., González-Díaz, E. y Morfín-Otero, R., "La evolución de la resistencia bacteriana en México, 1973-2013", *Biomedica*, 2014, 34: 181-190.
- Dresler, A., Wirtz, V.J., Corbett, K.K. y Echániz, G., "Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas", *Salud Pública Mex*, 2008, 50: 480-487.
- Colvin, J.M., Jaffe, D.M. y Muenzer, J.T., "Evaluation of the precision of emergency department diagnoses in young children with fever", *Clin Pediatr (Phila)*, 2012, 51: 51-57.
- Er, J., Wallis, P., Maloney, S. y Norton, R., "Paediatric bacteraemias in tropical Australia", *J Paediatr Child Health*, 2015, 51: 437-442.
- Stoesser, N., Moore, C.E., Pocock, J.M., Peng An, K., Emary, K., Carter, M., Sona, S., Poda, S., Day, N., Kumar, V. y Parry, C.M., "Pediatric bloodstream infections in Cambodia 2007 to 2011", *Pediatr Infect Dis J*, 2013, 32: 272-276.
- Luthander, J., Bennet, R., Giske, C.G., Nilsson, A. y Eriksson, M., "Age and risk factors influence the microbial aetiology of bloodstream infections in children", *Acta Paediatr*, 2013, 102: 182-186.
- Mercado-Uribe, M.C., Luévanos-Velázquez, A., Echániz-Avilés, I.G., Martínez-Arce, P.A. y Guerrero-Becerra, M., "Impacto de la vacunación contra el neumococo en la etiología de empiema en niños", *Revista Médica*, 2014, 5 (4): 215-219.
- Echániz-Avilés, G., San Román-Álvarez, L., Sánchez-Alemán, M., Carnalla-Barajas, M.N. y Soto-Noguerón, A., "Prevalencia de *Streptococcus pneumoniae* serotipo 19A antes y después de la introducción de la vacuna conjugada heptavalente en México", *Salud Pública Mex*, 2014, 56: 266-271.
- Luthander, J., Bennet, R., Giske, C.G., Nilsson, A. y Eriksson, M., "The aetiology of paediatric bloodstream infections changes after pneumococcal vaccination and group B *Streptococcus* prophylaxis", *Acta Paediatr*, 2015, 104: 933-939.
- Wang, P. y Hu, P., "Strategies on reducing blood culture contamination", *Reviews in Medical Microbiology*, 2012, 23: 63-66.
- Self, W.H., Mickanin, J., Grijalva, C.G., Grant, F.H., Henderson, M.C., Corley, G. *et al.*, "Reducing blood culture contamination in community hospital emergency departments: multicenter evaluation of a quality improvement intervention", *Acad Emerg Med*, 2014, 21 (3): 274-282.
- Gómez, B., Mintegi, S., Benito, J., Egireun, A., García, D. y Astobiza, E., "Blood culture and bacteremia predictors in infants less than three months of age with fever without source", *Pediatr Infect Dis J*, 2010, 29 (1): 43-47.
- Makoka, M.H., Miller, W.C., Hoffman, I.F., Cholera, R., Gilligan, P.H., Kamwendo, D. *et al.*, "Bacterial infections in Lilongwe, Malawi: aetiology and antibiotic resistance", *BMC Infectious Diseases*, 2012, 12: 67-71.
- Erdem, I., Ozgultekin, A., Inan, A.S., Dincer, E., Turan, G., Ceran, N. *et al.*, "Incidence, etiology, and antibiotic resistance patterns of Gram-negative microorganisms isolated from patients in a medical-surgical intensive care unit of a teaching hospital in Istanbul, Turkey (2004-2006)", *Jpn J infect Dis*, 2008, 61: 339-342.

Eventos adversos, centinela y cuasifallas en el Servicio de Pediatría de un hospital de tercer nivel

Rodríguez Rivera, Macedonio*
Sánchez Sánchez, Luz María*
Jiménez Chávez, Luis Carlos*

Adverse and sentinel events in pediatric patients attended at third level care hospital

Fecha de aceptación: marzo 2017

Resumen

INTRODUCCIÓN. Existe una relación estrecha entre la atención a pacientes con patologías complejas y la ocurrencia de eventos adversos, por este motivo, los pacientes pediátricos de hospitales de tercer nivel son particularmente susceptibles de presentar eventos adversos relacionados con su atención médica.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se revisó el registro de eventos adversos, eventos centinela y cuasifallas en los expedientes clínicos de los pacientes reportados por el Servicio de Pediatría a la División de Calidad de la UMAE 25 de Monterrey, de enero de 2011 a junio de 2013. Se evaluaron factores intrínsecos que pudieron haber contribuido al error, las consecuencias y severidad del mismo.

RESULTADOS. Se incluyeron 417 eventos: 366 infecciones nosocomiales y 51 eventos no infecciosos. De las infecciones nosocomiales, las más frecuentes fueron las neumonías con 119 (32.5%) casos; infecciones relacionadas con catéteres, 91 (24.8%); y bacteremias, 49 (13.3%). En cuanto a eventos adversos no infecciosos se reportaron 10 (21.2%) caídas y 37 (72.9%) errores en la medicación, estos últimos principalmente en la administración del medicamento (64.8%). Hubo cuatro cuasifallas y ningún evento centinela. Para su estudio se dividieron entre eventos infecciosos y no infecciosos. La estancia intrahospitalaria ($p = 0.045$), el uso de catéter ($p < 0.001$), la ventilación mecánica ($p < 0.001$) y el tratamiento con antibióticos de amplio espectro ($p < 0.001$) son factores de riesgo para eventos adversos infecciosos. No hubo diferencia significativa en las otras variables estudiadas.

CONCLUSIONES. Las infecciones nosocomiales son los eventos adversos más frecuentes en pacientes pediátricos hospitalizados en la UMAE 25. Las caídas son más frecuentes en pacientes escolares, mientras que los errores en la administración de medicamentos (dosis equivocadas) son más comunes en menores de un año. La estancia hospitalaria prolongada, la ventilación mecánica, el uso de catéter central y antibióticos de amplio espectro son factores de riesgo para infecciones nosocomiales en pacientes pediátricos.

Palabras clave: *infecciones nosocomiales, eventos adversos, eventos centinela.*

Abstract

INTRODUCTION. There is a close relationship between the care of patients with complex pathologies and the occurrence of adverse events. For this reason, pediatric patients from third level hospitals are particularly susceptible to presenting adverse events related to their medical care.

MATERIAL AND METHODS. We reviewed the registry of adverse events, sentinel events and the clinical records of patients reported by the Pediatrics Service to the Quality Division of the UMAE 25 from Monterrey from January 2011 to June 2013. We assessed intrinsic factors that could contribute to the error, their consequences and severity.

RESULTS. We included 417 events: 366 nosocomial infections and 51 non-infectious events. Of the nosocomial infections, the most common were pneumonias in 119 (32.5%), catheter-related infections 91 (24.8%) and bacteremias 49 (13.3%). Non-infectious adverse events reported 10 (21.2%) falls and 37 (72.9%) errors in medication, mainly errors in administration of the drug (64.8%). There were four quasifallas and no sentinel events. For their study they were divided between infectious and noninfectious events. In-hospital stay ($p = 0.045$), catheter use ($p < 0.001$), mechanical ventilation ($p < 0.001$) and treatment with broad-spectrum antibiotics ($p < 0.001$) were risk factors for infectious adverse events. There was no significant difference in the other variables studied.

CONCLUSIONS. Nosocomial infections are the most frequent adverse events in pediatric patients hospitalized at UMAE 25. Falls are more frequent in school-based patients, while errors in medication administration (wrong doses) are more frequent in children less than one year prolonged hospital stay, mechanical ventilation, central catheter use, and broad-spectrum antibiotics are risk factors for nosocomial infections in pediatric patients.

