



SECRETARIA DE SALUD
SERVICIOS DE SALUD DEL ESTADO DE MICHOACÁN
DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS Y BIOLÓGICAS "DR.
IGNACIO CHÁVEZ"
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO"

**"Identificación de patógenos asociados más frecuentemente a ventilación mecánica
y su perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes del servicio de Terapia
Intensiva del Hospital General "Dr. Miguel Silva" durante el período del 01 de enero
al 31 de diciembre del 2024.**

Tesis para obtener el título en la subespecialidad de:
Medicina crítica

Presenta:
Abisaí de los Santos Solís

Asesores de tesis:
Dr. Luis David Chora Hernández
Médico especialista en Infectología

Dr. José David Salmerón González
Médico especialista en Medicina Crítica

Dra. Roseli Marlen García Cruz
Dra. En Biotecnología Biomédica

Número de registro institucional
000 – 000 - 000

Morelia, Mich. Febrero de 2026

ÍNDICE GENERAL

II.	RESUMEN	7
III.	ABSTRACT	8
IV.	INTRODUCCIÓN	9
V.	ANTECEDENTES	10
5.1	Neumonía asociada a ventilación mecánica	10
5.2	Estudio del perfil de sensibilidad antimicrobiana y su importancia	12
5.3	Protocolos de tratamiento antibiótico en NAVM.....	13
5.4	Antecedentes directos	14
VI.	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	15
VII.	JUSTIFICACIÓN.....	16
VIII.	HIPÓTESIS DE TRABAJO	18
IX.	OBJETIVOS.....	18
9.1	General	18
9.2	Específicos	18
X.	MATERIALES Y MÉTODOS	19
10.1	Población del estudio.....	19
10.2	Diseño de estudio	19
10.3	Criterios de selección	19
	Criterios de inclusión	19
	Criterios de exclusión	19
10.4	Variables	20
10.5	Instrumentos, técnicas y procedimientos de recolección de datos.....	21
10.6	Análisis estadístico	22
XI.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	23
XII.	RESULTADOS	25
XIII.	DISCUSIÓN.....	38
XIV.	CONCLUSIONES	44
XV.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
XVI.	ANEXOS	49
16.1	Anexo 1. Hoja de recolección de datos	49
16.2	Anexo 2. Carta de aceptación del comité de investigación	50

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo y al Hospital General “Dr. Miguel Silva. Siempre estaré agradecido y orgulloso de haber tenido el privilegio y la oportunidad de ser parte de su comunidad.

Al Dr. Luis David Chora Hernández, José David Salmerón González, Roseli Marlen García Cruz por aceptar ser mis codirectores de tesis. Agradezco mucho su comprensión, tolerancia, consejo y tiempo.

A mis profesores el Dr. Juan Pablo Toledo Villa y el Dr. Luis Alberto Marín Ruíz por su esfuerzo, pasión, paciencia y dedicación a la enseñanza.

A la Dra. Sandra Edith López Castañeda por su apoyo en la recolección de información y paciencia.

A Areli Muñoz Cruz por su guía académica en este proceso de la subespecialidad y su comprensión.

A los químicos del laboratorio de Microbiología del Hospital General “Dr. Miguel Silva” por su apoyo y la accesibilidad de otorgarme los datos.

ÍNDICE DE FIGURAS

Gráfica 1. Distribución de sexo en los pacientes de la muestra

Gráfica 2. Distribución de las diferentes comorbilidades encontradas en los pacientes de la muestra

Gráfica 3. Frecuencias y porcentajes de los distintos antibióticos que se administraron a los pacientes

Gráfica 4. Frecuencias y porcentajes de los microorganismos aislados en los cultivos de los pacientes del estudio

Gráfica 5. Perfiles de sensibilidad y resistencia de los fármacos evaluados

Gráfica 6. Distribución de los fenotipos de resistencia identificados en los aislamientos microbiológicos

Gráfica 7. Distribución de los fenotipos de resistencia por microorganismo aislado

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables

Tabla 2. Fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información

Tabla 3. Características demográficas y clínicas de los pacientes que participaron en el estudio

Tabla 4. Perfil de resistencia antibiótica de *Pseudomonas aeruginosa*

Tabla 5. Perfil de resistencia antibiótica de *Staphylococcus aureus*

Tabla 6. Perfil de resistencia antibiótica de *Escherichia coli*

Tabla 7. Perfil de resistencia antibiótica de *Klebsiella pneumoniae*

Tabla 8. Perfil de resistencia antibiótica de *Klebsiella oxytoca*

Tabla 9. Perfil de resistencia antibiótica de *Achromobacter denitrificans*

Tabla 10. Perfil de resistencia antibiótica de *Citrobacter freundii*

Tabla 11. Perfil de resistencia antibiótica de *Staphylococcus haemolyticus*

Tabla 12. Perfil de resistencia antibiótica de *Pseudomonas fluorescens*

Tabla 13. Perfil de resistencia antibiótica de *Sphingomonas paucimobilis*

Tabla 14. Perfil de resistencia antibiótica de *Acinetobacter baumannii complex*

ABREVIATURAS

ATS — American Thoracic Society.

BFPP — *BioFire FilmArray Pneumonia Panel* (panel molecular para neumonía).

CIM — Concentración inhibitoria mínima.

CMV — Citomegalovirus.

CRAB — *Carbapenem-Resistant Acinetobacter baumannii*.

CRE — *Carbapenem-Resistant Enterobacterales* (enterobacterales resistentes a carbapenémicos).

CTX-M — Gen de resistencia que codifica para una Betalactamasa de clase A tipo CTX-M.

DE — Desviación estándar.

DOF — Diario Oficial de la Federación.

DTR — *Difficult-to-Treat Resistance* (resistencia difícil de tratar).

EPOC — Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

ESBL / BLEE — *Extended-Spectrum Beta-Lactamases* / Betalactamasas de espectro extendido.

ESKAPE — Grupo de bacterias con alta capacidad de adquirir resistencia a los antibióticos y conformada por: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter* spp.

HABP/VABP — *Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia / Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia* (neumonía bacteriana hospitalaria / neumonía asociada a ventilador).

IDSA — Infectious Diseases Society of America.

MBL — Metallo-betalactamasas.

MDR — Multidrug-resistant / multirresistente.

MRSA — *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (*Staphylococcus aureus* resistente a metilina).

NAVM — Neumonía asociada a ventilación mecánica.

NDM — *New Delhi metallo- β -lactamase* (metalo-betalactamasa NDM).

OXA-48-like — Betalactamasa de clase D (tipo OXA-48 y afines); hidroliza los carbapenémicos débilmente, sin embargo cuando se asocia con otros mecanismos de resistencia el nivel de resistencia incrementa.

PROA — Programa de Optimización de Antibióticos.

spp. — Especies (plural de especie, usado tras el nombre de un género)

UCI — Unidad de Cuidados Intensivos.

USA — United States of America (Estados Unidos de América).

UTI — Unidad de Terapia Intensiva.

VAP - Ventilator-associated pneumonia.

VSR — Virus sincitial respiratorio.

XDR — Extensively drug-resistant / extremadamente resistente.

I. RESUMEN

Antecedentes: En las unidades de terapia intensiva (UTI), la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) tiene una alta tasa de mortalidad y morbilidad; actualmente la elección de tratamientos empíricos eficaces se ha dificultado debido a la resistencia antimicrobiana; por ello, es esencial tener información epidemiológica local para guiar la aplicación de estrategias para el manejo de infecciones.

Objetivo: Identificar los microorganismos patógenos más frecuentes asociados a ventilación mecánica y su perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes del servicio de Terapia Intensiva del Hospital General “Dr. Miguel Silva”, durante el período del 01 de enero al 31 de diciembre del 2024.

Material y métodos: Se llevó a cabo una investigación observacional, descriptiva, transversal y retrospectiva, basada en el análisis de expedientes y reportes de laboratorio de pacientes de UTI con diagnóstico de NAVM. Se recopilaron variables demográficas, clínicas, antecedentes del uso de antibióticos, microorganismos aislados en cultivo y sus perfiles de resistencia. El análisis estadístico se realizó en SPSS v25 y abarcó medidas de tendencia central, frecuencias y porcentajes.

Resultados: Se incluyeron en el análisis 39 pacientes con una edad media de 35.7 años, y 70% de género masculino; el microorganismo más frecuentemente aislado fue *Acinetobacter baumannii complex* (60%); en tanto que *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* se aislaron en un 7.5% cada uno. Los perfiles de resistencia mostraron baja sensibles a cefalosporinas y fluoroquinolonas, y altamente resistencia a carbapenémicos (>40%).

Conclusión: Se encontró una elevada frecuencia de bacilos Gram negativos multirresistentes en pacientes con NAVM, siendo resistentes a carbapenémicos y poco susceptibles a cefalosporinas y fluoroquinolonas. Los resultados demuestran una necesidad de mejorar la vigilancia microbiológica en UTI para mejorar la selección empírica de antibióticos.

Palabras clave: *neumonía nosocomial, resistencia antimicrobiana, patógenos, epidemiología hospitalaria.*

II. ABSTRACT

Background: One of the most serious nosocomial infections occurring in intensive care units is ventilator-associated pneumonia (VAP), with high mortality and morbidity. The selection of effective empirical treatments has become more difficult due to antimicrobial resistance; therefore, up-to-date local epidemiological information is essential to guide clinical management and the implementation of infection-control strategies.

Objective: To identify the most frequent pathogenic microorganisms associated with mechanical ventilation and their antimicrobial resistance profiles in patients in the Intensive Care Unit of Hospital General “Dr. Miguel Silva,” during the period of time from 1st January to 31st December 2024.

Materials and Methods: An observational, descriptive, cross-sectional, retrospective study was conducted based on the analyses of medical records and laboratory reports of patients over 18 years of age diagnosed with VAP. Variables collected included comorbidities, demographic and clinical data, prior antibiotic use, isolated microorganisms, and their resistance and susceptibility profiles. SPSS v.25 was used to do the statistical analyses, which included measures of central tendency, percentages, and frequencies.

Results: A total of 39 patients were included in the analysis, with a mean age of 35.7 years; 70% were male. The most frequently isolated microorganism was *Acinetobacter baumannii* complex (60%), whereas *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, and *Pseudomonas aeruginosa* were each isolated in 7.5% of cases. Resistance profiles showed low susceptibility to cephalosporins and fluoroquinolones, and high resistance to carbapenems (>40%).

Conclusion: A high frequency of multidrug-resistant Gram-negative bacilli was identified in patients with ventilator-associated pneumonia, characterized by resistance to carbapenems and limited susceptibility to cephalosporins and fluoroquinolones. These findings highlight the need to strengthen microbiological surveillance in intensive care units to improve empirical antibiotic selection.

Keywords: *nosocomial pneumonia, antimicrobial resistance, pathogens, hospital epidemiology.*

III. INTRODUCCIÓN

Una de las infecciones nosocomiales más serias en las unidades de terapia intensiva es la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVМ), que presenta una alta tasa de morbilidad y mortalidad. El aumento de la resistencia a los antimicrobianos ha dificultado la selección precoz de tratamientos eficaces; por lo tanto, es fundamental contar con datos epidemiológicos locales y actualizados para guiar las estrategias de control de infecciones y el tratamiento clínico.

A pesar de la abundante literatura internacional, en México persisten vacíos de información en relación con la distribución local de patógenos asociados a NAVМ y sus perfiles específicos de resistencia, particularmente en hospitales generales fuera de grandes centros de referencia. En este sentido, resulta indispensable generar datos epidemiológicos propios que reflejen la realidad microbiológica de cada institución.

El presente estudio es una investigación observacional, descriptiva, transversal y retrospectiva desarrollada en el Hospital General “Dr. Miguel Silva” basada en registros de laboratorio y en historias clínicas de pacientes de UTI con NAVМ, cuyo propósito fue el de aportar evidencia local que contribuya a una toma de decisiones terapéuticas más informada y contextualizada sobre el manejo antibiótico empírico de dicha patología dentro de un contexto hospitalario donde la práctica clínica diaria enfrenta el desafío patógenos con alta resistencia a medicamentos antimicrobianos.

IV. ANTECEDENTES

4.1 Neumonía asociada a ventilación mecánica

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) es una infección pulmonar que se desarrolla en pacientes hospitalizados que han estado bajo ventilación mecánica invasiva durante más de 48 horas(1). Esta condición se divide en dos categorías según el momento en que se manifiesta:

- **NAVM de inicio temprano:** ocurre dentro de los primeros cuatro días de estancia hospitalaria y con frecuencia es ocasionada por bacterias sensibles a antibióticos de uso común.
- **NAVM de inicio tardío:** se desarrolla a partir del quinto día de estancia hospitalaria y suelen estar involucrados microorganismos resistentes a múltiples fármacos, por lo cual son de difícil manejo y pronóstico clínico más grave (2).

Epidemiología de la NAVM a nivel global y nacional

La NAVM es una de las infecciones intrahospitalarias más comunes en unidades de terapia intensiva a nivel global, ocurriendo con una frecuencia de entre 5 y 40 casos por cada 1,000 días de ventilación mecánica invasiva (3). A escala nacional se calcula una incidencia de 20-30% entre pacientes intubados, con tasas de mortalidad que pueden superar el 50% en pacientes infectados por patógenos multirresistentes; la frecuencia de casos anuales varía entre las distintas regiones del país de acuerdo con las estrategias de prevención implementadas y las características epidemiológicas de cada centro hospitalario (4,5).

