



BUAP

No. CVU 2036304

liberacion.bibliotecas@correo.buap.mx con atención a la Li. Nora Álvarez.

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Especialidades

Centro Médico Nacional

General de División “Manuel Ávila Camacho”

Microorganismos bacterianos más frecuentemente aislados en hemocultivos de pacientes adultos hospitalizados en la unidad médica de alta especialidad de Puebla en el periodo de enero 2022 a enero 2023

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Medicina Interna

Presenta:

Dra. Itzel Maydalit Aguilar Badillo

Director:

Dr. Jaeson Israel Velasco Orea

Medico Epidemiólogo Adscrito a Turno vespertino de CMN Manuel Ávila Camacho.



Puebla de Zaragoza, Puebla. Febrero 2024



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud No. 2101
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL DRAL. DR. RAFAEL AVILA CAMACHO

Registro CONAFES 17 CI 01 104088

Registro CONBIOÉTHICA CONBIOÉTHICA 11 CEI 001 2018074

Fecha Juicio, 27 de abril de 2023

Dr. JAESON ISRAEL VELASCO OREA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Microorganismos bacterianos más frecuentemente aislados en hemocultivos de pacientes adultos hospitalizados en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Puebla en el periodo de enero 2022 a enero 2023**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-2101-054

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. JOSE ALVARO PARA SALAZAR
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Registre

IMSS

SECRETARÍA DE SALUD

CENTRO MÉDICO NACIONAL
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
PUEBLA, PUE., FEBRERO 2024

AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

EL ASESOR: DR. JAESON ISRAEL VELASCO OREA

DE LA TESIS TITULADA: MICROORGANISMOS BACTERIANOS MÁS FRECUENTEMENTE AISLADOS EN HEMOCULTIVOS DE PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS EN LA UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DE PUEBLA EN EL PERIODO DE ENERO 2022 A ENERO 2023

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: ITZEL MAYDALIT AGUILAR BADILLO.

DE LA ESPECIALIDAD: MEDICINA INTERNA.

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

R - 2023 - 2101 - 054

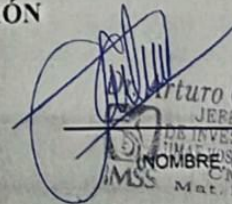


Dr. Jaeson Israel Velasco
Orea
IMSS Ced. Esp. 11868723
Cep. Prof. 6548584
EPIDEMIOLOGÍA HOSPITALARIA

23/02/2024

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)
FECHA)

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN



Arturo García Galicia
JEFE DE DIVISIÓN
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
IMSS CMNMAC
Mat. 10579729

(NOMBRE, FIRMA Y ESPECIALIDAD)
FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)
FECHA)

(NOMBRE, FIRMA Y

CONTENIDO

RESÚMEN	5
ANTECEDENTES:.....	7
JUSTIFICACIÓN:	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	15
OBJETIVOS:	15
GENERAL:	15
ESPECÍFICOS:.....	15
MATERIAL Y MÉTODOS:	16
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	18
MÉTODO DE RECOLECCION DE DATOS.....	20
TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS.....	20
ANÁLISIS DE DATOS.....	20
RECOLECCIÓN DE DATOS.....	20
RECURSOS MATERIALES.....	20
RECURSOS FINANCIEROS.....	20
ASPECTOS ÉTICOS	21
RESULTADOS	22
DISCUSIÓN	29
CONCLUSION	31
BIBLIOGRAFÍA	32
ANEXOS	33
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	34

RESÚMEN

TÍTULO: Microorganismos bacterianos más frecuentemente aislados en hemocultivos de pacientes adultos hospitalizados en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Puebla en el periodo de enero 2022 a enero 2023.