Keywords: *nosocomial infections, adverse events, sentinel events.*

* División de Calidad y Departamento de Pediatría de la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) núm. 25, Centro Médico Nacional del Noreste, Monterrey, N.L.
Correspondencia: Dra. Luz María Sánchez Sánchez

Dirección electrónica: luzsanchez68@hotmail.com
Salamanca 5907, Col. Cumbres Santa Clara
C.P. 64346, Monterrey, N.L.
Teléfono: 81 10 66 09 61

Introducción

Por su complejidad, extensión y vulnerabilidad del paciente, la atención sanitaria no está ni puede estar libre de riesgos.¹⁻⁸

Los eventos adversos son acontecimientos relacionados con el proceso asistencial, cuyas consecuencias negativas para el paciente pueden ser lesiones, incapacidad, prolongación de la estancia hospitalaria, e incluso la muerte.^{9,10}

Existe una relación estrecha entre la atención a pacientes con patologías complejas —donde la atención médica requiere de procedimientos invasivos— y el aumento en la ocurrencia de eventos adversos, los cuales se pueden clasificar de acuerdo con su repercusión en el paciente. Un compromiso inminente de las instituciones es reducir los riesgos y, por ende, los eventos adversos, buscando las estrategias para la reducción de cualquier situación de riesgo. Los eventos adversos son resultado de una falla del sistema, e involucran no sólo al médico sino también al equipo de salud. Los factores a considerar como las posibles causas pueden ser: factores humanos (personal de salud), factores administrativos, factores ambientales, sistemas de datos e información, material e insumos.¹¹⁻¹³

Un proceso de notificación permite mejorar e implementar la seguridad de los pacientes en diferentes sentidos: alertando acerca de nuevos riesgos (por ejemplo, efectos adversos de un nuevo fármaco), compartiendo la información sobre los métodos para prevenir errores y creando una cultura de seguridad. El análisis de los datos permite revelar tendencias y riesgos que requieren atención, además de generar recomendaciones para seguir contenidos a partir de “buenas prácticas”.^{10,15,17,19}

Las infecciones nosocomiales (IN) son un problema relevante de salud pública de gran trascendencia económica y social, ya que se asocian con altas tasas de morbilidad y mortalidad, por lo que resulta fundamental la evaluación continua de los programas y políticas establecidas para su control a nivel nacional.¹⁴

En función de lo anterior, el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) ha considerado incluir en los conceptos básicos, y de acuerdo con su jerarquización, los siguientes tipos de eventos:

- a) Evento centinela, suceso imprevisto resultado de la atención médica que produce la muerte del paciente, la pérdida permanente de alguna función u órgano, no relacionado con el curso natural de la enfermedad, o una cirugía en lugar incorrecto, con el procedimiento incorrecto o al paciente equivocado. Además de eventos que por su gravedad y características de la unidad se decidan considerar como tales (por ejemplo, robo de infante).
- b) Evento adverso, daño resultado de la atención médica y no por las condiciones basales del paciente.
- c) Cuasifalla, error médico que no produjo un evento adverso porque se detectó a tiempo.¹¹

Existen factores intrínsecos, o propios del paciente, que pueden contribuir a que se presenten efectos adversos, como: la enfermedad de base y comorbilidades asociadas, el uso de quimioterapia o tratamiento inmunosupresor, la estancia

hospitalaria prolongada, la necesidad de varios medicamentos o métodos invasivos (catéteres centrales, sondas, ventilación mecánica, nutrición parenteral, entre otras), la edad en extremos de la vida, desnutrición, pacientes que requieren cirugía de urgencia, etcétera.^{9,10}

Los pacientes pediátricos son particularmente susceptibles a algunos eventos adversos, como caídas, errores en la medicación e infecciones nosocomiales, por lo que la finalidad de este estudio es determinar los eventos centinela, los eventos adversos y las cuasifallas más frecuentes en el servicio de pediatría de la UMAE 25, así como los factores extrínsecos e intrínsecos asociados a estos errores, con el objetivo de mejorar la calidad de la atención y seguridad del paciente, ya que sin seguridad no puede existir la calidad.

Material y métodos

Se revisó el registro de eventos adversos, eventos centinela y cuasifallas reportados por el Servicio de Pediatría a la División de Calidad de la UMAE 25 en un periodo de 18 meses, así como los expedientes clínicos de los pacientes a quienes correspondieron estos errores en la atención médica.

Se evaluaron factores intrínsecos que pudieron haber contribuido al error como: edad, peso, enfermedad de base y comorbilidades, tratamientos con quimioterapia o inmunosupresores, estancia hospitalaria, procedimientos invasivos, cirugía de urgencia, desnutrición, uso de antibióticos de amplio espectro, ventilación mecánica, nutrición parenteral, entre otras. También se determinó el puntaje de severidad que correspondía a cada evento adverso.

Se utilizó estadística descriptiva para determinar frecuencias, medias, medianas, porcentajes, etcétera. Los pacientes se dividieron en eventos infecciosos y no infecciosos, se utilizó chi cuadrada, razón de momios (rm) con ic al 95%. Se consideró significancia estadística $p < 0.05$.

Resultados

Se revisaron 442 eventos adversos reportados por el Servicio de Pediatría en un periodo de 18 meses, incluyendo infecciones nosocomiales que también se consideran eventos adversos en el programa “Vigilancia de Eventos Centinela y Riesgos” (VENCER II) del IMSS. Se excluyeron 25 casos porque no contaban con datos completos en el reporte o porque el expediente estaba incompleto o extraviado.

De manera que se incluyeron 417 eventos, de los cuales 366 (87.8%) correspondieron a infecciones nosocomiales y 51 (12.2%) a eventos no infecciosos.

De las infecciones nosocomiales, 119 (32.5%) fueron neumonías, 49 (13.3%) bacteremias, 91 (24.8%) infecciones relacionadas con catéteres, 19 (5.2%) infecciones de vías urinarias, 20 (5.4%) sepsis, 18 (4.9%) ventriculitis, 18 (4.9%) infección de herida quirúrgica y 32 (8.7%) estuvieron relacionadas con otras infecciones, como conjuntivitis, diarreas, etcétera.

De los eventos adversos no infecciosos se reportaron diez (21.2%) caídas, las cuales predominaron en

pacientes escolares que se cayeron de la cama, de su propia altura o en el baño. Los errores de medicación se presentaron en 37 casos, de los cuales tres (8.1%) fueron a causa de la prescripción médica, 24 (64.8%) errores en la administración del medicamento y 10 (27%) correspondieron a efectos secundarios indeseables.

Los errores en la administración del medicamento fueron: dosis equivocada en 14 (37.8%), vía equivocada dos (5.4%), paciente equivocado dos (5.4%), medicamento no administrado tres (8.1%) y medicamento equivocado tres (8.1%). Se presentaron cuatro reportes de cuasifallas y no hubo eventos centinelas (cuadro 1).