Factores de riesgo asociados a la NAVM

Existen algunos factores de riesgo identificados para el desarrollo de NAVM, algunos de los cuales son una ventilación mecánica invasiva durante un tiempo prolongado, paciente inmunosuprimido, historial de uso previo de antibióticos de amplio espectro y enfermedades crónicas concomitantes como la diabetes tipo 2 y la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), (Trubiano & Padiglione, 2015). Otros factores como una higiene bucal deficiente, uso extensivo de sedantes o bloqueadores neuromusculares y la aspiración de secreciones contaminadas desde las vías aéreas superiores hacia los pulmones son también considerados como factores de riesgo para NAVM (7).

Patogénesis de la NAVM

La NAVM es producto de la colonización de la vía aérea inferior y la infección del parénquima pulmonar por microorganismos a través de diversos mecanismos, de los cuales el principal es la microaspiración de secreciones orofaríngeas infectadas facilitada por el tubo endotraqueal, el cual interfiere con los mecanismos de defensa naturales del huésped (8). También puede desarrollarse a partir de diseminación hematógena desde focos infecciosos extrapulmonares o a través de la utilización de equipos médicos contaminados como ventiladores o circuitos respiratorios (9).

La propagación hospitalaria se da principalmente a través de fómites como por contacto con personal sanitario colonizado, superficies contaminadas y dispositivos médicos reutilizados y no esterilizados, lo que subraya la necesidad de mantener medidas rigurosas de prevención y control de infecciones, sobre todo cuando se trata de unidades de terapia intensiva (10).

Patógenos más comunes en la NAVM

En la NAVM, hay un crecimiento y proliferación de distintas clases de microorganismos en el tracto respiratorio inferior; dentro de los principales patógenos involucrados incluyen bacterias Gram positivas, Gram negativas, así como hongos y virus, aunque en menor proporción (11).

- Bacterias Gram positivas: *Staphylococcus aureus* (incluyendo *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina, MRSA). Esta bacteria posee alta capacidad virulenta con producción de toxinas y múltiples mecanismos para evadir las respuestas de defensa del huésped por lo que las infecciones por esta bacteria suelen ser persistentes y resistentes a la antibioticoterapia inicial (12).
- Bacterias Gram negativas: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*. Son los principales patógenos gram negativos responsables de ocasionar NAVM, todas tiene una alta capacidad de resistencia tanto intrínseca como adquirida (13). En específico, *A. baumannii* es considerado un microorganismo de especial atención ya que presenta una notable multirresistencia y persistencia ambiental. Por su parte, *K. pneumoniae* y *E. coli*, pueden desarrollar resistencia a través de la producción de (betalactamasas de

espectro extendido, BLEE) y carbapenemasas, lo que limita las opciones terapéuticas eficaces para el tratamiento (14).

En México, las bacterias del grupo ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp.*) son un problema clínico debido a su capacidad de desarrollar resistencia antimicrobiana y su asociación con infecciones relacionadas con dispositivos invasivos. Para la NAVM, varios estudios informan que *P. aeruginosa* es el principal agente etiológico, seguido de *A. baumannii*, *S. aureus* y *K. pneumoniae*, demostrando que al menos cuatro de los seis patógenos ESKAPE están presentes en las unidades de cuidados intensivos mexicanas (15).

Otros microorganismos menos frecuentes: hongos y virus.

Otros agentes patógenos con la capacidad de ocasionar NAVM pero que se presentan con menor frecuencia incluyen hongos (principalmente *Candida spp.*), que se suele relacionar con administración de antibióticos durante un periodo prolongado o inmunosupresión; por otro lado, agentes virales como el virus sincitial respiratorio (VSR) o el citomegalovirus (CMV) pueden contribuir al desarrollo de NAVM en pacientes críticos (16,17).

4.2 Estudio del perfil de sensibilidad antimicrobiana y su importancia

Conceptos de resistencia antimicrobiana y mecanismos de resistencia

La resistencia antimicrobiana es en la actualidad una amenaza creciente a nivel mundial para el tratamiento eficaz de infecciones nosocomiales como la NAVM. Se origina cuando los microorganismos desarrollan mecanismos que les permiten sobrevivir a los efectos de los antibióticos; la producción de enzimas inactivadoras, modificaciones en los sitios de acción, la disminución de la permeabilidad de la membrana y el aumento en la actividad de bombas de eflujo, son algunos de los mecanismos a través de los cuales las bacterias se vuelven resistentes a los fármacos diseñados para su erradicación (18).

Métodos de determinación del perfil de sensibilidad antimicrobiana

Debido al gran impacto que han causado el desarrollo de resistencias bacterianas, la evaluación del perfil de sensibilidad antimicrobiana se ha vuelto una prueba crucial para seleccionar el tratamiento más eficaz para cada microorganismo y evitar así la propagación de patógenos resistentes (19). Los métodos más utilizados incluyen la prueba de difusión en disco, la determinación de la Concentración Mínima Inhibitoria (CIM por sus siglas en inglés) en medios líquidos o sólidos, y sistemas automatizados como VITEK® y Phoenix®. Asimismo, han surgido técnicas moleculares que permiten una detección rápida de genes de resistencia en las bacterias, lo que mejora aún más la toma de decisiones terapéuticas (20).

El impacto de la resistencia antimicrobiana en la salud pública se hace evidente con el aumento en la tasa de complicaciones, una estancia hospitalaria prolongada y aumento de costos de atención a la salud (21). La aparición de patógenos multirresistentes reduce las opciones farmacológicas eficaces y eleva el riesgo de fracaso del tratamiento con desenlaces graves o fatales; por lo anterior, es necesario mantener una vigilancia epidemiológica constante de dicha problemática y actualizar los protocolos terapéuticos de acuerdo con los patrones de resistencia identificados (22).

4.3 Protocolos de tratamiento antibiótico en NAVM

Guías y recomendaciones internacionales sobre el tratamiento de NAVM

El abordaje terapéutico de la NAVM se fundamenta en el uso de antibióticos de amplio espectro dirigidos a los principales patógenos y su perfil de resistencia. Instituciones como la IDSA y la ATS recomiendan clasificar a los pacientes según el riesgo de infección por microorganismos resistentes (23,24). En los casos de NAVM de inicio temprano sin factores de riesgo, se recomienda monoterapia con cefalosporinas de tercera generación o fluoroquinolonas, mientras que para NAVM tardía o con riesgo de resistencia se sugiere el uso combinado de antibióticos más potentes, como carbapenémicos o polimixinas (25).

Es esencial adaptar los esquemas terapéuticos según la epidemiología y las resistencias locales identificadas. La aplicación de programas de optimización de antibióticos (PROA) ayudan a minimizar el uso inapropiado de antimicrobianos y reducir el fenómeno de resistencia a través de acciones que mejoran la eficacia del tratamiento a la

vez que previenen nuevas resistencias, lo son la rotación de antibióticos y la terapia dirigida basada en estudios de sensibilidad a antimicrobianos (26,27).

Medidas de prevención de NAVM y de resistencia a antimicrobianos

Para prevenir el desarrollo de NAVM existen diferentes estrategias sencillas que se pueden hacer, como la elevación de la cabecera del paciente entre 30° y 45°, mantener una higiene bucal adecuada con el uso de enjuagues bucales de clorhexidina, disminuir el uso de sedantes y no dejar el tubo endotraqueal más tiempo del necesario (28). De la misma manera, la vigilancia activa del paciente y el cumplimiento de protocolos de control de infecciones (como lavado de manos, uso de guantes y batas) son medidas claves para prevenir la propagación de patógenos multirresistentes (29).

Para evitar la resistencia antimicrobiana resulta imprescindible evitar el uso innecesario de antibióticos, seleccionando el más adecuado con base en los resultados de los ensayos microbiológicos y antibiogramas (30). La formación continua del personal sanitario y la aplicación de estrategias de desescalamiento terapéutico también son fundamentales; además, se debe reforzar y mantener la limpieza del entorno hospitalario, sobre todo de zonas como las unidades de terapia intensiva y los equipos biomédicos para limitar la diseminación de microorganismos resistentes (31).

4.4 Antecedentes directos

En la literatura internacional existen diversos estudios publicados que fueron realizados con el objetivo de explorar los microorganismos causantes de NAVM más frecuentes en distintas regiones del mundo y los patrones de resistencia antimicrobiana que presentaron.

Lakhal et al. (32) realizaron una cohorte de 60 pacientes con NAVM y cultivos positivos; analizaron la frecuencia de patógenos multirresistentes (MDR) y compararon los perfiles microbiológicos entre infecciones tempranas (<5 días) y tardías (≥5 días). En el 77% de los casos las infecciones fueron causadas por un solo tipo de bacterias (monomicrobianas) y los principales patógenos encontrados fueron *A. baumannii* (53%), *P. aeruginosa* (37%), *Enterobacterales* (28%) y *S. aureus* (5%). El 97% de las bacterias fueron MDR y no encontraron significativas entre los tipos de NAVM, sugiriendo que en regiones con alta prevalencia de MDR, el momento de aparición no se encuentra asociado con la etiología.

Horcajada et al., 2019; identificaron los microorganismos predominantes y sus perfiles de sensibilidad en ambos tipos de NAVM; en el caso de NAVM temprana observaron predominancia de *Enterobacteriaceae* (66.66%) y *S. aureus* (20%); mientras que en la tardía se cultivaron bacilos no fermentadores (50%) y *Enterobacteriaceae* (40.61%). La tasa de MDR se calculó del 60.87%, con presencia de ESBL en el 21.74% de *Enterobacteriaceae* y resistencia a cefoxitina en el 75% de cultivos de *S. aureus*. Los factores de riesgo que se identificaron en dicha cohorte fueron el uso previo de antibióticos y hospitalización prolongada.

Farag et al., 2020; examinaron 50 casos de NAVM en dos hospitales de Egipto y encontraron *Klebsiella spp.*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii* como los agentes bacterianos causantes más comunes; mientras que *Candida spp.* fue el hongo más frecuente. Reportaron en los cultivos también la presencia de otros microorganismos inusuales como *Cupriavidus pauculus* y *Aeromonas salmonicida*. El 40% de los cultivos fueron MDR, sin relación genética entre cepas de *K. pneumoniae*, lo que sugiere un origen endógeno de las infecciones.

Gupta et al., 2018; obtuvieron cultivos de 40 pacientes con NAVM tardía en India, en los cuales identificaron 69 microorganismos entre los que destacan *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae*; encontrando multirresistencia importante en el 34% de cultivos de *Acinetobacter* y 50% de *Pseudomonas*; en ambos casos las bacterias aisladas eran productoras de MBL. Además, la mitad de los *S. aureus* fueron MRSA.

Finalmente, Jitmuang et al. 2020; reportaron en 40 pacientes con NAVM en Tailandia una alta prevalencia de patógenos multirresistentes en cultivos, entre los cuales destacaron *Acinetobacter baumannii* (37.0%), *Pseudomonas aeruginosa* (29.6%) y *Stenotrophomonas maltophilia* (16.7%), con una presencia de 68.6% de Gram negativos con perfiles MDR/XDR. El panel molecular BFPP arrojó positivo a genes de resistencia como CTX-M, OXA-48-like y NDM, asociados a producción de betalactamasas y carbapenemasas.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los microorganismos patógenos más frecuentes responsables de neumonía asociada a ventilación mecánica y su perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes del servicio de Terapia Intensiva del Hospital General Dr. Miguel Silva durante el año 2024?

VI. JUSTIFICACIÓN

La neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVМ) es en la actualidad un reto clínico y de importancia epidemiológica en hospitales con unidades de terapia intensiva debido a su alta incidencia y mortalidad, las cuales se asocian con el fenómeno de resistencia a los antimicrobianos. Generar evidencia a nivel local sobre cuáles son los patógenos y sus mecanismos de resistencia de los patógenos mayormente involucrados en el desarrollo de NAVМ en hospitales mexicanos, es clave para mejorar el diagnóstico, la elección de un tratamiento eficaz y la prevención de dicha patología.

Magnitud. La neumonía nosocomial afecta hasta el 10% de los pacientes hospitalizados y se asocia con alta morbilidad, mortalidad y costos sanitarios. A nivel mundial, esta infección es una de las principales causas de mortalidad hospitalaria, con tasas de incidencia que varían entre el 5% y el 20% en pacientes ventilados mecánicamente, alcanzando hasta un 25% en unidades de terapia intensiva. Se estima que la mortalidad atribuible a la neumonía nosocomial oscila entre el 20% y el 50%, dependiendo de factores como la resistencia antimicrobiana y las comorbilidades del paciente. Estudios recientes reportan que la incidencia de neumonía nosocomial en hospitales mexicanos puede alcanzar hasta el 15% en pacientes en terapia intensiva. La mortalidad asociada se encuentra en un rango similar al global, con cifras que varían entre el 30% y el 40%.

Trascendencia. Conocer los patógenos prevalentes y sus patrones de resistencia es el primer paso para mejorar el uso de antibióticos y reducir la morbimortalidad asociada a esta infección. Si bien este estudio no cambiará de manera inmediata los protocolos de atención médica, sus resultados pueden tener un impacto directo en la práctica clínica local, al proporcionar evidencia concreta que respalde decisiones terapéuticas más informadas y eficaces. La identificación de los principales patógenos y sus patrones de resistencia puede orientar la selección inicial de antibióticos y permitir ajustes tempranos en el tratamiento. Asimismo, puede ser útil para diseñar estrategias específicas de control de infecciones dentro del hospital.