ANTECEDENTES: Las infecciones del torrente sanguíneo son una causa común de mortalidad. En algunos estudios se ha estimado en 12 a 34%, sin embargo, podría ser más alta de acuerdo con el sitio de origen, poblaciones específicas, patógenos, resistencia a antibióticos y región geográfica. Para el diagnóstico de infecciones del torrente sanguíneo, y especialmente de sepsis, no existe una prueba única disponible. No obstante, los hemocultivos siguen considerándose el “Gold estándar” para el diagnóstico de este tipo de infecciones. El objetivo de determinar los microorganismos aislados más frecuentemente en hemocultivos es proveer a la Unidad Médica de un panorama microbiológico que ayude a la toma de decisiones médicas en cuanto al uso de antibióticos con base en la epidemiología local, buscando de esta forma, el beneficio de los pacientes y la optimización de los recursos.

OBJETIVO: Identificar los microorganismos bacterianos más frecuentemente aislados en hemocultivos de pacientes adultos hospitalizados de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Puebla en el periodo de enero 2022 a enero 2023.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio descriptivo, retrospectivo, longitudinal, heterodémico y unicéntrico, se realizó en el Hospital de Especialidades de Puebla. La información se recolectó de la base de datos del departamento de epidemiología y de los reportes de hemocultivos en el sistema institucional de laboratorio Pasteur. La estadística fue descriptiva a partir de frecuencias, porcentajes, medidas de tendencia central y de dispersión.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA: El estudio se realizó por el investigador principal y los investigadores asociados al proyecto, los materiales a utilizarse serán bases de datos y reportes de laboratorio.

EXPERIENCIA DEL GRUPO: La doctora Itzel Maydalit Aguilar Badillo residente de tercer año de la especialidad de Medicina Interna y el doctor Jaeson Velasco Orea asesor experto y metodológico con amplia experiencia en el campo y quien ha asesorado en múltiples trabajos de investigación.

TIEMPO PARA DESARROLLARSE: 12 meses.

PALABRAS CLAVE: Infección del torrente sanguíneo, hemocultivo, microorganismo, resistencia, sensibilidad.

RESULTADOS: Se obtuvieron 786 reportes de hemocultivos, de los cuales 127 presentaron crecimiento bacteriano que corresponden al 16.15%. a su vez de los 127 hemocultivos con crecimiento se reportó algún tipo de resistencia bacteriana en 36 muestras, es decir, en el 28.3%. Los microorganismos más frecuentemente aislados

fueron *Staphylococcus Epidermidis*, *Staphylococcus Hominis*, *Escherichia Coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Staphylococcus Haemolyticus*, *Staphylococcus Aureus*, *Pseudomona Aeruginosa*, *Enterococcus Faecium*, *Brucella Melitensis* y *Salmonella spp.* los grupos de antibióticos con resistencia expresada por los microorganismos fueron penicilinas, fluoroquinolonas, quinolonas, aminoglicosidos, macrólidos, lincomicinas y sulfonamidas. Con bajas tazas de resistencia a antibióticos de los grupos de cefalosporinas, carbapenémicos, poliximinas, gluco péptidos y lipopéptidos.

CONCLUSIÓN:

Los resultados epidemiológicos obtenidos en este estudio en cuanto a los microorganismos aislados coinciden con los obtenidos en otros estudios similares realizados, por lo que representa un buen punto de partida como base epidemiológica local la cual tomar en cuenta a la hora de solicitar e interpretar hemocultivos y con ello tomar decisiones sobre la indicación de antibióticos de forma más dirigida.

Cabe recalcar la importancia de contar con un registro completo y preciso de los datos de cada muestra para hemocultivo que se solicita en una unidad médica determinada, así como de los resultados obtenidos, y el reforzar el conocimiento y cumplimiento de la técnica de toma adecuada, con el objetivo de llevar un seguimiento epidemiológico competente que permita basar la terapia antimicrobiana en la microbiota local como lo recomiendan las instancias correspondientes.