Cuadro 1
Eventos adversos reportados por el Servicio de Pediatría en la UMAE 25 en un periodo de 18 meses

Infecciones nosocomiales	366
Neumonías	119 (32.5%)
Bacteriemias	49 (13.3%)
Infección de catéter	91 (24.8%)
Infección de vías urinarias	19 (5.2%)
Sepsis	20 (5.4%)
Ventriculitis	18 (4.9%)
Infección de herida quirúrgica	18 (4.9%)
Otros	32 (8.7%)
Eventos adversos no infecciosos	47
Caídas	10 (21.2%)
Errores en medicación	37 (72.9%)
Error en la prescripción	3 (8.1%)
Error en la administración	
Dosis equivocada	14 (37.8%)
Vía equivocada	2 (5.4%)
Paciente equivocado	2 (5.4%)
Medicamento no administrado	3 (8.1%)
Medicamento equivocado	3 (8.1%)
Efectos secundarios	10 (27%)
Cuasifallas	4
Eventos centinela	0

En el cuadro 2 se especifican los eventos adversos, las consecuencias y la severidad de los mismos, y podemos observar que las caídas se presentaron más frecuentemente en pacientes escolares, con una mediana de edad de ocho años (rango de 4-14), y no hubo predominio de sexo. En cuanto a los errores en la administración de los medicamentos, es notorio que de los 14 eventos que se reportaron, diez correspondieron a niños menores de un año, donde el más

frecuente fue administrar dosis más altas de las indicadas. En cuanto a las consecuencias de los eventos adversos, encontramos algunas situaciones en las que éstas no se produjeron debido sobre todo a la detección y corrección oportuna del error (cuasifallas). La mayoría de las consecuencias de los eventos adversos fueron efectos directamente relacionados con el medicamento administrado que pudieron ser corregidos de forma adecuada.

Cuadro 2
Eventos adversos no infecciosos en 51 pacientes hospitalizados en el Servicio de Pediatría de la UMAE 25 en un periodo de 18 meses

Paciente	Sexo	Edad (años)	EIH (días)		Consecuencia	Severidad
1	F	8	1	Caída	Contusión	5
2	M	3	1	Se lleva a endoscopia a paciente equivocado*	Ninguna	3
3	F	12	37	Se pasa metrotexante en 30 hrs	Mucositis	6
4	M	1	1	Quemadura por fricción	Flictenas	6
5	M	0.5	7	Neumotórax por colocación de subclavio	Neumotórax	7
6	M	10	16	Toma de radiografía a paciente equivocado	Radiación	4
7	M	13	1	Caída	Contusion	5
8	M	4	2	Caída	Epistaxis	5
9	M	11	2	Caída	Ninguna	5
10	M	1	2	Doble dosis de manitol	Uresis elevada	5
11	F	2	10	Se infiltra catéter mientras se administra QT	Edema tumefacción	5
12	M	0.8	62	Administracion de anfotericina b	Hipokalemia	6
13	F	0.5	4	Dosis indicada de ranitidina	Cianosis	6
14	F	15	4	Dosis extra de cisplatino e ifosfamida	Vómito e hipomagnesemia	5
15	M	9	1	Neumotórax por colocación de subclavio	Neumotórax	7
16	M	0.5	21	Doble dosis de meropenem	Rash cutáneo	5
17	M	4	32	Caída	Contusión	5
18	M	11	2	Se surte piridistigmina por mercaptopurina*	Ninguna	3
19	F	3	1	Se da dieta hipocalórica	Hipoglucemia	4
20	M	9	9	Error en el etiquetado de muestras sanguíneas	Retraso de cirugía	4
21	M	4	1	Caída	Ninguna	5
22	M	8	2	Infusión de dopamina 10 veces más	Taquicardia	4
23	M	14	2	Hemotórax por colocación de subclavio	Hemotorax-sonda pleural	7
24	M	12	4	Se cambia enoxaparina por filgastrim*	Ninguna	3
25	M	6	2	Retraso en colocación catéter mahurkar	Uremia	5
26	M	0.7	6	Se aplica insulina 2U en lugar de 0.5	Hipoglucemia	6
27	F	4	1	Caída	Contusión	5
28	F	13	2	No se aplica insulina	Hiperglucemia	6
29	M	0.25	49	Se da formula láctea a paciente intolerante	Diarrea	4
30	F	0.6	1	No se surte antibiótico	Retraso en el tratamiento	4
31	M	0.3	76	Se da doble dosis de ranitidina	Ninguna	5
32	M	0.3	76	Se pasa salbutamol IV	Taquicardia	5

33	M	15	1	No se surte octreotide	Retraso en el control del sangrado	5
34	F	14	3	Caída	Ninguna	5
35	M	9	1	Se pasa folínico no indicado	Ninguna	5
36	M	11	1	No se pasa dosis de analgésico	Dolor intenso	4
37	M	12	6	Se aplica mayor dosis de insulina	Hipoglucemia	6
38	F	14	4	Se administra manitol sin indicación	Uresis elevada	5
39	F	13	4	Caída	Contusión	4
40	M	0.5	33	Infusión furosemida 20 veces la dosis	Uresis elevada, hipokalemia, deshidratación	5
41	F	5	1	Administra sol glucosada de insulina por la misma vía	Hiperglucemia	4
42	F	7	5	Administra triple dosis de alopurinol	Ninguna	3
43	M	10	34	Se administra metrotexato en 10 horas en lugar de 20	Mucositis	4
44	M	11	6	Caída	Ninguna	4
45	F	12	3	Se indica doble dosis de carboplatino, no se administra*	Ninguna	3
46	F	5	5	Se administra dosis doble de ácido fólico	Ninguna	3
47	F	0.1	23	Dosis de vancomicina 4 veces superior	Rash cutáneo	5
48	M	0.9	2	Se administra antibiótico (metronidazol)	Vómito	4
49	M	10	10	Neumotórax por colocación de subclavio	Neumotórax	7
50	M	11	4	Dolor y tumefacción en sitio de punción por sol bicarsodio	Celulitis	4
51	M	1	6	Se pasa plan de líquidos en 4 horas en lugar de 8 horas	Edema y uresis elevada	5

* Cuasifallas

La severidad de un evento adverso depende de la consecuencia del mismo y de la necesidad de implementar algún tratamiento o procedimiento para solucionar el error. La muerte como consecuencia de un evento adverso tiene el puntaje más alto (10), y de acuerdo con la complejidad del tratamiento que se requiere para solucionar un error, se va asignando un puntaje más bajo hasta llegar a 3, que corresponde a una cuasifalla, que es donde el error se detectó a tiempo y no trajo consecuencias. En este estudio la mayoría de los eventos adversos tuvieron puntajes entre 4 y 5, que corresponde a errores que se pueden solucionar de forma inmediata o requieren de vigilancia durante 24 horas. Hubo cuatro pacientes que presentaron neumotórax como complicación de la colocación de un catéter subclavio, por lo que en ellos la severidad del error corresponde a un puntaje de 7, porque requirieron tratamiento de alta complejidad para tratar este evento adverso, como la colocación de sonda pleural, lo cual incrementa la estancia hospitalaria y morbimortalidad del paciente. No hubo pacientes con severidad mayor de 8, debido a que este puntaje corresponde a eventos centinelas

que no se reportaron durante el periodo de estudio (cuadro 2).