Vulnerabilidad. Los pacientes ingresados en unidades de terapia intensiva que requieren ventilación mecánica constituyen una población intrínsecamente vulnerable, caracterizada por un estado clínico grave, la presencia de múltiples comorbilidades y la dependencia de dispositivos invasivos. Estas condiciones incrementan significativamente el riesgo de

desarrollar infecciones nosocomiales graves, como la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVIM). En este contexto, los pacientes críticos ventilados están particularmente expuestos a desenlaces adversos derivados de un abordaje terapéutico subóptimo. Por ello, el presente estudio tuvo como objetivo generar evidencia local que contribuya a una atención más precisa y efectiva, orientada a mejorar los resultados clínicos y reducir la incidencia de complicaciones prevenibles en esta población de alto riesgo.

Factibilidad. El estudio factible desde el punto de vista operativo, técnico y ético. Se realizó un análisis retrospectivo de expedientes clínicos y reportes de laboratorio ya existentes, por lo que no implicó intervención directa con los pacientes ni riesgo adicional alguno. Los datos estaban disponibles en los archivos del hospital, y el investigador principal contó con los conocimientos clínicos y estadísticos necesarios para llevar a cabo el procesamiento e interpretación de la información. Además, el hospital disponía de los recursos materiales (sistemas de cómputo, acceso a SPSS) y humanos (asesores clínicos y metodológicos) para asegurar el desarrollo del estudio en tiempo y forma.

Contribución a resolver el problema. La implementación de este protocolo de investigación producirá pruebas sobre los patógenos principales vinculados a NAVIM y sus patrones de resistencia localmente. Aunque este estudio no modificará inmediatamente los protocolos médicos, los resultados pueden influir directamente en la práctica clínica local al ofrecer pruebas concretas que apoyen decisiones terapéuticas más eficaces e informadas. El reconocimiento de los patógenos más importantes y su forma de resistencia puede guiar la elección inicial de antibióticos y facilitar modificaciones tempranas en el tratamiento. Igualmente puede resultar útil para idear tácticas particulares de control de infecciones dentro del hospital.

VII. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Existen diferencias en los perfiles de resistencia a los antibióticos de las bacterias identificadas en el servicio de terapia intensiva.

VIII. OBJETIVOS

8.1 General

Identificar los microorganismos patógenos más frecuentes asociados a ventilación mecánica y su perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes del servicio de terapia intensiva del Hospital General Dr. Miguel Silva, durante el período del 01 de enero al 31 de diciembre del 2024.

8.2 Específicos

- 5.2.1 Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con NAVM atendidos en la unidad de terapia intensiva del Hospital General Dr. Miguel Silva.
- 5.2.2 Identificar las condiciones clínicas y hospitalarias previas al diagnóstico de NAVM
- 5.2.3 Determinar los microorganismos patógenos más frecuentes aislados en pacientes con NAVM durante el periodo de estudio.
- 5.2.4 Analizar el perfil de resistencia antimicrobiana de los microorganismos causantes de NAVM.

IX. MATERIALES Y MÉTODOS

9.1 Población del estudio

Pacientes adultos (≥ 18 años) atendidos en el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital General “Dr. Miguel Silva” durante el periodo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2024, que cursaron con neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM).

9.2 Diseño de estudio

Estudio exploratorio, descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo.

- Muestreo: Muestreo no probabilístico a conveniencia por período de tiempo, de todos los expedientes de pacientes con ventilación mecánica atendidos en el servicio de terapia intensiva del Hospital General Dr. Miguel Silva durante el período del 01 de enero al 31 de diciembre del 2024.
- Definición de las unidades de observación: expedientes clínicos de todos los pacientes con ventilación mecánica invasiva del servicio de terapia intensiva del Hospital General Dr. Miguel Silva atendidos durante el período del 01 de enero al 31 de diciembre del 2024.
- Definición del grupo control: no aplica

9.3 Criterios de selección

Criterios de inclusión

Expedientes de pacientes atendidos en el servicio de Terapia intensiva del Hospital General Dr. Miguel Silva, durante el período de tiempo del 1 de enero al 31 de diciembre del 2024 que:

- Sean mayores de 18 años
- Sexo masculino o femenino
- Que presentaron diagnóstico de neumonía asociada a ventilación mecánica

Criterios de exclusión

- Expedientes de pacientes con neumonía adquirida en la comunidad
- Que tengan el diagnóstico de neumonía antes de las 48 horas de hospitalización

6.3.3 Criterios de eliminación

- Expedientes incompletos

9.4 Variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

OBJETIVO ESPECÍFICO	VARIABLE DE ESTUDIO	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
5.2.1 Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con NAVM atendidos en la unidad de terapia intensiva del Hospital General Dr. Miguel Silva, durante el periodo del 01 de enero al 31 de diciembre del 2024.	Edad	Tiempo comprendido desde el nacimiento hasta la fecha de diagnóstico de la enfermedad	Cuantitativa discreta	Años cumplidos
	Sexo	Conjunto de características de los individuos de una especie que los dividen en masculinos y femeninos	Cualitativa dicotómica	a) Masculino b) Femenino
	Comorbilidades	Presencia simultánea de dos o más enfermedades crónicas.	Cualitativa nominal	a) Diabetes mellitus b) Hipertensión Arterial Sistémica c) Enfermedad Vascular d) Insuficiencia Cardiaca e) Inmunosupresión f) Otra
5.2.2 Identificar las condiciones clínicas y hospitalarias previas al diagnóstico de NAVM	Servicio de hospitalización	Área médica donde el paciente está ingresado para recibir tratamiento.	Cualitativa nominal	a) Medicina Interna b) Cirugía general c) Neumología d) Unidad de Terapia Intensiva e) Otro
	Días de estancia previos al diagnóstico	Tiempo transcurrido desde la hospitalización hasta el diagnóstico de neumonía nosocomial	Cuantitativa discreta	Número de días
	Uso previo de antibióticos	Administración de antibióticos antes del diagnóstico de la neumonía nosocomial	Cualitativa dicotómica	a) Si b) no
	Inicio de ventilación mecánica antes de ingresar al Servicio de Terapia Intensiva	Indicación médica de inicio de ventilación mecánica en el área de hospitalización	Cualitativa dicotómica	c) si d) no
5.2.3 Determinar los microorganismos patógenos más frecuentes aislados en pacientes con NAVM durante el periodo de estudio.	Género y especie del microorganismo patógeno	Una especie bacteriana es un grupo de cepas que tiene la mayoría o todas las características en común. Las especies	Cualitativa nominal	a) <i>Staphylococcus aureus</i> b) <i>Streptococcus pyogenes</i> c) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> d) <i>Escherichia coli</i> e) <i>Klebsiella pneumoniae</i> f) <i>Enterococcus faecalis</i> g) <i>Acinetobacter baumannii</i> h) <i>Candida spp</i>

		relacionadas se clasifican en un mismo género.		i) Otro
5.2.4 Analizar el perfil de resistencia antimicrobiana y los mecanismos de resistencia de los microorganismos causantes de NAVM.	Perfil de resistencia a antibióticos	Capacidad de un patógeno para resistir la acción de un antibiótico específico	Cualitativa politómica	Sensible a: a) Ciprofloxacino b) Clindamicina c) Eritromicina d) Gentamicina e) Levofloxacino f) Moxifloxacino g) Oxacilina h) Trimetoprima/sulfatoxasol Resistente a: a) Ciprofloxacino b) Clindamicina c) Eritromicina d) Gentamicina e) Levofloxacino f) Moxifloxacino g) Oxacilina h) Trimetoprima/sulfatoxasol
	Mecanismos de resistencia	Mecanismos fenotípicos que confieren resistencia a una bacteria	Cualitativa politómica	Mecanismos de resistencia bacteriana a: a) nivel extracelular b) nivel de envoltura celular c) Modificación genética

9.5 Instrumentos, técnicas y procedimientos de recolección de datos

Al conseguir la aprobación por parte de los Comités de Ética en investigación e investigación se comenzó el análisis minucioso de los expedientes clínicos que presentaron los criterios de selección previamente establecidos para este estudio.

Se utilizó una hoja de recolección de datos (Anexo 1) entre los cuales se encuentran: edad, sexo, comorbilidades, servicio de hospitalización, días de estancia previos al diagnóstico, uso previo de antibióticos, inicio de ventilación mecánica antes de ingresar al Servicio de Terapia Intensiva, identificación de los microorganismos patógenos (género y especie), su perfil de resistencia (sensibilidad y resistencia a los antibióticos) y su mecanismo de resistencia.

Cada una de las variables anteriormente descritas se obtuvo de las fuentes que se describen a continuación en la tabla 2.

Tabla 2. Fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información

Variable	Fuente	Procedimiento
a) Edad b) Sexo c) Comorbilidades	a, b y c se obtuvieron de la historia clínica del expediente	Todas las variables fueron compiladas en la hoja de recolección de datos Anexo 1.
d) Servicio de hospitalización e) Días de estancia previos al diagnóstico f) Uso previo de antibióticos g) inicio de ventilación mecánica antes de ingresar al servicio de terapia intensiva	d) y g) se obtuvo de la nota del servicio tratante. e) se obtuvo de la hoja frontal (hoja de ingreso) f) se obtuvo de la hoja de reporte de enfermería	Todas las variables fueron compiladas en la hoja de recolección de datos Anexo 1.
h) Género y especie del microorganismo patógeno i) Perfil de resistencia a antibióticos. j) Mecanismo de Resistencia	h) se obtuvieron de la hoja de reporte del laboratorio de microbiología. I) y j) se obtuvieron de las bases de datos electrónicos del servicio de Terapia Intensiva; Epidemiología y reportes de laboratorio de microbiología	Todas las variables fueron compiladas en la hoja de recolección de datos Anexo 1

9.6 Análisis estadístico

La información fue recabada y resguardada por el investigador principal en la hoja de recolección de datos y posteriormente fue transferida a una hoja de cálculo del programa de Excel para formar el concentrado digital de la misma. No se utilizaron los nombres o iniciales de los pacientes, en su lugar se utilizaron números. El plan de análisis estadístico consistió en realizar un análisis descriptivo con cálculo de frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas el cálculo de medidas de tendencia central como son la media, mediana y moda, cálculo de desviación estándar. El programa estadístico que se empleó fue SPSS versión 25 (SPSS Inc., Chicago Illinois, USA).

X. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo fue sometido a la evaluación de los comités de ética en investigación e investigación de este hospital, como marca la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-2016 y se realizó bajo los lineamientos que rige la investigación clínica, apegado al artículo 17 del reglamento de la Ley general de salud en materia de investigación para la salud, este estudio se consideró como **“sin riesgo”**

- Reglamento de la Ley General de Salud:

Artículo 13. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer, el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

Artículo 14. La investigación que se realice en seres humanos deberá desarrollarse bajo las siguientes bases:

- a) Se ajustará a principios científicos y éticos que la justifiquen.
- b) Se fundamentará en la experimentación previa realizada en animales, en laboratorios o en otros hechos científicos.
- c) Se realizará sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro medio idóneo.
- d) Prevalecerá siempre las probabilidades de los beneficios esperados sobre los riesgos predecibles.
- e) Se contará con el consentimiento informado y por escrito del sujeto de investigación o su representante legal, con las excepciones que este reglamento señale.
- f) Se realizará por profesionales de la salud a lo que se refiere el artículo 114 de este reglamento, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano, bajo la responsabilidad de una institución de atención a la salud que actúe bajo la supervisión de las autoridades sanitarias competentes y que cuente con los recursos humanos y materiales necesarios que garanticen el bienestar del sujeto de investigación.
- g) Se contará con el dictamen favorable de las comisiones de investigación ética y bioseguridad en su caso.

h) Se llevará a cabo cuando se tenga la autorización del titular de la institución de atención a la salud y en su caso, de la secretaría.

- Declaración de Helsinki:

El principio básico es el respeto por el individuo, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado), incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación.

El deber del investigador es solamente hacia el paciente o el voluntario y mientras exista necesidad de llevar a cabo una investigación, el bienestar del sujeto debe ser siempre precedente sobre los intereses de la ciencia o de la sociedad, y las consideraciones éticas deben venir siempre del análisis precedente de las leyes y regulaciones.

El reconocimiento de la creciente vulnerabilidad de los individuos y los grupos necesita especial vigilancia. Se reconoce que cuando el participante en la investigación es incompetente, física o mentalmente incapaz de consentir, o es un menor entonces el permiso debe darlo un sustituto que vele por el mejor interés del individuo. En este caso su consentimiento es muy importante.