ANTECEDENTES:

Por lo menos desde el año 1000 A.C. se ha reconocido a la sepsis de alguna forma u otra como una entidad patológica, descrita por primera vez por el filósofo islamista Avicenna como putrefacción de la sangre y tejidos con fiebre. Actualmente la sepsis se define como una infección asociada a lesión orgánica distante al sitio de infección, y choque séptico como un estado en el que la mortalidad está sustancialmente incrementada, y se caracteriza por hipotensión que persiste durante la resucitación hídrica y requiere el uso de vasopresores. (1)

Epidemiológicamente, información colectada de países de ingresos altos sugiere que 31.5 millones de casos de sepsis y 19.4 millones de casos de choque séptico ocurren a nivel mundial cada año, con aproximadamente 5.3 millones de muertes en el mismo lapso. No obstante, la información sobre la incidencia y mortalidad de la sepsis en países de ingresos medios y bajos es escasa y varía sustancialmente entre regiones de acuerdo con las diferencias en población, agentes etiológicos y nivel socioeconómico. Además, la prevalencia puede diferir según los métodos utilizados para la codificación de la sepsis, por lo que utilizado diferentes métodos de codificación con una misma base de datos la incidencia de sepsis puede variar significativamente. Por si fuera poco, solo los pacientes hospitalizados suelen incluirse en los estudios, no tomando en cuenta que un número considerable de pacientes puede presentar sepsis fuera del ámbito hospitalario. (1)

De cualquier forma, aunque la estadística pueda variar, las infecciones del torrente sanguíneo son una causa común de mortalidad a nivel mundial y a pesar de los avances en nuevos agentes antimicrobianos y el tratamiento de la sepsis en general. En algunos estudios la mortalidad se estima en un rango del 12 al 34% y puede ser altamente variable dependiendo del sitio de adquisición de la infección, poblaciones específicas, patógenos, resistencia a antibióticos y región geográfica. A nivel mundial, *Escherichia coli* es el microorganismo causal de sepsis más común, sin embargo, la epidemiología puede variar de acuerdo con lo mencionado anteriormente. En Korea por ejemplo, *E. coli*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae* son los patógenos más comunes en infecciones del torrente sanguíneo; es por eso, que es de suma relevancia contar con estudios epidemiológicos a nivel local. (2)

Respecto a la fisiopatología de la sepsis, se trata de una condición fundamentalmente inflamatoria mediada por la activación del sistema inmune en reconocimiento a patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs) y patrones moleculares asociados a daño (DAMPs) entre otros, los cuales inducen un sistema de señalización intracelular complejo con múltiples y redundantes actividades. Además, hay activación de genes proinflamatorios, activación del complemento, supresión inmunológica, disfunción de la barrera endotelial y coagulopatía inducida por sepsis, todo ello resultando en daño multiorgánico. (1)

Para el diagnóstico de sepsis y choque séptico no existe un único test disponible, ya que se trata de síndromes complejos. Lo que distingue la sepsis de una infección localizada es la respuesta disfuncional del huésped que

contribuye al daño orgánico. Operacionalmente, hipotensión se refiere a la necesidad de vasopresor para mantener una tensión arterial media >65 mmHg y un lactato sérico >2 mmol/l, ya que el lactato es un marcador de hipoperfusión tisular y es de ayuda en el diagnóstico temprano de choque séptico. La disponibilidad de biomarcadores para diagnóstico y determinación de severidad de la sepsis es limitada. Una excepción de utilidad puede ser la procalcitonina para distinguir sepsis de enfermedad crítica no infecciosa, siendo prácticamente indetectable en individuos sanos, sin embargo, actualmente se considera que no es efectiva para descartar o no sepsis o infecciones bacterianas sin el contexto clínico adicional, por lo que la SSC 2021 recomienda su uso como herramienta para seguimiento de la respuesta antibiótica y no como prueba diagnóstica. (1)

Entrando en el tema de los hemocultivos como herramienta diagnóstica en infecciones del torrente sanguíneo, cabe mencionar que una cantidad no despreciable de estos son ordenados para evaluar fiebre o leucocitosis, ambos poco relacionados con bacteriemia. La optimización en el uso de hemocultivos es importante tanto para la identificación de bacteriemia, sobre todo en pacientes con sepsis, y para reducir daños asociados con toma innecesaria de los mismos, como puede ser iniciar un tratamiento antibiótico con base en falsos positivos, retraso en el egreso hospitalario y aumento en los costos de salud. (1)