Se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes para buscar factores intrínsecos que pudieran predisponer a eventos adversos. Para su estudio se dividieron entre eventos infecciosos y no infecciosos. La edad fue de 6.1 ± 4.8 años en el grupo de eventos infecciosos y de 6.6 ± 5.1 años en los no infecciosos ($p = 0.38$). El peso fue de 26.5 ± 19 kg en el grupo de eventos infecciosos vs. 35.2 ± 23 kg en los no infecciosos ($p = 0.06$). La estancia intrahospitalaria fue de 25.5 ± 18 días para el grupo de eventos infecciosos y de 11.4 ± 8 días para el grupo de no infecciosos ($p = 0.045$). Se reportó que en el grupo de eventos infecciosos 239 pacientes (65.3%) tenían catéter central, mientras que 13 pacientes (25%) en el grupo de eventos no infecciosos tenían este procedimiento invasivo ($rm\ 5.4, 2.8-10.7, p = 0.000$). En el grupo de infecciones 185 pacientes (50.5%) tenían una enfermedad oncológica y 22 (43%) de los no infecciosos padecían esta patología de fondo ($p = 0.323$). Se reportaron 117 pacientes (31.9%) en ventilación mecánica en el grupo de eventos infecciosos comparado con cinco (9%) en el grupo

de eventos no infecciosos (rm 4.3, 1.6-11.1, $p = 0.000$). La nutrición parenteral total se reportó en 29 pacientes (7.9%) de las infecciones nosocomiales y en dos (3.9 %) de los eventos adversos no infecciosos ($p = 0.31$). Con respecto a las cirugías recientes, hubo 118 pacientes (32%) en el grupo de eventos infecciosos y 11 (21%) en los no infecciosos ($p = 0.126$). El tratamiento con quimioterapia o inmunosupresor se reportó en 171 (46.7%) de los pacientes con infecciones

nosocomiales y 21 (41.1%) en los eventos no infecciosos ($p = 0.457$). El tratamiento con antibióticos de amplio espectro se reportó en 273 pacientes (74.5%) en el grupo de eventos infecciosos y en 15 pacientes (29.4%) de los no infecciosos (rm 7.04, 3.6-13.4, $p = 0.000$). Se detectó que 146 pacientes (39.8%) del grupo de eventos infecciosos padecían desnutrición, comparado con 14 (27.4%) de los niños con eventos no infecciosos ($p = 0.09$) (cuadro 3).

Cuadro 3

Factores intrínsecos de eventos adversos infecciosos y no infecciosos reportados por Pediatría en la UMAE 25 en un periodo de 18 meses

Eventos adversos				
	Infeccioso n = 366	No infeccioso n = 51	RM (IC 95%)	P =
Edad (años)	6.1 4.8	6.6 5.1		0.380
Peso (kg)	26.5 19.0	35.2 23.0		0.060
Estancia hospitalaria (días)	25.5 18	11.4 8.0		0.045
Catéter central	239 (65.3%)	13 (25%)	5.4 (2.80-10.7)	0.000
Enfermedad oncológica	185 (50.5%)	22 (43%)	1.3 (0.70-2.4)	0.323
Ventilación	117 (31.9%)	5 (9%)	4.3 (1.66-11.1)	0.000
Nutrición parenteral	29 (7.9%)	2 (3.9%)	2.1 (0.48-9.1)	0.310
Cirugía reciente	118 (32%)	11 (21%)	1.7 (0.85-3.4)	0.126
Quimioterapia o inmunosupresor	171 (46.7%)	21 (41.1%)	1.2 (0.69-2.2)	0.457
Antibióticos de amplio espectro	273 (74.5%)	15 (29.4%)	7.0 (3.60-13.4)	0.000
Desnutrición	146 (39.8%)	14 (27.4%)	1.7 (0.90-3.3)	0.090

Discusión

El error médico como tal constituye un problema de creciente preocupación en los sistemas de salud, debido al incremento de las demandas por parte de los pacientes atribuibles a este tipo de eventos. Varios estudios realizados en la Unión Europea y Estados Unidos sugieren que 10% de los ingresos hospitalarios implican algún tipo de daño causado al paciente. De ahí que las prioridades actuales para el mejoramiento de la prestación de servicios médicos en los aspectos de la seguridad, la calidad y la eficiencia se enfocan a la disminución de los errores médicos, los cuales pueden tener diferentes grados de efecto en la evolución clínica del paciente.¹⁻⁶ Algunos de los primeros pasos hacia la calidad es identificar los problemas que se presentan, con el fin de establecer una estrategia que permita solucionarlos de forma adecuada y oportuna, por lo que personal de la División de Calidad y Servicio de Pediatría de la UMAE 25 realizó este estudio en un esfuerzo conjunto para mejorar la atención médica a los pacientes pediátricos.

Los eventos adversos son acontecimientos que tienen consecuencias negativas para el paciente, como lesiones, incapacidad, prolongación de la estancia hospitalaria o incluso la muerte, relacionadas con el proceso asistencial involucrando todos los aspectos de la atención, como el diagnóstico y tratamiento, así como la participación de sistemas y equipos utilizados; su gravedad estriba en que son evitables y no están relacionados con la patología de base. Los problemas con la seguridad de los pacientes son de diversa índole, incluyen errores de transfusión, por medicamentos, cirugía en el lugar incorrecto y lesiones quirúrgicas o de otro tipo, suicidios, infecciones, caídas, quemaduras, úlceras por presión así como la confusión de la identidad o la muerte, todos ellos prevenibles.⁷⁻¹⁰

En el año 2005 el IMSS inició el "Programa de Mejora de la Calidad de la Atención en Enfermería", con el "Fortalecimiento de Seguridad", del que se derivó el Sistema de Vigilancia de Eventos Centinela y Riesgos (Sistema VENCER), sin

embargo, la mayoría del personal de salud desconocía este programa. En el año 2010 una revisión del número de eventos registrados por el Sistema VENCER desde su implementación, demostró una tendencia importante a la baja en las Unidades Médicas de Alta Especialidad (UMAES) como resultado de algunas dificultades técnicas, como falta de apego al programa, desconocimiento del mismo, complejidad del formato y el temor a represalias. Por este motivo se planteó la necesidad de fortalecer la cultura del registro de eventos adversos para mejorar la calidad de la atención médica a través del rediseño de un instrumento que facilitaría el registro, de aquí surgió el Sistema VENCER II: Sistema de Vigilancia de Eventos Centinela, Eventos Adversos y Cuasifallas.¹¹

Los pacientes pediátricos son particularmente susceptibles de sufrir algunos eventos adversos, como caídas, errores en la medicación e infecciones nosocomiales, por lo que el objetivo de este estudio fue conocer los eventos centinela, eventos adversos y cuasifallas más frecuentes en el servicio de pediatría de la UMAE 25, así como los factores intrínsecos asociados a estos errores con el fin de mejorar la calidad de la atención y la seguridad del paciente.

Un evento adverso se define como el daño resultado de la atención médica y no por las condiciones basales del paciente. En este estudio se incluyeron las infecciones nosocomiales, dado que desde 2011 se consideraron en el programa VENCER II. Las infecciones nosocomiales (IN) son un problema relevante de salud pública de gran trascendencia económica y social y constituyen un desafío para las instituciones de salud y el personal médico responsable de su atención, ya que se asocian con altas tasas de morbilidad y mortalidad, lo que se traduce en un incremento en los días de hospitalización y los costos de atención. Debido a que las infecciones nosocomiales son complicaciones en las que se conjugan diversos factores de riesgo, que en la mayoría de los casos pueden ser susceptibles de prevención y control, resulta fundamental la evaluación continua de los programas y políticas establecidas para su control a nivel nacional.¹⁷ En este estudio las infecciones nosocomiales fueron los eventos adversos más frecuentes en el Servicio de Pediatría, las cuales fueron responsables de más de 80% de los sucesos reportados. Las neumonías fueron las infecciones nosocomiales más frecuentes, seguidas de las infecciones relacionadas con catéteres y en tercer lugar las bacteremias. Esto concuerda con algunos estudios reportados previamente, sin embargo, suele haber una pequeña variación en el orden de frecuencia de estas infecciones en pacientes adultos, pediátricos y neonatos, pero las neumonías suelen estar en los primeros lugares, así como las bacteremias e infecciones relacionadas con catéteres.^{18,19} En cuanto a los factores intrínsecos de eventos adversos infecciosos y no infecciosos, se encontró que la estancia hospitalaria prolongada, el uso de catéteres centrales, ventilación mecánica y los antibióticos de amplio espectro predisponen a las infecciones nosocomiales en niños hospitalizados en la UMAE 25.