- Ley General de Protección de Datos Personales

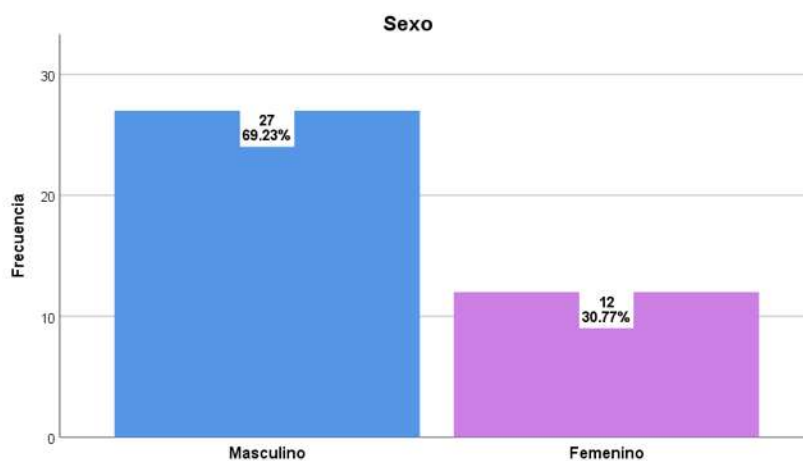
Ley general de protección de datos personales, en posesión de sujetos obligados. Además, se cuidará el anonimato de los pacientes involucrados en este proyecto de investigación, conforme a lo que se encuentra publicado, en el Diario Oficial de la Federación respecto a la Ley de protección de datos personales en posesión de sujetos obligados, publicada en el DOF del 26 del 01 del 2017. La cual es una ley del orden público y de observancia general en toda la república, reglamentaria de los artículos 6, base A y 16, segundo párrafo de la constitución política de los Estados Unidos Mexicanos en materia de protección de datos personales. Tiene por objeto establecer las bases, principios y procedimientos para garantizar el derecho que tiene toda persona a la protección de sus datos personales, en posesión de sujetos obligados.

El proyecto fue evaluado y aprobado por el H. Comité de Ética en Investigación y por el H. Comité de Investigación del Hospital General Dr. Miguel Silva” (Número de oficio: 5009/2025/035).

XI. RESULTADOS

- **Características clínicas y demográficas de los pacientes con NAVM**

Se incluyó en el análisis a un total de 39 pacientes con diagnóstico de neumonía asociada a la ventilación mecánica; la edad promedio fue de 35.90 ± 15.42 años. En términos de la distribución por género, el masculino fue el predominante con 27 casos (69.2%), mientras que el femenino tuvo 12 casos (30.7%) (Gráfica 1). Las características de la muestra analizada se agrupan en la tabla 3, página 29.



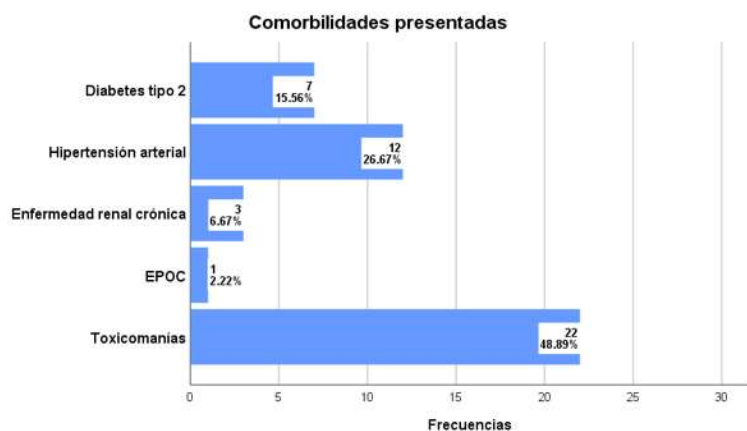
Gráfica 1. Distribución de sexo en los pacientes de la muestra

Tabla 3. Características demográficas y clínicas de los pacientes que participaron en el estudio.

	Media $\pm$ DE
--	----------------

Número de pacientes	n=39
Características demográficas	
Edad ($\bar{x}/DE$)	35.90 $\pm$ 15.42 años
Sexo	n (%)
<i>Masculino</i>	27 (69.2 %)
<i>Femenino</i>	12 (30.7 %)
Presencia de comorbilidades (%)	
<i>No</i>	11 (28.2 %)
<i>Sí</i>	28 (71.7 %)
Comorbilidad presentada (%)	
<i>Diabetes</i>	7 (15.5 %)
<i>Hipertensión arterial</i>	12 (26.6 %)
<i>Enfermedad renal crónica</i>	3 (6.6 %)
<i>EPOC</i>	1 (2.2 %)
<i>Toxicomanías (Tabaquismo/Alcoholismo/Drogas)</i>	22 (48.8 %)
Características clínicas	
Días de estancia hospitalaria previos a UTI ($\bar{x}/DE$)	2.18 $\pm$ 7.06 días
Días de estancia en UTI ($\bar{x}/DE$)	16.54 $\pm$ 12.54 días
Intubación previa a su ingreso a UTI (%)	
<i>No</i>	0 (0 %)
<i>Sí</i>	39 (100 %)

En cuanto a las comorbilidades, 28.2% no tenían comorbilidades registradas. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) fue la menos frecuente con el 2.2% mientras que la hipertensión arterial fue la más común con 26.6%; la diabetes estuvo presente en el 15.5%, la enfermedad renal crónica en 6.6% y se observó un alto porcentaje de toxicomanías (uso de drogas, tabaquismo o alcoholismo) con 48.8% (Gráfica 2).



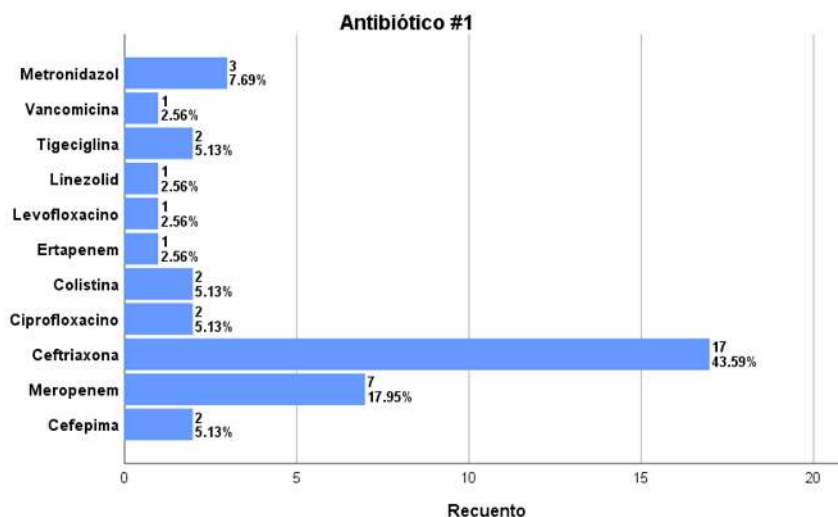
Gráfica 2. Distribución de las diferentes comorbilidades encontradas en los pacientes de la muestra

- **Condiciones clínicas y hospitalarias previas al diagnóstico de la NAVM**

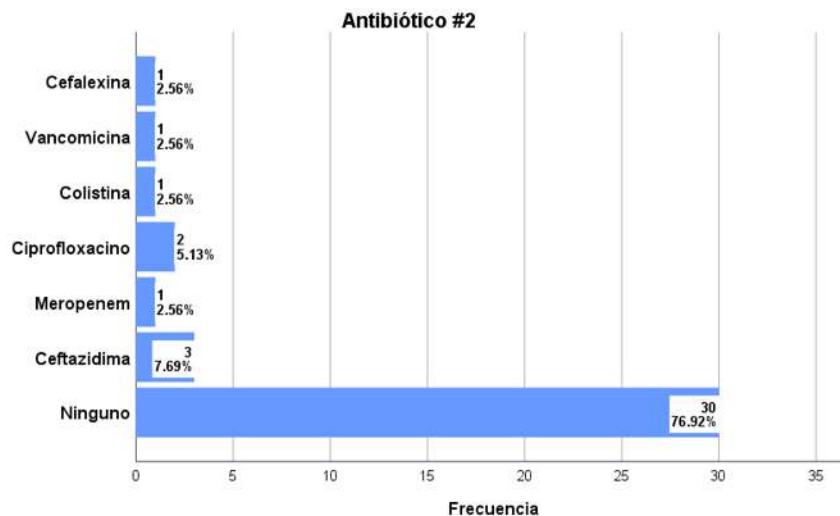
El 100% de los pacientes del estudio provenían del servicio de urgencias del hospital, de la misma forma, con un promedio de 2.21 ± 7.1 días de estancia hospitalaria previos a su ingreso a UTI. La duración promedio de la estancia dentro de UTI fue de 16.54 ± 12.5 días y el 100% de los pacientes fue intubado previamente al traslado.

Del 100% de los pacientes recibieron terapia antibiótica previa al diagnóstico de NAVM. Sobre los regímenes antimicrobianos que se usaron, la ceftriaxona fue el antibiótico más utilizado de primera línea, en un 43.59% de los casos, seguido de meropenem (17.95%) y metronidazol (7.69%). La tigeciclina, colistina, ciprofloxacino y cefepima fueron menos comunes (5.13% cada uno), al igual que la vancomicina, linezolid, levofloxacino y ertapenem (2.56% cada uno) (Gráfica 3A). En relación con un segundo antibiótico, no fue necesario en el 76.92%; ceftazidima se usó en un 7.69%, ciprofloxacino en un 5.13%, y en menor medida cefalexina, vancomicina, colistina y meropenem (2.56% cada uno) (Gráfica 3B). El uso de un tercer antibiótico no fue necesario en el 94.87% de los casos; solo colistina y meropenem se emplearon como tercer antibiótico con una frecuencia del 2.56% cada uno (Gráfica 3C, página 31).

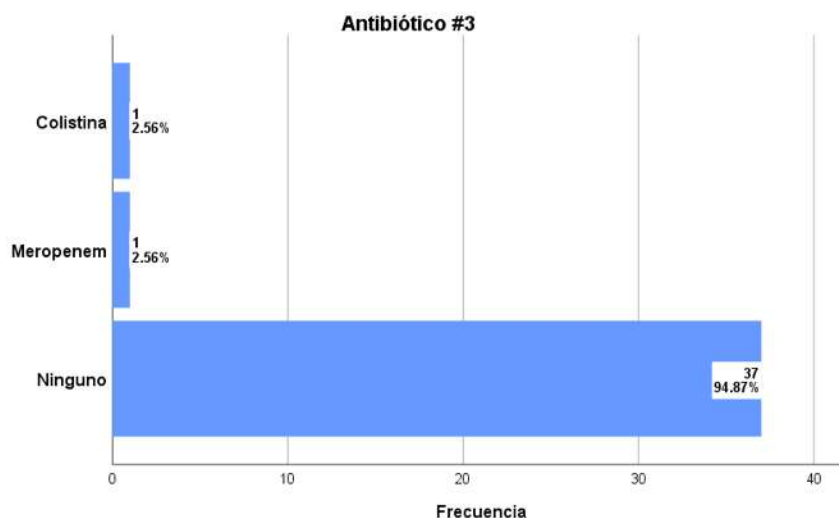
3A



3B



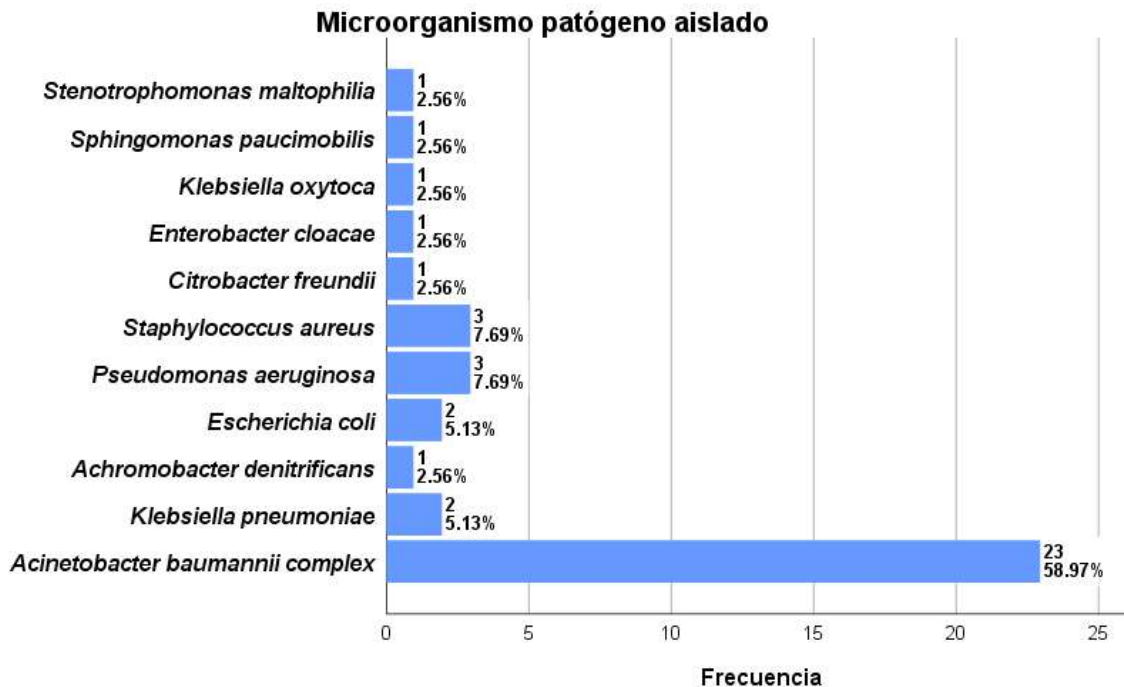
3C



Grafica 3. Frecuencias y porcentajes de los distintos antibióticos que se administraron a los pacientes. A) Primer antibiótico administrado; B) Segundo antibiótico administrado; C) Tercer antibiótico administrado.

- **Microorganismos más frecuentes aislados**

En lo que respecta al resultado de los cultivos, los microorganismos más frecuentes aislados fueron: *Acinetobacter baumannii complex* (n=23, 58.97%); *Staphylococcus aureus*, y *Pseudomonas aeruginosa* se identificaron en menor medida (7.6% n=3 cada uno). Otras bacterias que se hallaron en proporciones pequeñas fueron *Klebsiella pneumoniae* (5.1%), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Klebsiella oxytoca*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii* y *Achromobacter denitrificans*; cada una de ellas presentó un único aislamiento (2.5% de los casos), (Gráfico 4, página 29).