Además de la selección adecuada de pacientes para la realización de hemocultivos, el manejo adecuado de la muestra es crucial para detectar bacteriemia y obtener resultados precisos. En este contexto, el volumen sanguíneo es un determinante mayor de sensibilidad. En algunos estudios se estipula que más del 40% de los hemocultivos en adultos son únicos, es decir, constan de un solo set (lo recomendado son 2 o 3) y más del 80% en algunos casos están inapropiadamente llenados. Mejorar la recolección y procesamiento de las muestras de sangre es esencial para asegurar la detección de bacteriemia y optimizar el tratamiento de pacientes mientras se minimiza el impacto en los costos de salud. (3)

En lo que respecta a la técnica la Guía de Utilización del Laboratorio Microbiológico para el Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas 2018 de la Infectious Disease Society of America y la American Society for Microbiology menciona que para la gran mayoría de los agentes causales de infecciones del torrente sanguíneo el hemocultivo convencional provee resultados dentro de las primeras 48 horas; en algunas ocasiones periodos de más de 5 días son requeridos. Algunos microorganismos, como micobacterias y hongos dimórficos, requieren periodos de incubación más largos, mientras que otros requieren medios especiales de cultivo o métodos de diagnóstico no basados en cultivos. (4)

El volumen obtenido en cada muestra para hemocultivo es la variable más importante para el aislamiento de los microorganismos. Para adultos, un volumen de 20-30 ml por set (dependiendo del fabricante del instrumento) es lo recomendado, y se pueden requerir más de 2 botes dependiendo del sistema. Un segundo determinante importante es el número de sets obtenido durante un episodio dado de sepsis. Generalmente en adultos, se deberían

obtener de 2-4 sets en cada episodio de sepsis. En situaciones urgentes incluso 2 o más sets pueden obtenerse secuencialmente con intervalo de minutos para posteriormente iniciar la terapia empírica. Cuando la situación no es urgente los sets pueden obtenerse con intervalos de horas o más. (4)

Otro punto importante para tomar en cuenta en la toma de hemocultivos es la contaminación con microbiota comensal de la piel, la cual es común y representa frecuentemente confusión para los médicos y costos innecesarios al sistema de salud. Para minimizar el riesgo de contaminación, se recomienda que las muestras obtenidas sean por venopunción periférica en lugar de obtenerlas de un catéter intravascular, ya que la evidencia muestra que de esta forma se corre menos riesgo de contaminación. Para la asepsia previa a la venopunción, se recomienda que se realice con tintura de yodo, peróxido de cloro y gluconato de clorhexidina ya que requieren 30 segundos aproximadamente para ejercer su efecto antiséptico, mientras que la yodopovidona requiere de 1.5 a 2 minutos. (5)

Aunque la contaminación con microbiota de la piel es común, la tasa de contaminación no debe exceder del 3%. Los laboratorios de microbiología deberían tener políticas para mejorar la praxis y reportar la presencia de microorganismos contaminantes (por ejemplo, estafilococo coagulasa-negativo, estreptococo viridans, difterioideos y especies de *Bacillus* diferentes a *B. anthracis*) al personal médico. (5)

Con respecto a la importancia de la contaminación de los hemocultivos en 2018 se publicó un estudio en la revista *Clinical Microbiology and Infection* de la European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases donde se realizó una búsqueda en PubMed en diciembre de 2017 limitada al idioma inglés; en dicho estudio se encontró una prevalencia de hemocultivos contaminados de hasta 17% en algunos casos, con tasas más altas en hospitales escuela, especialmente en el servicio de urgencias. Como consecuencia, se encontró un uso inadecuado de antibióticos en 40 a 50% de los casos, con aumento en los costos en salud de hasta 39%. En este estudio se define como contaminante al microorganismo que es introducido en el cultivo durante la toma de la muestra o su procesamiento y que no es patogénico para el paciente. Dentro de los microorganismos contaminantes más frecuentes se encuentran los *Staphylococci* coagulasa-negativo en un 75 a 88% de las muestras contaminadas, seguido de especies de *Bacillus*, *Streptococci viridans*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Micrococcus spp.*, y *Clostridium perfringens*. Por lo anterior, el aislamiento de alguno de estos microorganismos obliga a considerar que se trata de una muestra contaminada, sobre todo aunado al contexto clínico del paciente (riesgo alto de padecer una infección del torrente sanguíneo como endocarditis) y en conjunto con los resultados obtenidos en otros sets de hemocultivos obtenidos de un mismo episodio de sepsis. (5)