En 2009 se presentó un estudio titulado "Eventos centinela y la notificación por el personal de enfermería", en donde se aplicó el formato del Sistema VENCER a enfermeras generales y especialistas, y se concluyó lo siguiente: desconocimiento del programa de notificación (27%), temor a represalias (22%) y mala *praxis* (18%). Los incidentes con mayor notificación por

parte del personal fueron la caída del paciente (60%), seguida de la dosificación incorrecta de medicamentos (7%).²⁰ A diferencia de lo reportado por Durán y colaboradores, en este estudio encontramos que los eventos de mayor notificación fueron los errores en la medicación (72.9%), seguido de las caídas (21%). Estas últimas se presentaron en niños escolares que son más independientes y se movilizan fuera de la cama, y que son difíciles de mantener quietos aun cuando están enfermos. Los errores en la medicación se dividieron en: errores en la prescripción, errores en la administración y efectos secundarios de los medicamentos. Hubo más errores en la administración de medicamentos, principalmente al aplicar dosis equivocada o diferente a la indicada. La administración de dosis más elevadas a lo indicado fueron más frecuentes en niños menores de un año, esto debido a que en pediatría las dosis se indican de acuerdo con el peso del niño o de su superficie corporal, y entre más pequeño éste, las dosis son menores, por lo que se requiere hacer diluciones especiales de los medicamentos, lo que hace más fácil cometer errores a la hora de diluir, y por lo tanto en las dosis. En ocasiones no está escrita de forma clara la dosis del medicamento, y un punto o un cero de más pueden significar dosis muy diferentes a las requeridas, confundiendo a la enfermera. También se deben considerar algunos factores extrínsecos, como la falta de personal de enfermería o la rotación del personal, y que en ocasiones no tienen experiencia en el manejo de pacientes pediátricos, especialmente cuando son niños muy pequeños.

La severidad de un evento adverso depende de las consecuencias del mismo. Un puntaje de 3 corresponde a una cuasifalla, mientras que el puntaje máximo de 10 significa la muerte del paciente. En este estudio la mayoría de los eventos adversos tuvieron una severidad entre 4 y 5, que significa que se solucionaron de forma inmediata y requirieron vigilancia únicamente por 24 horas. También hubo cuatro neumotórax como complicación de colocación de catéter subclavio, que se consideraron eventos con severidad de 7 ya que se necesita un manejo más complejo, mayor estancia hospitalaria e incrementan la morbilidad del paciente.

La cuasifalla es un error médico que no produce un evento adverso porque se detecta a tiempo. En este estudio se reportaron cuatro cuasifallas, las cuales tuvieron que ver con errores en la dosificación de los medicamentos y con la identificación de pacientes para procedimientos o medicación. Cuando se detectan a tiempo, éstas no repercuten en la atención del paciente. Consideramos que muchas cuasifallas no se reportan porque no se consideran un evento adverso como tal, ya que se detectan y corrigen antes de que haya alguna consecuencia.

Un evento centinela es un suceso inesperado que produce la muerte, una lesión física o psicológica grave o el riesgo de que esta lesión suceda. No está relacionada con la historia natural de la enfermedad. En México, entre 2004 y 2007, la Comisión Nacional de Arbitraje Médico (Conamed) recibió 6 736 quejas por mala práctica médica en hospitales, y en 15% de los casos los pacientes sufrieron daño permanente y 18% una afección temporal. En este estudio no se documentaron eventos centinelas, es decir, los eventos adversos que tuvieron consecuencias pudieron ser solucionados a tiempo sin que dejaran una lesión grave, permanente o temporal en el paciente pediátrico.

Anexo 1 Cuadro de severidad

Evento potencial	Definición	Puntaje
Evento centinela	Muerte	10
	Pérdida de un órgano o la función	9
	Cirugía en sitio, procedimiento o paciente incorrecto	8
Evento adverso grave	Requiere tratamiento de alta complejidad para tratar el EA	7
	Requiere tratamiento adicional para tratar el EA	6
Evento adverso leve	Requiere vigilancia en las próximas 24 horas	5
	Tiene solución inmediata	4
Cuasifalla	No se produjo daño al paciente al evitar oportunamente alguna acción terapéutica	3

El subregistro de efectos adversos, tanto interno como externo, es un mal generalizado. La mayoría de los sistemas de reportes de incidentes hospitalarios no captan la mayoría de errores y cuasiaccidentes. Los estudios de algunos servicios sugieren que sólo 1.5% de todos los eventos adversos se notifican y que sólo 6% de eventos adversos por medicación son identificados. Si se quiere reducir el índice de errores en la actividad médica es fundamental estimular su notificación para su mejor comprensión y el establecimiento de medidas correctivas. Sin embargo, antes de aplicar un programa se

deben remover las barreras culturales que impiden el desarrollo de estos sistemas. Los programas exitosos en otras actividades se basan en la protección de quienes notifican, la simpleza y en el resultado práctico que tuvo haber notificado (análisis, recomendaciones, entre otros). En el reporte de incidentes, cuando se detecta algún error lo que no se debe hacer es cubrirlo, sino más bien analizarlo, identificar los puntos de falla y darlo a conocer, para que sirva como enseñanza y dar un paso hacia la calidad y seguridad del paciente.^{21,22}

Referencias

1. Aranaz, J.M., Aibar, C., Galán, A. *et al.*, "La asistencia sanitaria como factor de riesgo: los efectos adversos ligados a la práctica clínica", *Gac Sanit*, 2006, 20 (Supl. 1): 41-47.
2. Barr, D., "Hazards of modern diagnosis and therapy: the price we pay", *JAMA*, 1955, 159: 1452.
3. Moser, R., "Diseases of medical progress", *N Engl J Med*, 1956, 255: 606.
4. Schimmel, E.M., "The hazards of hospitalization", *Ann Intern Med*, 1964, 60: 100-110.
5. Steel, K., Gertman, P. y Crescenzi, C., "Iatrogenic illness on a general medical service at a university hospital", *N Engl J Med*, 1981, 304: 638-642.
6. Kohn, L., Corrigan, J. y Donaldson, M.S., *To err is human: building a safer health system*, National Academy Press, Washington, 2000.
7. Baker, G.R., "Harvard Medical Practice Study", *Qual Saf Health Care*, 2004, 13: 151-152.
8. Aranaz, J.M., Aibar, C., Vitaller, J. y Ruiz, P., *Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización (ENEAS)*, 2005, Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, 2006.
9. Aranaz, J.M., Aibar, C., Casal, J., Gea, M.T., Limón, R., Requena, J., Miralles, J., García, R. y Mareca R. (grupo de trabajo ENEAS), "Los sucesos adversos en los hospitales españoles: resultados del estudio ENEAS", *Medicina Preventiva*, 2007, XIII: 64-70.
10. Ministerio de Sanidad y Política Social de España-Organización Mundial de la Salud, Estudio IBEAS, *Prevalencia de efectos adversos en hospitales de Latinoamérica*, Ministerio de Sanidad y Política Social, Madrid, 2009.
11. *Manual del Sistema VENCER II*, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, 2011.
12. Brennan, T.A. *et al.*, "Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study I", *N Engl J Med*, 1981, 304: 638-642.
13. Leape, L., Brennan, T.A., Laird, N., Lawthers, A.G., Localio, A.R. y Barnes, B., "The nature of adverse events in hospitalized patients. Results of the Harvard Medical Practice Study II", *N Engl J Med*, 1991, 324: 377-384.
14. Thomas, E., Studert, D., Burstin, H., Orav, E., Zeena, T., Williams, E.J. *et al.*, "Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado", *Med Care*, 2000, 38: 261-271.
15. Stahel, P.F., Meshler, P.S. *et al.*, "The 5° Anniversary of the 'Universal Protocol': pitfalls and pearls revisited", *Patient Safety in Surgery*, 2008, 314: 1-5.
16. Carchpole, K., Mishra, A. *et al.*, "Team and error in the operating room", *Ann Surg*, 2008, 247: 699-706.
17. Wilson, R., Rucinman, W., Gibgerd, R., Harrison, B. *et al.*, "The Quality in Australian Health Care Study", *Med J Aust*, 1995, 163: 458-471.
18. López Herrera, J., Méndez Cano, A. *et al.*, "Infecciones nosocomiales, mortalidad atribuible y sobrestancia hospitalaria", *Rev Enf Inst Mex Seguro Soc*, 2012, 20 (2): 85-90.