Gráfica 4. Frecuencias y porcentajes de los microorganismos aislados en los cultivos de los pacientes del estudio

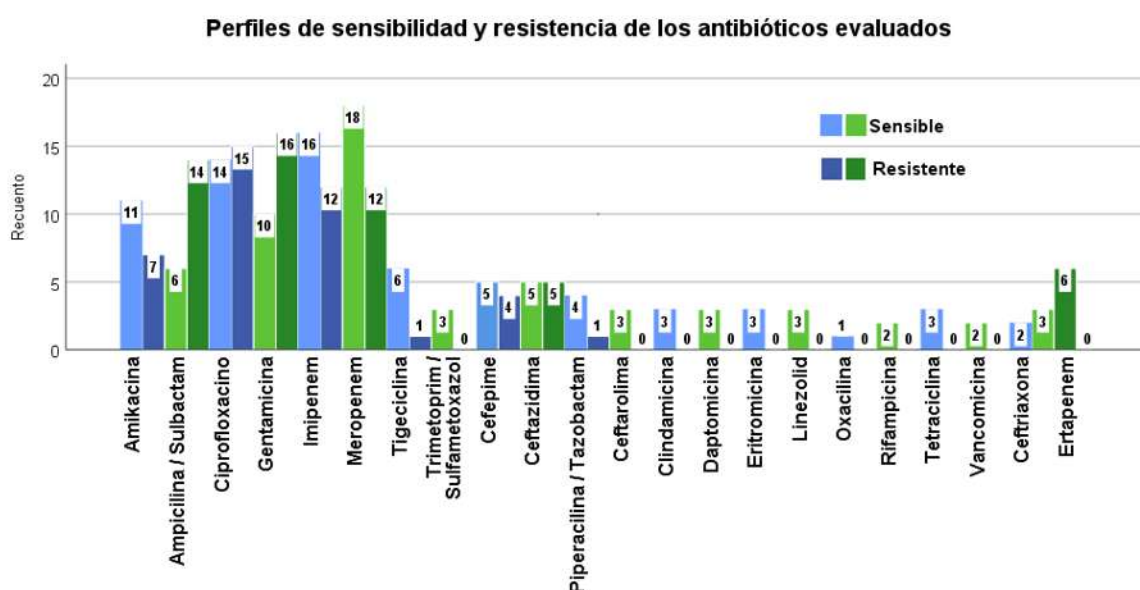
- **Perfil de resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados**

En el estudio de susceptibilidad se encontró un patrón predominante de resistencia, aunque con diferencias entre los antimicrobianos. Dentro de los aminoglucósidos, la amikacina fue sensible en un 28.2% y resistente en un 17.9%, en tanto que la gentamicina logró un 25.6% de sensibilidad contra un 41.0% de resistencia. En cuanto a las asociaciones de betalactámicos, ampicilina/sulbactam fue sensible en sólo 15.3%, con 35.9% de resistencia; piperacilina/tazobactam tuvo 10.2% de sensibilidad y baja resistencia (2.5%).

Entre las cefalosporinas, la cefepime y la ceftazidima lograron ambas 12.8% de sensibilidad, con resistencias de 10.2% y 12.8%, respectivamente. Por otro lado, la ceftarolina fue sensible en sólo 7.6%, mientras que la ceftriaxona fue sensible en el 5.1% y resistente en 7.6%. Dentro del grupo de los carbapenémicos, el imipenem fue sensible en 41.3% de los aislamientos y resistente en el 30.7%; el meropenem fue el más sensible con 45.1%, pero aún con 30.7% de resistencia; mientras que el ertapenem fue 17.5% sensible, con un alto porcentaje de casos no informados.

En cuanto a fluoroquinolonas, el ciprofloxacino fue sensible en 35.9% y resistente en el 38.4%; no hubo datos informados para levofloxacino en la muestra. Entre los antimicrobianos dirigidos frente a MDR, la tigeciclina fue sensible en 15.3% y resistente en el 2.5% de los casos; no se encontraron datos de sensibilidad a colistina.

Finalmente, en lo que respecta al grupo de los antibióticos contra Gram positivos, se observó que pocos fármacos resultaron sensibles: vancomicina 5.1%, oxacilina 2.5%; rifampicina 5.1%; finalmente, tetraciclina, eritromicina, linezolid, clindamicina, daptomicina y trimetoprim/sulfametoxazol compartieron el mismo porcentaje de sensibilidad (7.6% cada uno), (Gráfica 5).



Gráfica 5. Perfiles de sensibilidad y resistencia de los antibióticos evaluados

Los perfiles de resistencia a los antibióticos de los microorganismos aislados de los pacientes con NAV en terapia intensiva, se obtuvieron de la base de datos del servicio de epidemiología, y se presentan a continuación:

De *Pseudomonas aeruginosa* se estudiaron cuatro cepas, las cuales mostraron patrones diferentes de sensibilidad a los antibióticos probados; cefepime, ceftazidima, ciprofloxacino, imipenem y meropenem tuvieron resultados similares, con la mitad de los aislamientos sensibles y la otra mitad resistente, mientras que en la mayoría de los aislamientos no se encontró sensibilidad intermedia. Piperacilina/tazobactam fue el único

antibiótico al que todos los aislamientos fueron sensibles o intermedios, sin encontrarse resistencia en los casos analizados (Tabla 4).

Tabla 4. Perfil de resistencia antibiótica de <i>Pseudomona aeruginosa</i>				
Antibiótico	S	I	R	Total
Cefepime	2	1	1	4
Ceftazidima	2	0	2	4
Ciprofloxacino	2	1	1	4
Imipenem	2	0	2	4
Meropenem	2	0	2	4
Piperacilina/Tazobactam	1	1	0	2

S= sensible; I= intermedio; R= Resistente

En cuanto a *Staphylococcus aureus*, se observaron mejores perfiles de sensibilidad, pues todos los aislamientos fueron susceptibles a ceftarolina, linezolid y rifampicina. Además, la mayoría fue sensible a clindamicina, ciprofloxacino y tetraciclina, encontrándose solo una cepa resistente en cada caso. Oxacilina mostró baja resistencia y no se encontraron cepas resistentes a vancomicina (Tabla 5, página 42).

Tabla 5. Perfil de resistencia antibiótica de <i>Staphylococcus aureus</i>				
Antibiótico	S	I	R	Total
Ceftarolina	5	0	0	5
Ciprofloxacino	4	0	1	5
Clindamicina	4	0	1	5
Daptomicina	4	0	0	4
Eritromicina	3	0	1	4
Linezolid	5	0	0	5
Oxacilina	2	0	1	3
Rifampicina	4	0	0	4
Tetraciclina	4	0	0	4
Trimetoprima/sulfametoxazol	3	0	0	3
Vancomicina	4	0	0	4

S= sensible; I= intermedio; R= Resistente

Los cultivos de *E. coli* demostraron perfiles de sensibilidad más variados; se observó una alta resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación como cefepime, ceftazidima y ceftriaxona. Por otro lado, se vio sensibilidad a tigeciclina, amikacina y a fármacos carbapenémicos como meropenem, imipenem y ertapenem. Sin embargo, se encontró resistencia a ampicilina/sulbactam, además de presencia de casos resistentes a ciprofloxacino y gentamicina (Tabla 6).

Tabla 6. Perfil de resistencia antibiótica de <i>Escherichia coli</i>				
Antibiótico	S	I	R	Total
Amikacina	3	0	1	4
Ampicilina/Sulbactam	1	1	2	4
Cefepime	1	0	3	4
Cefoxitina	2	0	0	2
Ceftazidima	0	0	3	3
Ceftriaxona	1	0	3	4
Ciprofloxacino	2	0	2	4
Ertapenem	3	0	0	3
Gentamicina	3	0	1	4
Imipenem	3	0	0	3
Meropenem	4	0	0	4
Piperacilina/Tazobactam	2	0	1	3
Tigeciclina	3	0	0	3

S= sensible; I= intermedio; R= Resistente

En cuanto al perfil de resistencia de *Klebsiella pneumoniae* se encontró una cepa sensible a amikacina, ciprofloxacino y carbapenémicos (ertapenem, imipenem y meropenem), sin embargo, se encontró resistencia completa a cefepime, ceftazidima, ampicilina/sulbactam y gentamicina (Tabla 7).

Tabla 7. Perfil de resistencia antibiótica de <i>Klebsiella pneumoniae</i>				
Antibiótico	S	I	R	Total
Amikacina	1	0	0	1
Ampicilina/Sulbactam	0	0	1	1
Cefepime	0	0	1	1
Ceftazidima	0	0	1	1
Ciprofloxacino	1	0	0	1
Ertapenem	1	0	0	1
Gentamicina	0	0	1	1
Imipenem	1	0	0	1
Meropenem	1	0	0	1

S= sensible; I= intermedio; R= Resistente

Para *Klebsiella oxytoca* la cepa analizada también presentó un patrón sensible mixto; fue sensible a amikacina, ceftazidima, gentamicina, imipenem, meropenem y tigeciclina, sin embargo, fue resistente a cefepime, ciprofloxacino y ertapenem. Se demostró además una sensibilidad intermedia a ampicilina/sulbactam (Tabla 8, página 33).

Tabla 8. Perfil de resistencia antibiótica de <i>Klebsiella oxytoca</i>				
Antibiótico	S	I	R	Total
Amikacina	1	0	0	1
Ampicilina/Sulbactam	0	1	0	1
Cefepime	0	0	1	1
Ceftazidima	1	0	0	1
Ciprofloxacino	0	0	1	1
Ertapenem	0	0	1	1
Gentamicina	1	0	0	1
Imipenem	1	0	0	1
Meropenem	1	0	0	1
Tigeciclina	1	0	0	1

S= sensible; I= intermedio; R= Resistente

En el caso de *Achromobacter denitrificans*, el antibiograma demostró sensibilidad a ceftazidima, imipenem, meropenem y piperacilina/tazobactam; pero resistencia a amikacina, ciprofloxacino y gentamicina; la sensibilidad a cefepime fue intermedia (Tabla 9).

Tabla 9. Perfil de resistencia antibiótica de <i>Achromobacter denitrificans</i>				
Antibiótico	S	I	R	Total
Amikacina	0	0	1	1
Cefepime	0	1	0	1
Ceftazidima	1	0	0	1
Ciprofloxacino	0	0	1	1
Gentamicina	0	0	1	1
Imipenem	1	0	0	1
Meropenem	1	0	0	1
Piperacilina/Tazobactam	1	0	0	1

S= sensible; I= intermedio; R= Resistente

El antibiograma de *Citrobacter freundii* arrojó sensibilidad total a amikacina, ciprofloxacino y los tres carbapenémicos probados (ertapenem, imipenem y meropenem). Por otro lado, se encontró resistencia a ceftazidima, ceftriaxona y piperacilina/tazobactam (Tabla 10, página 34).

Tabla 10. Perfil de resistencia antibiótica de <i>Citrobacter freundii</i>				
Antibiótico	S	I	R	Total
Amikacina	1	0	0	1
Ceftazidima	0	0	1	1
Ceftriaxona	0	0	1	1
Ciprofloxacino	1	0	0	1
Ertapenem	1	0	0	1
Imipenem	1	0	0	1
Meropenem	1	0	0	1
Piperacilina/Tazobactam	0	0	1	1

S= sensible; I= intermedio; R= Resistente

Para *Staphylococcus haemolyticus* se identificó una cepa multirresistente; fue resistente a ciprofloxacino, clindamicina, eritromicina, oxacilina y trimetoprima/sulfametoxazol; solo se encontró sensibilidad a linezolid, rifampicina y vancomicina (Tabla 11).

Tabla 11. Perfil de resistencia antibiótica de <i>Staphylococcus haemolyticus</i>				
Antibiótico	S	I	R	Total
Ciprofloxacino	0	0	1	1
Clindamicina	0	0	1	1
Eritromicina	0	0	1	1
Linezolid	1	0	0	1
Oxacilina	0	0	1	1
Rifampicina	1	0	0	1
Trimetoprima/sulfametoxazol	0	0	1	1
Vancomicina	1	0	0	1

S= sensible; I= intermedio; R= Resistente

En el caso de los aislamientos de *Pseudomonas fluorescens*, la muestra fue pequeña, pero se encontró sensibilidad a cefepime e imipenem; y resistencia a cefazolina (Tabla 12).

Tabla 12. Perfil de resistencia antibiótica de <i>Pseudomonas fluorescens</i>				
Antibiótico	S	I	R	Total
Cefazolina	0	0	1	1
Cefepime	1	0	0	1
Imipenem	1	0	0	1

S= sensible; I= intermedio; R= Resistente

Para *Sphingomonas paucimobilis*, el perfil fue susceptible a la mayoría de los antibióticos probados, incluyendo amikacina, cefepime, ceftazidima, ciprofloxacino, gentamicina, imipenem y meropenem. Solo se reportó resistencia frente a cefazolina y sensibilidad intermedia a ceftriaxona (Tabla 13).