Además de los hemocultivos, cabe mencionar que la significancia clínica de un cultivo de segmento o punta de catéter permanente es desconocida. El siguiente paso esencial es demostrar que la infección está realmente causada por el catéter. El cultivo rutinario de la punta de catéter en el momento de su retiro no tiene valor clínico

y no debería realizarse. Lo que sí es relevante es el tiempo de positividad: cuando se obtiene una muestra del catéter intravascular y otra por venopunción y se procesan al mismo tiempo, si en ambos crece el mismo organismo y el cultivo de catéter es positivo 2 horas antes del cultivo de sangre periférica, entonces hay una alta probabilidad de que se trate de una infección del torrente sanguíneo asociada al catéter. También de forma cuantitativa se puede interpretar que, si en un cultivo de sangre periférica y uno tomado de catéter intravascular tomados al mismo tiempo crece el mismo organismo con una población 5 veces mayor en el cultivo de catéter que en el de sangre periférica tomada por venopunción, entonces hay una alta probabilidad de que se trate de infección vascular asociada al catéter. (4)

De tal forma, que el rendimiento de los hemocultivos depende de varios factores en las diferentes fases: preanalítica (número de sets y volumen sanguíneo adecuado), analítica (detección acertada del patógeno) y post analítica (tiempo de comunicación de los resultados al personal médico). Algunos laboratorios han implementado marcadores de calidad como tasas de contaminación, de positividad y de un único set; sin embargo, en la mayoría de los centros no se implementan estas medidas. De igual forma es importante involucrar a todo el personal implicado para mejorar sus prácticas y con ello el rendimiento del laboratorio microbiológico como herramienta diagnóstica. (4)

Si bien ya existen en el mercado varios métodos moleculares de identificación de patógenos con alta sensibilidad y especificidad, como por ejemplo PNA-FISH (método de hibridación fluorescente in-situ), Verigene ® (tecnología de hibridación basada en micromatrices de ADN) y FilmArray ® (método basado en amplificación de ácidos nucleicos), que pueden ofrecer resultados en cuestión de minutos, así como métodos moleculares que además, no requieren de incubación previa de las muestras como LightCycler® SeptiFast entre otros, ninguno de estos es capaz aún de reemplazar totalmente a los métodos convencionales basados en cultivos, ya que muestran algunos inconvenientes como la interferencia de secuencias de ADN ajenas a los patógenos, la carga del mismo en las muestras y que la detección de resistencia no es lo mismo que la detección de susceptibilidad, es decir, un resultado negativo no implica necesariamente susceptibilidad, ya que por ejemplo, la ausencia de carbapenemasas no excluye otros mecanismos de resistencia (6). De tal forma que estos métodos se proyectan como el futuro del diagnóstico microbiológico, pero se requiere más investigación en el campo, por lo pronto, se requiere mejorar la praxis de los métodos convencionales de diagnóstico microbiológico. (7)

Una vez que se ha obtenido adecuadamente una muestra de sangre para su cultivo en un contexto clínico de sospecha de infección del torrente sanguíneo, el siguiente paso es establecer un tratamiento antibiótico empírico. Para esto la Surviving Sepsis Campaign 2021 recomienda que se inicie dentro de la primera hora del diagnóstico e inmediatamente posterior a la toma de hemocultivos en el caso de paciente que cursan con choque séptico. Para quienes cursan con probable sepsis sin choque, se sugiere el inicio de terapia antibiótica dentro de las primeras 3

horas. Para pacientes con alto riesgo de infección por *S. aureus* meticilino-resistente (MRSA) la guía recomienda indicar un antibiótico para cubrir este patógeno. De igual forma para pacientes con riesgo de infecciones por microorganismos multidrogoresistentes se recomienda usar dos antimicrobianos con cobertura para Gram negativos. Además, para mejorar la biodisponibilidad se emite la recomendación de administrar los antibióticos en infusión en lugar de bolos. Para el ajuste de la terapia antibiótica se prefiere usar como herramienta la determinación de procalcitonina junto con el contexto clínico sobre usar solo el contexto clínico. (8)