19. "Medición de la prevalencia de infecciones nosocomiales en hospitales generales de las principales instituciones de salud pública. Informe documental en extenso, 2011", disponible en www.dged.salud.gob.mx/contenidos/dess/.../NOSOCOM_EXT.pdf.
20. Durán, M. y Juárez, P., "Eventos centinela y la identificación por el personal de enfermería", *Rev Enf Inst Mex Seguro Soc*, 2009, 17 (1): 39-44.
21. Bosma, E., Veen, E.J. y Roukema, J.A., "Incidence, nature and impact of mistakes in surgery", *Br J Surg*, 2011, 98 (11): 1654-1659.
22. Ceriani Cernadas, José, "El error en medicina, reflexiones acerca de sus causas y sobre la necesidad de una actitud mas crítica en nuestra profesión", *Arch Arg Pediatr*, 201, 99 (6): 522-527.

Fiebre de origen desconocido en síndrome de Down. A propósito de un caso de infección por parvovirus B19

Rosales Magallanes, Guillermo Francisco*
Hernández Meléndrez, Paula Galilea**
Íñiguez Álvarez, Karen Patricia**
Martínez Rivera, Valeria Lourdes**
León Armenta, Annel**

Fever unknown origin in Down syndrome. A case of parvovirus B19 infection

Fecha de aceptación: febrero 2017

Resumen

La fiebre de origen desconocido es un reto clínico cuando se asocia a trisomía 21. Aquí presentamos el caso de un joven de 19 años de edad, originario de Mexicali, Baja California, con trisomía 21, múltiples transfusiones sanguíneas, hepatitis B, anemia crónica. Con cuatro meses de evolución con fiebre de 38.5 °C que no cede con antipiréticos ni con medios físicos, sin predominio de horario, esporádica y ningún otro síntoma. Se le ha tratado con diversos antibióticos sin que muestre mejoría, se le ingresa al hospital para estudio. Durante la exploración física presenta palidez, fiebre persistente, no visceromegalias. Hemograma inicial: hemoglobina 7.10g/dL, hematocrito de 23.60%, leucocitos 11 074 cel/mm³, linfocitos 70%, plaquetas 445 000/mm³, hemocultivos sin desarrollo bacteriano, pruebas de funcionamiento hepático y estudios de imagen sin alteraciones. Serología para citomegalovirus, Epstein-Barr y quantiferón Tb Gold negativos, aspirado de medula ósea hiperreactiva, mielocultivos sin desarrollo bacteriano. Serología parvovirus B19 IgM positivo. Se manejó con gammaglobulina, la fiebre cedió y hubo mejoría en los niveles de hemoglobina.

DISCUSIÓN. El diagnóstico de infección por parvovirus B19 (PVB19) se realizó por exclusión, la fiebre persistente y la anemia crónica originaron la sospecha diagnóstica. Debido a alteraciones inmunológicas, en la trisomía 21 hay mayor susceptibilidad a infecciones y desarrollo de leucemia, en estudios controlados se ha visto que PVB19 genera predisposición a leucemia.

Palabras clave: *síndrome de Down, parvovirus B19, fiebre de origen a determinar.*

Abstract

Fever of unknown origin is a clinical challenge when it is associated with trisomy 21. Presentation of a case of male 19 years old, from Mexicali, Baja California, with trisomy 21, multiple blood transfusions, hepatitis B and chronic anemia. Four months of evolution with fever of 38.5 °C, does not controlled with antipyretics or physical means, without a predominance of schedule, sporadic, without another symptom. Treated with diferents antibiotics without improvement. He was hospitalized for study. At physical examination, with pallor, persistent fever, no visceral growths. Initial hemogram: hemoglobin 7.10g/dL, hematocrit of 23.60%, leukocytes 11 074 cells/mm³, lymphocytes 70%, platelets 445 000/mm³, blood cultures without bacterial development, liver function tests and image studies without alterations. Serology for cytomegalovirus, Epstein-Barr and quantiferon Tb Gold, negative, bone marrow aspirate with hyperreactive, bone marrowculture without bacterial growth. Parvovirus B19 IgM serology positive. It was treated with gamma globulin; fever was relieved, and hemoglobin levels improved.

DISCUSSION. diagnosis of parvovirus B19 (PVB19) infection was made by exclusion, persistent fever and chronic anemia gave rise to a suspected diagnosis. In trisomy 21, due to immunological alterations there is greater susceptibility to infections and development of leukemia, in controlled studies it has been seen that PVB19 generates predisposition to leukemia.

Keywords: *Down syndrome, parvovirus B19, fever of unknown origin.*

* Pediatra infectólogo, jefe del Servicio de Infectología, Hospital ISSSTECALI, Mexicali, Baja California.

** Facultad de Medicina, Universidad Xochicalco Calmecac, Mexicali, Baja California.

Correspondencia: Dr. Guillermo Francisco Rosales Magallanes

Dirección electrónica: dr_gmagal76@hotmail.com
Hospital ISSSTECALI

Av. Francisco Sarabia 1300, Col. Ex ejido Zacatecas
Mexicali, Baja California, México.

Teléfono: (686) 551 61 00

Introducción

La fiebre de origen desconocido continúa siendo un reto para el clínico. Cuando se le agrega una comorbilidad como la trisomía 21, se convierte en un laberinto diagnóstico que debe ser dirigido de manera apropiada para llegar a su causa. Por otro lado, cuando está asociado con anemia obliga a sospechar de causas no infecciosas por el alto riesgo de desarrollar enfermedades hematológicas particularmente en este grupo de pacientes; la línea que separa este gran rubro de patologías es muy delgada, por lo que se debe tener sumo cuidado a la hora de encontrarse en esta frontera. La infección por parvovirus B19, entre otros virus emergentes miembros de la misma familia, es responsable de muchas enfermedades, su distribución es mundial y puede presentarse de manera epidémica o esporádica. Alrededor de 70% de la primoinfección ocurre entre los cinco y los 15 años de edad. En una gran proporción la infección suele ser asintomática, lo que dificulta el diagnóstico por la falta de sospecha. En este caso abordamos el caso de un paciente de 19 años de edad con trisomía 21, con fiebre y anemia asociada a primoinfección por parvovirus B19.

Presentación del caso

Paciente masculino de 19 años de edad, originario de Mexicali, Baja California, con trisomía 21, con antecedente de múltiples transfusiones sanguíneas, hepatitis B (diagnosticado en 2006 por serología), dijo no haber estado en contacto con enfermos de tuberculosis, anemia crónica normocítica normocrómica.

Su padecimiento actual es de cuatro meses de evolución con fiebre cuantificada de 38.5 °C, la cual no cede con antipiréticos ni con medios físicos, sin predominio de horario, esporádica, cuatro veces por semana, sin ningún otro síntoma. Realizó múltiples visitas al médico, donde se le trató con diversos antibióticos sin que haya mostrado mejoría clínica, motivo por el cual ingresa a hospitalización para protocolo de estudio.