Tabla 13. Perfil de resistencia antibiótica de <i>Sphingomonas paucimobilis</i>				
Antibiótico	S	I	R	Total
Amikacina	1	0	0	1
Cefazolina	0	0	1	1
Cefepime	1	0	0	1
Ceftazidima	1	0	0	1
Ceftriaxona	0	1	0	1
Ciprofloxacino	1	0	0	1
Gentamicina	1	0	0	1
Imipenem	1	0	0	1
Meropenem	1	0	0	1

S= sensible; I= intermedio; R= Resistente

Finalmente, *Acinetobacter baumannii complex* fue sensible a amikacina, cefepime, ceftazidima, ciprofloxacino, gentamicina, imipenem y meropenem; pero fue resistente a cefazolina y demostró sensibilidad intermedia a ceftriaxona (Tabla 14).

Tabla 14. Perfil de resistencia antibiótica de <i>Acinetobacter baumannii complex</i>				
Antibiótico	S	I	R	Total
Amikacina	1	0	0	1
Cefazolina	0	0	1	1
Cefepime	1	0	0	1
Ceftazidima	1	0	0	1
Ceftriaxona	0	1	0	1
Ciprofloxacino	1	0	0	1
Gentamicina	1	0	0	1
Imipenem	1	0	0	1
Meropenem	1	0	0	1

S= sensible; I= intermedio; R= Resistente

En cuanto a los fenotipos de resistencia encontrados en los 39 aislamientos del estudio se ilustran en la gráfica 6. El 35.9% de los aislamientos fue susceptible a antibióticos, el resto de los aislamientos presentó algún fenotipo de resistencia; el XDR (extremadamente resistente) se observó en 7 aislamientos (17.9%) y el fenotipo PDR (pan-drogo resistente) en 10 aislamientos (25.6%). En menor medida se encontraron fenotipos productores de oxacilinasas; el fenotipo OXA-S presentó 3 aislamientos (7.6%), y el fenotipo OXA-R solo 1

caso (2.5%). Finalmente, el fenotipo MDR (multidrug resistant) se encontró en 4 aislamientos, para un 10.2%.

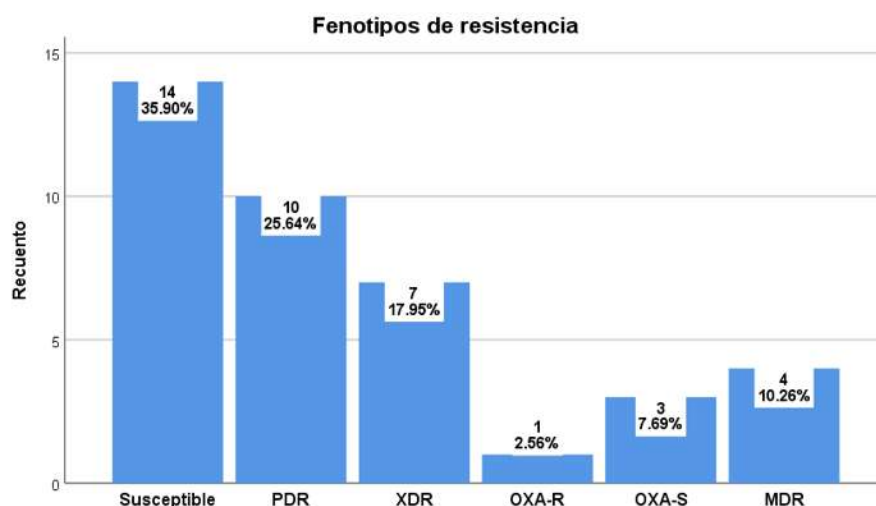


Gráfico 6. Distribución de los fenotipos de resistencia identificados en los aislamientos microbiológicos

En el análisis de la distribución de los fenotipos de resistencia en los microorganismos aislados, el microorganismo predominante fue *Acinetobacter baumannii complex* (23/39). Además de ser la más frecuente, fue la que mayor variedad de perfiles resistentes mostró: seis aislamientos PDR, cuatro XDR y dos MDR, junto con 11 cepas susceptibles (gráfico 7). Otros bacilos gramnegativos, como *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca* y *Escherichia coli*, se encontraron en una proporción mucho menor. En esta cohorte, *K. pneumoniae* solo se encontró como fenotipo MDR (n=2); por su parte, *P. aeruginosa* se distribuyó en fenotipos de alta resistencia: PDR (n=2) y XDR (n=1). Finalmente, para *E. coli* se obtuvieron dos perfiles diferentes; una cepa susceptible y otra XDR, lo que demuestra la variabilidad que se suele describir para esta especie.

Un hallazgo interesante fue la identificación de *Citrobacter freundii*, única especie con fenotipo OXA-R (n=1). Entre los grampositivos, *Staphylococcus aureus* fue el microorganismo más frecuente, con tres aislamientos, dos de fenotipo OXA-S y uno susceptible. Otros microorganismos identificados en forma aislada como *Achromobacter denitrificans*, *Sphingomonas paucimobilis* y *Stenotrophomonas maltophilia*, mostraron

fenotipos característicos asociados principalmente con patrones de resistencia elevada, en concordancia con su naturaleza oportunista en el ámbito clínico.

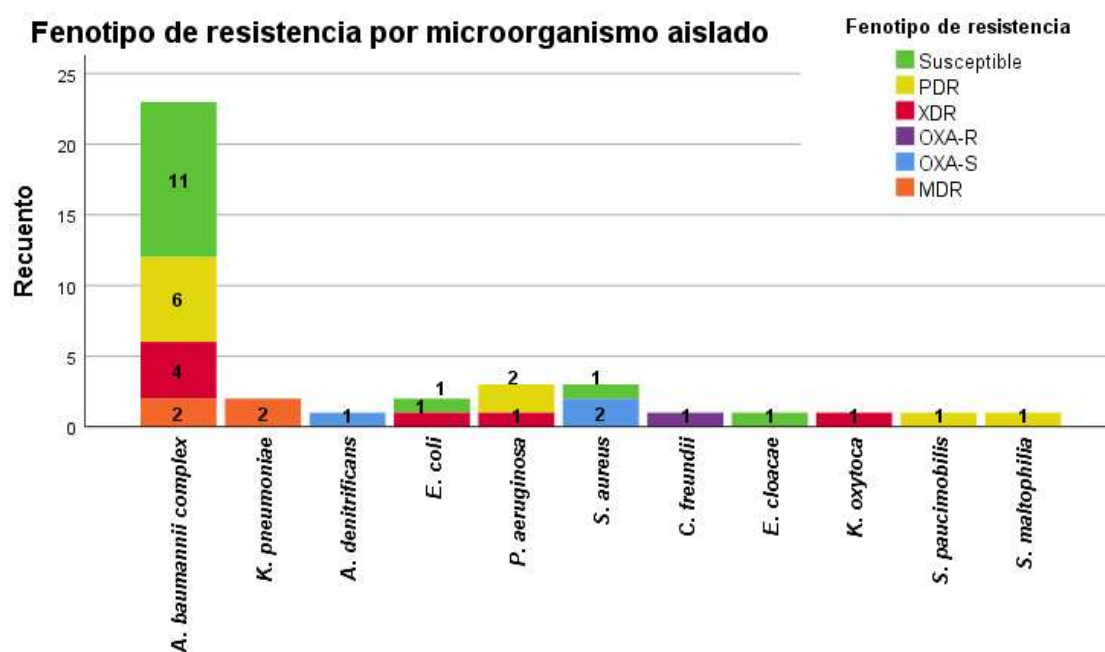


Gráfico 7. Distribución de los fenotipos de resistencia por microorganismo aislado

XII. DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en la presente investigación coinciden con lo que informa la literatura mundial sobre la alta prevalencia de patógenos ESKAPE en infecciones respiratorias nosocomiales, particularmente en NAVM, y su contribución a la carga de morbilidad, siendo *A. baumannii* y *P. aeruginosa* los patógenos más frecuentes en áreas hospitalarias como la UTI. En el estudio de Abushaheen et al., 2020, realizado en Francia en pacientes con NAVM, *A. baumannii* (53%) y *P. aeruginosa* (37%) fueron los gérmenes más frecuentes independientemente del tipo de neumonía (precoz y tardía); *A. baumannii* mostró resistencia a la mayoría de los antibióticos testados, incluso carbapenémicos (44%). Por su parte, las enterobacterias fueron mayoritariamente sensibles a carbapenémicos pero resistentes a cefalosporinas de amplio espectro (34). En el presente estudio, el 50% de las cepas de *P. aeruginosa* fueron resistentes a antibióticos carbapenémicos de manera similar a lo informado en el mencionado estudio francés; lo que resalta la urgencia de fortalecer las estrategias de vigilancia y control antimicrobiano en entornos hospitalarios.

Las recomendaciones habituales de tratamiento de la NAVM que sugieren diferenciar entre el manejo empírico de NAVM temprana y tardía, en la actualidad están siendo reemplazadas por guías y revisiones actualizadas que destacan la importancia de tomar en cuenta el contexto epidemiológico local y los factores de riesgo individuales al momento de elegir qué antibiótico administrar (35,36). Diversos estudios realizados en Latinoamérica informan que la NAVM sigue siendo la principal infección nosocomial en pacientes críticos, con predominio de gramnegativos multirresistentes (*A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*) y alta mortalidad (37,38). En este sentido, la evidencia actual al respecto sugiere que el tratamiento antibiótico de la NAVM debe adaptarse al perfil epidemiológico local y a los factores de riesgo del paciente, ya que se conoce que la elevada mortalidad de la NAVM en Latinoamérica está asociado con el patrón de predominio de patógenos gramnegativos multirresistentes.

Los antibióticos β -lactámicos/inhibidores de β -lactamasas y el cefiderocol son opciones terapéuticas contra bacilos gramnegativos multirresistentes, según lo demuestra la evidencia. Aunque se han reportado mecanismos de resistencia y heterorresistencia emergentes, este último ha demostrado ser eficaz frente a patógenos complejos, como *Pseudomonas aeruginosa* difícil de tratar (DTR), *Acinetobacter baumannii* complex

resistente a carbapenémicos (CRAB) y enterobacterias productoras de carbapenemasas (CRE) (39).

En concreto, para cepas de *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* que sean resistentes a los carbapenemes, el antibiótico sulbactam-durlobactam —que fue aprobado en 2023 para la neumonía asociada a ventilación mecánica (HABP/VABP)— ha mostrado una penetración pulmonar y actividad dirigida adecuadas, lo que lo hace más eficaz que la colistina en numerosas ocasiones. Dado el escaso efecto bactericida de las cefalosporinas y los carbapenémicos en esta investigación, estas nuevas opciones podrían tener implicaciones para la unidad hospitalaria analizada (40). Por lo tanto, el sulbactam-durlobactam se perfila como una alternativa terapéutica prometedora frente a *A. baumannii* resistente a carbapenémicos y se posiciona como una opción adecuada como lo evidencia la literatura actual.

Por otra parte, estudios como los de Pérez-Morales y Barrios-Molano coinciden en que *A. baumannii* es uno de los principales microorganismos aislados en la NAVM en Latinoamérica; dicho patógeno ha demostrado resistencia a casi todas las clases de antibióticos, lo que lleva con una frecuencia alarmante al fracaso terapéutico y la muerte del paciente (41,42). Así mismo, Ramírez-González informan que el alto uso de carbapenémicos en UCI favorece la emergencia continua de resistencias, como lo evidencian los presentes resultados, en los cuales se reportó un 60% de resistencia de *A. baumannii* a imipenem y meropenem (43). Así, su alta resistencia a carbapenémicos y su rol principal en NAVM en Latinoamérica demuestran la severidad del problema, asociándose a falla terapéutica y muerte, y enfatizando la necesidad de mejores estrategias de control antimicrobiano en las UCI.

Los resultados de esta tesis son similares a los encontrados por Flores-Cruz y colaboradores, quienes informaron que la resistencia bacteriana en pacientes con NAVM fue de 84.8%, siendo los microorganismos más frecuentes *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Acinetobacter baumannii*. Estas variaciones pueden deberse a la presión selectiva por el uso empírico de antibióticos o diferencias epidemiológicas hospitalarias regionales, en contraste con el presente estudio en el que predominó *Acinetobacter baumannii complex*. Tanto en el estudio de Flores-Cruz como en la presente tesis, se encontró alta resistencia a quinolonas y cefalosporinas; sin embargo, en esta cohorte se elevó hasta un 60 % la resistencia de *A. baumannii* a carbapenémicos, incluso por encima del 44 % informado en el estudio anterior, lo que agrava el problema en nuestro entorno.

Así, la alta resistencia de dicho microorganismo a los fármacos carbapenémicos que componen el tratamiento de NAVM en Latinoamérica se asocian a falla terapéutica y muerte, lo que evidencia la dimensión del problema y la necesidad de mejores estrategias de control antimicrobiano en las UCI.

Finalmente, Gómez-Carcassés y colaboradores reportaron altos niveles de multirresistencia en aislamientos de bacilos gramnegativos no fermentadores de unidades de cuidados intensivos en Cuba, siendo *Pseudomonas aeruginosa* el patógeno más frecuente, pero *Acinetobacter baumannii* complex fue uno de los más resistentes. Aunque con distinto agente etiológico como el más frecuentemente reportado, ambos estudios señalan a *A. baumannii* complex como un germen de difícil tratamiento; dichos datos refuerzan la necesidad de establecer políticas de control antimicrobiano, vigilancia microbiológica continua y actualización de las guías terapéuticas locales en base a los perfiles de sensibilidad actuales (44). En resumen, la evidencia demuestra que *A. baumannii* complex sigue siendo uno de los patógenos más resistentes y difíciles de tratar en las UCI, por lo que es necesario fortalecer las políticas de control antimicrobiano y actualizar las guías locales de tratamiento con base en los resultados de la vigilancia microbiológica.