Durante la exploración física se encontró febril, con palidez generalizada, no visceromegalias. En su estancia hospitalaria presentó fiebre intermitente, sin predominio de horario y difícil de controlar. El hemograma inicial mostró: hemoglobina 7.10g/dL, hematocrito de 23.60%, leucocitos 11 074cel/mm³, linfocitosis 70%, plaquetas 445 000/mm³, hemocultivos sin desarrollo bacteriano, pruebas de funcionamiento hepático sin alteraciones, los estudios de imagen no presentaron evidencia de afección. Se solicitó ultrasonido transesofágico, se descartó endocarditis, serología para citomegalovirus, Epstein-Barr y quantiferón Tb Gold, negativos; no se detectó carga viral para hepatitis B. Se realizó aspirado de médula ósea que mostró una médula hiperreactiva, no hubo desarrollo bacteriano en mielocultivo. La serología para parvovirus B19 IgM fue positiva. Se le inició manejo con gammaglobulina cada 21 días por un periodo de tres meses, la fiebre remitió de forma total y sus niveles de hemoglobina han mejorado. Actualmente se encuentra en vigilancia por hematología.

Discusión

La infección por parvovirus B19 es un diagnóstico de exclusión, la fiebre persistente y la anemia crónica en el paciente, a pesar de las transfusiones sanguíneas, dieron la pauta para hacer el diagnóstico. Se solicitó serología específica frente a proteínas estructurales de parvovirus B 19, ya que éste es el sistema habitual para el diagnóstico de la infección; los anticuerpos IgM se detectan al séptimo día del inicio de los síntomas en un 90% de los casos, los anticuerpos IgG aparecen poco después. El parvovirus B19 (virus B19) puede persistir en múltiples tejidos y ha estado implicado en una variedad de enfermedades, incluida la insuficiencia hepática fulminante aguda.¹⁻³ Aún no se han dilucidado por completo los mecanismos a través de los cuales el parvovirus B19 puede causar daño agudo o crónico en algunos tejidos que se consideran poco propicios.³⁻⁵ Es raro que haya complicaciones, sin embargo se deben prevenir —entre éstas se encuentran la artritis reactiva (síndrome de Reitter), anemia hemolítica, neumonitis, encefalopatía, entre otras— en particular con aquellos pacientes con trisomía 21, ya que su inmunidad refleja una sobreexpresión de la superóxido dismutasa, que los hace propensos a complicaciones por cualquier infección oportunista. Se solicitó que al paciente se le hiciera un aspirado de médula ósea con inmunofluorescencia indirecta, para descartar si el virus había invadido la médula y la posibilidad de aplasia medular; éste resultó negativo. El síndrome de Down predispone a presentar enfermedades recurrentes y oportunistas debido a alteraciones inmunológicas; se ha documentado que después de los seis años, este grupo muestra un defecto de la inmunidad celular y humoral. Se ha observado que los pacientes adultos con síndrome de Down tienden a envejecimiento prematuro y a degeneración neuronal por un descontrol en el estrés oxidativo que sufre su organismo, debido a defectos en la generación de antioxidantes por acción de la superóxido dismutasa, esto también ocasiona que sean susceptibles a infecciones y a desarrollar enfermedades hematológicas, como leucemia.⁶⁻¹³

La fiebre de origen desconocido tiene múltiples etiologías, en las cuales predominan las infecciones. En este caso se buscó la posibilidad de infección por parvovirus B19 como una causa emergente, un agente causal poco común según la literatura, pues aproximadamente sólo la mitad de los infectados presentan fiebre y síntomas constitucionales sin exantema o artralgias características de la enfermedad.⁴⁻⁶

La razón de relacionar el parvovirus B19 como protagonista del caso clínico se debe a sus diferentes formas de presentación, las cuales incluyen: crisis aplásicas transitorias, persistencia de la infección de parvovirus, eritroblastosis fetal, quinta enfermedad y artropatía. De acuerdo con los antecedentes del paciente, se ha visto que enfermos con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas no pueden eliminar el PVB19, lo que provoca supresión crónica de la eritropoyesis con aplasia pura de serie roja y anemia crónica. Heergaard y colaboradores encontraron evidencia de la infección de parvovirus cuando estudiaron a 43 pacientes con anemia crónica, en 13 de ellos (30%) se demostró el

ADN del virus y/o anticuerpos específicos de IgM con el uso diagnóstico de PCR y ELISA. Se encontró parvovirus B19 en cuatro de siete pacientes con anemia hemolítica, en dos de tres pacientes con aplasia pura de células rojas, en dos de nueve pacientes con síndrome mielodisplásico, y en dos de diez pacientes con anemia aplásica. En ocho de los 13 pacientes sólo se detectó ADN de parvovirus B19, mientras que en cuatro pacientes se obtuvieron resultados positivos tanto en ADN del virus como IgM específico.^{5,14} En dicho estudio también se reportaron 18 casos de PVB19 en pacientes con LLA, los cuales revelaron que todos se caracterizaban

por anemia y reticulocitopenia; asimismo se describe a una paciente de dos años de edad, a quien cinco meses antes de diagnosticarle leucemia linfoblástica aguda se le detectó en plasma ADN PVB19 más pancitopenia transitoria, sin signos acompañantes como exantema o artropatías.

El caso que aquí presentamos requiere continuar con una vigilancia estrecha en las áreas de hematología e infectología, ya que existe un alto riesgo de que pueda desarrollar alguna alteración hematológica, incluida leucemia linfoblástica.

Referencias

1. Naides, S.J., Karetnyi, Y. y Cooling, L.L.W., "Human parvovirus B19 infection and hepatitis", *Lancet*, 1996, 347: 1563-1564.
2. Hsu, T.-C., Chen, T.-Y., Lin, M.-C., Tzang, B.-S. y Tsay, G. J., "Human parvovirus B19 infection in patients with chronic hepatitis B or hepatitis C infection", *J Gastroenterol Hepatol*, 2005, 20: 733-738.
3. Poole, B.D., Karetnyi, Y.V. y Naides, S.J., "Parvovirus B19 induced apoptosis of hepatocytes", *J Virol*, 2004, 78: 7775-7783.
4. Toan, N.L., Song, L.H. y Kreamsner, P.G., "Co-infection of human parvovirus B19 in Vietnamese patients with hepatitis B virus infection", *J Hepatol*, 2006, 45: 361-369.
5. Heegaard, E.D., Myhre, J., Hornsleth, A., Gundestrup, M. y Boye, H., "Parvovirus B19 infections in patients with chronic anemia", *Haematologica*, 1997, 82: 402-405.
6. Goldacre, M.J., Wotton, C.J., Seagroatt, V. y Yeates, D., "Cancers and immune related diseases associated with Down's syndrome: a record linkage study", *Arch Dis Child*, 2004, 89: 1014-1017.
7. Bruwier, A. y Chantrain, C.F., "Hematological disorders and leukemia in children with Down syndrome", *Eur J Pediatr*, 2012, 171: 1301-1307.
8. Nespoli, L., Burgio, G.R., Ugazio, A.G. y Maccario, R., "Immunologic features of Down's syndrome: a review", *J Intellectual Disability Res*, 1993, 37: 543-551.
9. Xavier, A.C. y Taub, J.W., "Acute leukemia in children with Down syndrome", *Haematologica*, 2010, 95: 1043-1045.
10. Choi, J.K., "Hematopoietic disorders in Down syndrome", *Int J Clin Exp Pathol*, 2008, 1: 387-395.
11. Kusters, M.A., Verstegen, R.H., Gemen, E.F. y De Vries, E., "Intrinsic defect of the immune system in children with Down syndrome: a review", *Clin Exp Immunol*, 2009, 156: 189-193.
12. Andrés, M., Fernández, B. y Fernández-Delgado, R., "Alteraciones hematológicas en las personas con síndrome de Down", *Rev Esp Ped*, 2012, 68: 421-423.
13. Ross, W.T. y Olsen, M., "Care of the adult patient with Down syndrome", *Southern Med J*, 2014, 107: 715-721.
14. Heegaard, E.D., Jensen, L., Hornsleth, A. y Schmiegelow, K., "The role of parvovirus B19 infection in childhood acute lymphoblastic leukemia", *Pediatr Hematol and Oncol*, 1999, 16: 329-334.

Normas para autores

Los manuscritos deben elaborarse siguiendo las recomendaciones del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas (N Engl J Med 1997; 336: 309-315) y se ajustan a las siguientes normas:

1. El texto deberá entregarse a doble espacio, indicando el título del artículo y el nombre del autor principal. Los artículos son exclusivos para la revista, en el entendimiento de que no han sido publicados en ningún otro medio. Deben ser originales, ya que todo texto proveniente de la internet será rechazado, dado que el plagio está penado internacionalmente.
2. Las secciones se ordenan de la siguiente manera: En la primera página debe figurar el título del trabajo, sin superar los 85 caracteres, los nombres completos de los autores, servicios o departamentos de institución (es) a que pertenece (n), y los cargos que tienen cada uno de ellos. También debe incluir los datos completos, para la correspondencia, del primer autor: nombre, dirección completa (calle y número .), Colonia, Delegación, Ciudad, País, correo electrónico y teléfono.
3. La extensión mínima de los originales será de 15 hojas, de los casos clínicos 8 hojas, y cuatro gráficas o cuadros. Las revisiones no excederán de 15 hojas.
4. En la primera página debe figurar el título completo del trabajo, sin superar los 85 caracteres, los nombres de los autores, servicios o departamentos e institución (es) a que pertenece (n) y la dirección del primer autor. Si todos los autores pertenecen a servicios diferentes, pero a una misma institución, el nombre de ésta se pondrá una sola vez y al final. La identificación de los autores deberá hacerse con uno hasta cuatro asteriscos (*); si son más autores, utilice números en superíndice.
5. Para fines de identificación, cada hoja del manuscrito deberá llevar, en el ángulo superior izquierdo, la inicial del nombre y el apellido paterno del primer autor y en el ángulo superior derecho el número progresivo de hojas.
Todo material gráfico deberá enviarse en diapositivas, en color o en blanco y negro, nítidas y bien definidas. En cada diapositiva se anotará la palabra clave que identifique el trabajo, el número de ilustración, apellido del primer autor y con una flecha se indicará cuál es la parte superior de la imagen. Si la diapositiva incluyera material previamente publicado, deberá acompañarse de la autorización escrita del titular de los derechos de autor.
6. Las *gráficas, dibujos y otras ilustraciones* deben dibujarse profesionalmente o elaborarse con un programa de cómputo y adjuntarlas al texto.
7. Los *cuadros* (no tablas) deberán numerarse con caracteres arábigos. Cada uno deberá tener un título breve; al pie del mismo incluir las notas explicativas que aclaren las abreviaturas poco conocidas. No se usarán líneas horizontales o verticales internas. Todos los cuadros deberán citarse en el texto.
8. *Tipo de artículos.* La revista publica artículos originales en el área de investigación clínica o de laboratorio, editoriales, artículos de revisión, biotecnología, comunicación de casos y cartas al editor. Se reciben artículos en los idiomas español e inglés.
9. *Resumen.* La segunda hoja incluirá el resumen, de no más de 250 palabras, estructurado en antecedentes, material y método, resultados y conclusiones. Con esta estructura, se deberán enunciar claramente los propósitos, procedimientos básicos, metodología, principales hallazgos (datos concretos y su relevancia estadística), así como las conclusiones más relevantes. Al final del resumen, se proporcionarán de 3 a 10 palabras o frases clave.
10. *Abstract.* Es una traducción correcta del resumen al inglés.
11. *Texto.* Deberá contener: introducción, material y método, resultados y discusión, si se trata de un artículo experimental o de observación. Otro tipo de artículos, como comunicación de casos, artículos de revisión y editoriales, no deben utilizar este formato.
 - a. *Introducción.* Expresé brevemente el propósito del artículo. Resume el fundamento lógico del estudio u observación. Mencione las referencias estrictamente pertinentes, sin hacer una revisión extensa del tema. No incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.
 - b. *Material y método.* Describa claramente la forma de selección de los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Identifique los métodos, aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos, describa los métodos nuevos o sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, con nombres genéricos, dosis y vías de administración.
 - c. *Resultados.* Preséntelos siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto los datos de los cuadros o figuras; sólo destaque o resume las observaciones importantes.
 - d. *Discusión.* Insista en los aspectos nuevos e importantes del estudio. No repita pormenores de los datos u otra información ya presentados en las secciones previas. Explique el significado de los resultados y sus limitaciones, incluidas sus consecuencias para la investigación futura. Establezca el nexo de las conclusiones con los objetivos del estudio y absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que carezcan de respaldo. Proponga nueva hipótesis cuando haya justificación para ello.
 - e. *Referencias.* Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden de aparición en el texto (identifique las referencias en el texto colocando los números en superíndice y sin paréntesis). Cuando la redacción del texto requiera puntuación, la referencia se anotará después de los signos pertinentes. Para referir el nombre de la revista utilizará las abreviaturas que aparecen enlistadas en el número de enero de cada año del Index Medicus. No debe utilizarse el término "comunicación personal". Sí se permite, en cambio, la expresión "en prensa" cuando se trata de un texto ya aceptado por alguna revista, pero cuando la información provenga de textos enviados a una revista que no los haya aceptado ese año, cítese como "observaciones no publicadas". Se mencionan todos los autores cuando éstos sean seis o menos; cuando sean más se añadirán las palabras *et al.* Si el artículo referido se encuentra en un suplemento, se agregará suppl X entre el volumen y la página inicial.
La cita bibliográfica se ordenará de la siguiente manera en caso de revista: Torres BG, García RE, Robles DG *et al.* "Complicaciones tardías de la diabetes mellitus de origen pancreático". *Rev Gastroenterol Mex* 1992; 57: 226-229.
Si se trata de *libros o monografías*, se referirá de la siguiente manera: Hernández RF. *Manual de anatomía*. 2ª edición. México: Méndez Cervantes, 1991: 120-129.
Si se trata del capítulo de un libro, se indicará el o los autores del capítulo, "nombre del mismo", nombre del editor o compilador, *título del libro*, ciudad de la casa editorial, año y páginas.
12. *Transmisión de los derechos de autor.* Se incluirá con el manuscrito una carta firmada por todos los autores, que contenga el siguiente párrafo: El/los abajo firmante/s transfiere/n todos los derechos de autor a la revista *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, que será propietaria de todo el material remitido para publicación. Esta cesión tendrá validez sólo en el caso de que el trabajo sea publicado por la revista. No se podrá reproducir sin autorización ningún material publicado en la revista.
Enfermedades Infecciosas y Microbiología se reserva el derecho de realizar cambios o introducir modificaciones en el estudio, en aras de una mejor comprensión del texto, sin que ello derive en un cambio de su contenido. Los artículos y toda correspondencia relacionada con esta publicación pueden dirigirse a la dirección electrónica: amimc.ac@gmail.com