Con respecto a los resultados de la determinación de fenotipos de resistencia en los microorganismos aislados, los resultados de este estudio muestran un panorama de resistencia antimicrobiana preocupante en el que la mayoría de los aislamientos mostraron algún tipo de no susceptibilidad; solo el 34.4% de las bacterias analizadas fue susceptible a los antibióticos; los fenotipos XDR y PDR constituyeron una alta proporción del total (22.95% y 19.67%, respectivamente), seguidos del fenotipo MDR (11.48%). Este comportamiento es similar a lo que se ha informado en estudios nacionales, en los que distintos hospitales han notificado un aumento constante de aislamientos multirresistentes, sobre todo en bacilos gramnegativos (45).

En particular, la intervención de *Acinetobacter baumannii* complex sobresale, pues acaparó el 57.9% de todos los aislamientos y exhibió la diseminación más extensa de fenotipos resistentes: dos MDR, seis PDR y cuatro XDR; sin contar once cepas sensibles. Esta predominancia concuerda con lo que se ha descubierto en *estudios hechos en hospitales de alta especialización del país, en los cuales A. baumannii* fue reconocido como uno de los agentes más importantes con resistencia alta a carbapenémicos y con una gran cantidad de oxacilinasas OXA-51 y OXA-24 (46). Estos mecanismos contribuyen a poner

en contexto la presencia de los fenotipos OXA-R y OXA-S hallados en esta investigación, incluso si se presentan en otras enterobacterias, como *Citrobacter freundii*, a pesar de que esto sea un fenómeno menos documentado.

La conducta observada en *Pseudomonas aeruginosa* también es consistente con lo que se ha reportado en investigaciones de hospitales del norte de México, donde se han identificado casos de resistencia extendida y panresistencia en servicios vitales como terapia intensiva o UCIN (47). A pesar de que en este trabajo se realizaron escasos aislamientos, el hecho de que estos solo se distribuyan entre XDR y PDR indica la presencia de presiones selectivas parecidas a las mencionadas en esos entornos.

Los hallazgos sobre las Enterobacterias revelaron un patrón más diverso. *Klebsiella pneumoniae* se presentó únicamente con fenotipo MDR; no obstante, esto no contradice lo que otros estudios han hallado. Garza-González hallaron proporciones parecidas de multirresistencia en *Klebsiella* y una carga de resistencia a carbapenémicos que iba aumentando. Por otro lado, *Escherichia coli* exhibió una distribución más diversa, con aislamientos que iban desde los susceptibles hasta los XDR (45). Investigaciones de países cercanos también han documentado esta clase de variación. Marcos-Carbajal et al. hallaron en Perú que la mayoría de las cepas uropatógenas de *E. coli* eran multirresistentes y que aproximadamente un tercio generaba BLEE, lo cual refleja la capacidad adaptativa de esta especie en diversos escenarios (48).

En cuanto a los cocos grampositivos, *Staphylococcus aureus* se comportó de acuerdo con lo que otros estudios mexicanos han indicado. La mayor parte de los aislamientos fueron del fenotipo OXA-S, lo cual concuerda con las observaciones de García, que hallaron resistencia a la meticilina mediada por el gen *mecA* en la mayoría de las cepas analizadas. En poblaciones pediátricas, se ha notado un patrón parecido: *S. aureus* sigue siendo uno de los agentes con más frecuencia en infecciones dentro de hospitales, con diversos patrones de resistencia y que, a veces, son complicados de tratar (49).

En resumen, los hallazgos muestran un escenario similar al que se ha visto en otras investigaciones regionales y nacionales: la presencia de carbapenemasas tipo OXA, resistencia creciente en *S. aureus*, y predominio de *A. baumannii* altamente resistente. Todo esto enfatiza la importancia de intensificar la vigilancia epidemiológica, mejorar el

empleo de antibióticos y dar prioridad a las estrategias de control de infecciones ante el aumento del número de patógenos multirresistentes.

- **Perspectivas a futuro**

A pesar de la relevancia de los hallazgos, el presente estudio tiene como limitación su diseño unicéntrico, que limita su validez externa y la restringe a un contexto local; por otro lado, un tamaño de muestra mayor permitiría enriquecer las muestras por especie en el caso del análisis de las resistencias a algunos antibióticos, lo cual aumentaría la precisión de las estimaciones de sensibilidad. Además, algunos datos de los fármacos analizados no fueron reportados en todos los aislamientos (p. ej., levofloxacino, colistina). En su conjunto, estos factores limitan la capacidad de comparar los resultados de esta cohorte con otros estudios a nivel nacional e internacional; futuros estudios multicéntricos y con mayor número de muestra ayudarían a establecer mejor el contexto local de los patógenos más comunes y sus perfiles de resistencia, además de obtener resultados con mayor validez externa.

Los resultados obtenidos por la presente investigación confirman la gran complejidad clínica de la NAVM en el entorno hospitalario local y la necesidad de fortalecer la vigilancia microbiológica, actualizar las guías terapéuticas y reforzar las medidas preventivas. Se confirma con esto la hipótesis inicialmente planteada, al encontrarse alta prevalencia de patógenos gramnegativos multirresistentes, con predominio de *Acinetobacter baumannii complex* y con alta resistencia a antibióticos de uso frecuente; en cuanto a los fenotipos de resistencia, los resultados coinciden con tendencias descritas en otros hospitales del país y enfatizan la necesidad de fortalecer la vigilancia microbiológica y optimizar el uso de antibióticos. De acuerdo con los hallazgos, los pacientes con NAVM en la UCI Hospital General “Dr. Miguel Silva” son en su mayoría ocasionados frecuentemente por cepas *Acinetobacter baumannii complex* multirresistentes a fármacos carbapenémicos, cefalosporinas y fluoroquinolonas. Estos resultados confirman la hipótesis planteada al inicio de esta investigación, por lo que la hipótesis de investigación fue aceptada.

Derivado de todo lo anterior, se sugieren las siguientes recomendaciones; es esencial establecer un Programa de Optimización de Antibióticos (PROA) que favorezca el uso racional de antimicrobianos por medio de rotación, terapias escalonadas y desescalamiento temprano, fortaleciendo las medidas preventivas de NAVM, como

elevación de cabecera, higiene oral con clorhexidina, minimización del tiempo de intubación y cumplimiento estricto de protocolos de control de infecciones. Asimismo, es esencial la vigilancia epidemiológica continua con informes regulares de resistencia, la capacitación continua del personal de salud y la inversión en infraestructura diagnóstica de vanguardia y protocolos hospitalarios específicos para distinguir entre infecciones tempranas y tardías, optimizando así el tratamiento y mejorando los resultados clínicos en pacientes críticos.

XIII. CONCLUSIONES

- La población analizada estuvo compuesta mayoritariamente por varones jóvenes (edad media 35.7 años), con alta prevalencia de comorbilidades como hipertensión, diabetes y toxicomanías.
- Los microorganismos encontrados en los cultivos de casos de pacientes con NAVM atendidos en la UCI del Hospital General “Dr. Miguel Silva” fueron predominantemente de bacilos gramnegativos multirresistentes, siendo los principales agentes *A. baumannii complex* (27.5%) y *A. baumannii* (22.5%).
- Los aislamientos de *A. baumannii* demostraron en el antibiograma resistencia >40% a fármacos carbapenémicos y altamente resistentes a cefalosporinas y fluoroquinolonas
- Otros gémenes importantes fueron *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* (7,5% cada uno), esta última resistente hasta en un 50% a carbapenémicos.
- Se identificó una elevada proporción de resistencia antimicrobiana, destacando los fenotipos XDR y PDR, principalmente en *Acinetobacter baumannii complex*, que concentró la mayor parte de los aislamientos resistentes.
- Enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa* mostraron perfiles variables pero consistentes con lo reportado en estudios nacionales y regionales, mientras que *Staphylococcus aureus* presentó mayormente resistencia asociada a oxacilinasas.

XIV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leone M, Bouadma L, Bouhemad B, Brissaud O, Dauger S, Gibot S, et al. Hospital-acquired pneumonia in ICU. *Anaesth Crit Care Pain Med.* el 1 de febrero de 2018;37(1):83–98.
2. Jean SS, Chang YC, Lin WC, Lee W Sen, Hsueh PR, Hsu CW. Epidemiology, treatment, and prevention of nosocomial bacterial pneumonia. Vol. 9, *Journal of Clinical Medicine.* MDPI; 2020.
3. Luyt CE, Hékimian G, Koulenti D, Chastre J. Microbial cause of ICU-acquired pneumonia: Hospital-acquired pneumonia versus ventilator-associated pneumonia. Vol. 24, *Current Opinion in Critical Care.* Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 333–8.
4. Pássaro L, Harbarth S, Landelle C. Prevention of hospital-acquired pneumonia in non-ventilated adult patients: A narrative review. Vol. 5, *Antimicrobial Resistance and Infection Control.* BioMed Central Ltd.; 2016.
5. Kollef MH, Torres A, Shorr AF, Martin-Loeches I, Micek ST. Nosocomial Infection. *Crit Care Med.* el 1 de febrero de 2021;49(2):169–87.
6. Trubiano JA, Padiglione AA. Nosocomial infections in the intensive care unit. Vol. 16, *Anaesthesia and Intensive Care Medicine.* Elsevier Ltd; 2015. p. 598–602.
7. Bussini L, Pascale R, Rinaldi M, Bartoletti M. Diagnosis, management and treatment of nosocomial pneumonia in ICU: a narrative review. Vol. 6, *Journal of Emergency and Critical Care Medicine.* AME Publishing Company; 2022.
8. T.V.Rajalakshmi Rakshanaa. Nosocomal Pneumonia in ICU - A Review article. *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research.* 2015;7:602–6.
9. Grouse JA, Rich HE, Alcorn JF. Host-Pathogen Interactions in Gram-Positive Bacterial Pneumonia. 2019; Disponible en: <https://doi.org/10.1128/CMR>
10. Cillóniz C, Domínguez C, Torres A. Multidrug Resistant Gram-Negative Bacteria in Community-Acquired Pneumonia. En: Jean-Louis Vincent, editor. *Annual Update in Intensive Care and Emergency Medicine 2019.* Cham, Switzerland: Springer Nature Switzerland AG; 2019.
11. Bergogne-Bérézin E., Joly-Guillou ML., Towner KJ. *Acinetobacter: microbiology, epidemiology, infections, management.* CRC Press; 2020.
12. Mehrad B, Clark NM, Zhanel GG, Lynch JP. Antimicrobial resistance in hospital-acquired gram-negative bacterial infections. *Chest.* el 1 de mayo de 2015;147(5):1413–21.
13. Ghodhbane H, Elaidi S, Sabatier JM, Achour S, Benhmida J, Regaya I. Send Orders for Reprints to reprints@benthamscience.ae Bacteriocins Active Against Multi-Resistant Gram Negative Bacteria Implicated in Nosocomial Infections. Vol. 15, *Infectious Disorders-Drug Targets.* 2015.

14. Khan HA, Baig FK, Mehboob R. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. Vol. 7, Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. Hainan Medical University; 2017. p. 478–82.
15. Flores-Cruz U, Ramírez-Reyes-Montaña DY, Alcántara-González LG, Hernandez-Mendoza M, Uribe-Vazquez Y. Resistencia bacteriana en neumonía asociada a ventilación mecánica. Atención Familiar. el 27 de junio de 2025;32(3):203–8.
16. Abushaheen MA, Muzahed, Fatani AJ, Alosaimi M, Mansy W, George M, et al. Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. Disease-a-Month. el 1 de junio de 2020;66(6).
17. Jenkins DR. Nosocomial infections and infection control. Vol. 45, Medicine (United Kingdom). Elsevier Ltd; 2017. p. 629–33.
18. C Reygaert W. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. AIMS Microbiol [Internet]. 2018;4(3):482–501. Disponible en: <http://www.aimspress.com/article/10.3934/microbiol.2018.3.482>
19. Holmes AH, Moore LSP, Sundsfjord A, Steinbakk M, Regmi S, Karkey A, et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. Vol. 387, The Lancet. Lancet Publishing Group; 2016. p. 176–87.
20. Christaki E, Marcou M, Tofarides A. Antimicrobial Resistance in Bacteria: Mechanisms, Evolution, and Persistence. Vol. 88, Journal of Molecular Evolution. Springer; 2020. p. 26–40.
21. Pulingam T, Parumasivam T, Gazzali AM, Sulaiman AM, Chee JY, Lakshmanan M, et al. Antimicrobial resistance: Prevalence, economic burden, mechanisms of resistance and strategies to overcome. Vol. 170, European Journal of Pharmaceutical Sciences. Elsevier B.V.; 2022.
22. Gajic I, Kabic J, Kekic D, Jovicevic M, Milenkovic M, Mitic Culafic D, et al. Antimicrobial Susceptibility Testing: A Comprehensive Review of Currently Used Methods. Vol. 11, Antibiotics. MDPI; 2022.
23. Khan ZA, Siddiqui MF, Park S. Current and emerging methods of antibiotic susceptibility testing. Vol. 9, Diagnostics. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2019.
24. Humphries RM, Ambler J, Mitchell SL, Castanheira M, Dingle T, Hindler JA, et al. CLSI methods development and standardization working group best practices for evaluation of antimicrobial susceptibility tests. Vol. 56, Journal of Clinical Microbiology. American Society for Microbiology; 2018.
25. Vasala A, Hytönen VP, Laitinen OH. Modern Tools for Rapid Diagnostics of Antimicrobial Resistance. Vol. 10, Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. Frontiers Media S.A.; 2020.
26. Abban MK, Ayerakwa EA, Mosi L, Isawumi A. The burden of hospital acquired infections and antimicrobial resistance. Vol. 9, Heliyon. Elsevier Ltd; 2023.
27. Hanson KE, Caliendo AM, Arias CA, Englund JA, Lee MJ, Loeb M, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Diagnosis of COVID-19 (June 2020). Clinical Infectious Diseases. el 15 de junio de 2024;78(7):e106–32.

28. Graham BL, Steenbruggen I, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, et al. Standardization of spirometry 2019 update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. Vol. 200, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. American Thoracic Society; 2019. p. E70–88.
29. Yelin D, Moschopoulos CD, Margalit I, Gkrania-Klotsas E, Landi F, Stahl JP, et al. ESCMID rapid guidelines for assessment and management of long COVID. Vol. 28, Clinical Microbiology and Infection. Elsevier B.V.; 2022. p. 955–72.
30. Wall S. Prevention of antibiotic resistance—an epidemiological scoping review to identify research categories and knowledge gaps. Vol. 12, Global Health Action. Taylor and Francis Ltd.; 2019.
31. Carrara E, Grossi PA, Gori A, Lambertenghi L, Antonelli M, Lombardi A, et al. How to tailor recommendations on the treatment of multi-drug resistant Gram-negative infections at country level integrating antibiotic stewardship principles within the GRADE-ADOLOPMENT framework. Vol. 24, The Lancet Infectious Diseases. Elsevier Ltd; 2024. p. e113–26.
32. Lakhal H Ben, M'Rad A, Naas T, Brahmi N. Antimicrobial susceptibility among pathogens isolated in early- versus late-onset ventilator-associated Pneumonia. Infect Dis Rep. el 27 de abril de 2021;13(2):401–10.
33. Horcajada JP, Montero M, Oliver A, Sorlí L, Luque S, Gómez-Zorrilla S, et al. Epidemiology and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant Pseudomonas aeruginosa infections. Clin Microbiol Rev. 2019;32(4).
34. Abushaheen MA, Muzahed, Fatani AJ, Alosaimi M, Mansy W, George M, et al. Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. Disease-a-Month. el 1 de junio de 2020;66(6).
35. Alshammari MK, Alotaibi MA, AlOtaibi AS, Alosaime HT, Aljuaid MA, Alshehri BM, et al. Prevalence and Etiology of Community- and Hospital-Acquired Pneumonia in Saudi Arabia and Their Antimicrobial Susceptibility Patterns: A Systematic Review. Vol. 59, Medicina (Lithuania). MDPI; 2023.
36. Andriesse GI, Verhoef J. Nosocomial Pneumonia Rationalizing the Approach to Empirical Therapy. Vol. 5, Treat Respir Med. 2006.
37. Pérez-Verea L, Fernández-Ferrer A, Olivera-Reyes Y, Puig-Miranda Y, Rodríguez-Méndez A. Infecciones nosocomiales y resistencia antimicrobiana. Revista Cubana de Medicina Intensiva. 2019;18(1).
38. Rebellón-Sánchez D, Parra-Morales T, Quintero-Guerrero K, Méndez-Fandiño R. Perspectivas sobre el perfil epidemiológico de las neumonías asociadas a ventilación mecánica en hospitales de alta complejidad en Latinoamérica. Horiz Med (Barcelona). 2015;15.
39. Almyroudi MP, Chang A, Andrianopoulos I, Papathanakos G, Mehta R, Paramythiotou E, et al. Novel Antibiotics for Gram-Negative Nosocomial Pneumonia. Vol. 13, Antibiotics. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
40. Avershina E, Shapovalova V, Shipulin G. Fighting Antibiotic Resistance in Hospital-Acquired Infections: Current State and Emerging Technologies in Disease

Prevention, Diagnostics and Therapy. Vol. 12, Frontiers in Microbiology. Frontiers Media S.A.; 2021.

41. Barrios Molano AF, Quintero Huertas VM. Perfil de Resistencia Bacteriana en Infecciones por *Pseudomona Aeruginosa* en Servicios UCI Adultos en una Clínica de Tercer Nivel en los Años 2021-2023. *Ibero Ciencias - Revista Científica y Académica* - ISSN 3072-7197 [Internet]. el 27 de agosto de 2025;4(3):1858–90. Disponible en: <https://revistaiberociencias.org/index.php/multidisciplinar/article/view/197>
42. Pérez-Morales L, Barletta del Castillo JE, Quintana-Hernández H, Reyes-Rodríguez I, Otero-Espino N. Estudio clínico, epidemiológico y microbiológico de pacientes con neumonía asociada a la ventilación mecánica ingresados en salas de cuidados intensivos. *Revista Electrónica de las Ciencias Médicas en Cienfuegos*. 2012;10(4).
43. Ramírez-González AD, Davas-Santanás RS, Valdéz-Gómez I, Rego-Hernández JD, Martínez-Casanueva R. Resistencia antimicrobiana según mapa microbiológico y consumo de antimicrobianos. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias* [Internet]. 2021;20(1). Disponible en: <https://orcid.org/0000-0001-9058-2697>
44. Gómez-Carcassés LM, Pérez-Hernández L, Pujol-Enseñat Y, Piña-Loyola CN. Caracterización de pacientes con neumonía por *Acinetobacter baumannii* asociada a la ventilación mecánica en las Unidades de Cuidados Progresivos. *Medisur*. 2016;14(4).
45. Garza-González E, Morfín-Otero R, Mendoza-Olazarán S, Bocanegra-Ibarias P, Flores-Treviño S, Rodríguez-Noriega E, et al. A snapshot of antimicrobial resistance in Mexico. Results from 47 centers from 20 states during a six-month period. *PLoS One*. el 1 de marzo de 2019;14(3).
46. Alcántar-Curiel MD, Rosales-Reyes R, Jarillo-Quijada MD, Gayosso-Vázquez C, Fernández-Vázquez JL, Toledano-Tableros JE, et al. Carbapenem-Resistant *Acinetobacter baumannii* in Three Tertiary Care Hospitals in Mexico: Virulence Profiles, Innate Immune Response and Clonal Dissemination. *Front Microbiol*. el 20 de septiembre de 2019;10.
47. Camacho-Silvas LA, Portillo-Gallo JH, Rivera-Cisneros AE, Sánchez-González JM, Franco-Santillán R, Duque-Rodríguez J, et al. Multidrug, extended and pan-resistance to antimicrobials at the North of México. *Cirugía y Cirujanos (English Edition)*. el 1 de agosto de 2021;89(4):426–34.
48. Marcos-Carbajal P, Galarza-Perez M, Huancahuire-Vega S, Otiniano-Trujillo M, Soto-Pastrana J. Comparison of *Escherichia coli* antibiotic-resistance profiles and incidence of betalactamase phenotypes in three private health facilities in Peru. *Biomedica*. 2020;40:139–47.
49. Sánchez-Álvarez BP, Rincón-Zuno J, Mejía-Caballero L, Hernández-Castellanos CA. Estado actual de resistencia antimicrobiana en población pediátrica en un hospital en México. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2022;60(4):371–8.

XV. ANEXOS

15.1 Anexo 1. Hoja de recolección de datos

"Identificación de microorganismos patógenos más frecuentes asociados a ventilación mecánica y su perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes del servicio de terapia intensiva del Hospital General Dr. Miguel Silva, durante el período del 01 de enero al 31 de diciembre del 2024"

No. De identificación _____ Edad: _____ años

Marcar con una X:

Sexo

- ☐ Masculino
☐ Femenino

Comorbilidades

- ☐ Diabetes Mellitus (DM2)
☐ Hipertensión arterial sistémica
☐ Enfermedad vascular
☐ Insuficiencia cardíaca
☐ Inmunosupresión
☐ Otra

Servicio de hospitalización

- ☐ Medicina interna
☐ Cirugía general
☐ Unidad de Terapia intensiva
☐ Neumología
☐ Otro

Días de estancia previos al diagnóstico

_____ Días

Uso previo de antibióticos

- ☐ Sí
☐ No

Inicio de ventilación mecánica antes de ingresar al servicio de Terapia Intensiva:

- ☐ Si
☐ no

Microorganismo patógeno identificado

- ☐ *Staphylococcus aureus*
☐ *Streptococcus pyogenes*
☐ *Pseudomonas aeruginosa*
☐ *Escherichia coli*
☐ *Klebsiella pneumoniae*
☐ *Enterococcus faecalis*
☐ *Acinetobacter baumannii complex*
☐ *Candida spp*
☐ Otro

Sensibilidad a antimicrobianos

- ☐ Ciprofloxacino
☐ Clindamicina
☐ Eritromicina
☐ Gentamicina
☐ Levofloxacino
☐ Moxifloxacino
☐ Oxacilina
☐ Trimetoprima/Sulfametoxazol

Resistencia a antimicrobianos

- ☐ Ciprofloxacino
☐ Clindamicina
☐ Eritromicina
☐ Gentamicina
☐ Levofloxacino
☐ Moxifloxacino
☐ Oxacilina
☐ Trimetoprima/Sulfametoxazol

15.2 Anexo 2. Carta de aceptación del comité de investigación



Dependencia SECRETARÍA DE SALUD DE MICHOACÁN
Sub-dependencia HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"
Oficina COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN - INVESTIGACION
No. de oficio 5009/2025/035
Expediente
Asunto:

Aceptación de proyecto de investigación

"50 Aniversario de los Santuarios de la Mariposa Monarca"

Morelia, Michoacán, 19 de mayo de 2025

C. DR. ABISAI DE LOS SANTOS SOLIS
INVESTIGADOR PRINCIPAL
P R E S E N T E.

Por este conducto le informamos, que el Comité de Ética en Investigación con número de Registro CONBIOÉTICA-16-CEI-004-20161212 con fecha de expedición diciembre 13 del 2022 y el Comité de Investigación con número de Registro COFEPRIS-17-CI-16053153 con fecha de expedición 11 de noviembre del 2017 del Hospital General "Dr. Miguel Silva", revisaron y **APROBARON** su proyecto de investigación con número de registro 797/02/25 titulado:

"IDENTIFICACIÓN DE PATÓGENOS ASOCIADOS MÁS FRECUENTEMENTE A VENTILACIÓN MECÁNICA Y SU PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN PACIENTES DEL SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA", DURANTE EL PERÍODO DEL 01 DE ENERO DEL 2022 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2023".

No omitimos mencionarle que deberá presentar a estos comités los resultados finales (TESIS), así como cualquier enmienda que se pretenda realizar en el transcurso de la investigación de acuerdo a la norma oficial mexicana que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y a la Guía Nacional Para la Integración y funcionamiento de los comités de Ética en Investigación.

Sin más por el momento, le enviamos un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. ABRAHAM FLORES VARGA
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL
"DR. MIGUEL SILVA"



Al contestar este oficio, citarse los datos contenidos en el cuadro del ángulo superior derecho.

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



A quien corresponda,

Por este medio, quien abajo firma, bajo protesta de decir verdad, declara lo siguiente:

- Que presenta para revisión de originalidad el manuscrito cuyos detalles se especifican abajo.
- Que todas las fuentes consultadas para la elaboración del manuscrito están debidamente identificadas dentro del cuerpo del texto, e incluidas en la lista de referencias.
- Que, en caso de haber usado un sistema de inteligencia artificial, en cualquier etapa del desarrollo de su trabajo, lo ha especificado en la tabla que se encuentra en este documento.
- Que conoce la normativa de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en particular los Incisos IX y XII del artículo 85, y los artículos 88 y 101 del Estatuto Universitario de la UMSNH, además del transitorio tercero del Reglamento General para los Estudios de Posgrado de la UMSNH.

Datos del manuscrito que se presenta a revisión		
Programa educativo	Especialidad en Medicina Crítica	
Título del trabajo	Identificación de patógenos asociados más frecuentemente a ventilación mecánica y su perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes del servicio de Terapia Intensiva del Hospital General "Dr. Miguel Silva" durante el periodo del 01 de enero al 31 de diciembre del 2024.	
	Nombre	Correo electrónico
Autor/es	Abisai De los Santos Solís	
Director	Luis David Chora Hernández	
Codirector	Roseli Marlen Gardía Cruz	
Coordinador del programa	Nallely Itandehui García Larragoiti	
		naletty.garcia@umich.mx

Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Asistencia en la redacción	no	

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Traducción al español	no	
Traducción a otra lengua	no	
Revisión y corrección de estilo	no	
Análisis de datos	no	
Búsqueda y organización de información	no	
Formateo de las referencias bibliográficas	no	
Generación de contenido multimedia	no	
Otro	no	

Datos del solicitante	
Nombre y firma	Abisai De los Santos Solís
Lugar y fecha	Morelia, Michoacán a 5 de febrero del 2026

Abisaí de los Santos Solís

Identificación de patógenos asociados más frecuentemente a ventilación mecánica y su perfil de resistencia antimicrobiana ...

 Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::3117:554897212

Fecha de entrega

9 feb 2026, 1:06 p.m. GMT-6

Fecha de descarga

9 feb 2026, 1:17 p.m. GMT-6

Nombre del archivo

Identificación de patógenos asociados más frecuentemente a ventilación mecánica y su perfil de....pdf

Tamaño del archivo

3.2 MB

50 páginas

12.459 palabras

75.861 caracteres

12% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

Fuentes principales

- 12%  Fuentes de Internet
- 10%  Publicaciones
- 0%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.