En un estudio de la *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* del 2020 los microorganismos mayormente aislados en hemocultivos incluyen *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococci*, *Streptococci* y *staphylococci*. En el estudio EPIC III que incluyó 15 000 Unidades de Cuidados Intensivos de 88 países, 65% de los pacientes tuvo al menos un cultivo con patógenos Gram negativos, siendo los más comunes, especies de *Klebsiella*, *E. coli*, especies de *Pseudomonas*, *Enterobacteriaceae*, *Proteus*, *Stenotrophomonas*, *Serratia* y *Acinetobacter*. De los Grampositivos, los más comunes fueron *S. aureus*, *S. pneumoniae* y *Enterococcus*. Infecciones con patógenos multidrogoresistentes específicos en la UCI (*Enterococcus* resistentes a vancomicina, *Klebsiella* resistente a Beta-Lactámicos y especies de *Acinetobacter* resistente a carbapenémicos) fueron independientemente asociadas con alto riesgo de mortalidad comparado con infecciones por otros organismos. (9)

Tomando en cuenta lo anterior, la administración inapropiada de terapia antibiótica inicial ha sido asociada con mayor mortalidad. Esto ha sido confirmado en un metaanálisis de la *International Journal of Antimicrobial Agents* del 2020 que mostró mortalidad reducida, menos días de hospitalización y reducción en los costos hospitalarios en pacientes que recibieron terapia antibiótica temprana apropiada versus inapropiada en infecciones bacterianas severas. Cabe mencionar, que el uso de terapia antibiótica empírica de amplio espectro, especialmente en situaciones de emergencia, debe venir con el compromiso de hacer el cambio de antibiótico a uno más pertinente, una vez que los datos microbiológicos estén disponibles. (9)

Otro aspecto para tomar en cuenta es que es necesario administrar la dosis correcta, en el tiempo óptimo y que logre penetrar adecuadamente al sitio de infección. Algunos autores recomiendan una dosis de carga inicial para alcanzar un volumen de distribución adecuado en sepsis severa, generalmente 1.5 veces la dosis estándar. Para los betalactámicos, el mejor efecto es en relación con la concentración mínima inhibitoria (MIC) del patógeno; las dosis son mejor administradas usando infusiones continuas o extendidas. Para aminoglucósidos (antibióticos dependientes de dosis o concentración) la terapia debe ser con una dosis alta diarias (o intervalos extendidos en caso de disfunción renal). Las quinolonas, que también son dosis dependientes, igualmente deben administrarse a dosis altas espaciadas. El sitio de infección también es importante. Los antibióticos lipofílicos (quinolonas, por ejemplo) proveen altas concentraciones en todos los tejidos. Los antibióticos hidrofílicos (aminoglucósidos, por

ejemplo) no penetran bien los tejidos (pulmón, etcétera), pero se quedan en espacio extravascular, sin embargo, los betalactámicos, penetran mejor que los aminoglucósidos. Dentro de las nuevas opciones terapéuticas que se pueden usar para tratar infecciones severas por bacterias resistentes Gram positivas y Gram negativas se encuentran ceftolozane-tazobactam que es activo contra *Pseudomonas aeruginosa* multidrogo-resistente; ceftazidima-avibactam, imipenem-relebactam, meropenem-varbobactam, y cefiderocol que pueden ser usados cuando se aíslan patógenos susceptibles a estos agentes. Para infecciones por Enterobacteriaceae resistentes a carbapenémicos, ceftazidime-avibactam, imipenem-relebactam y meropenem-vaborbactam pueden ser más efectivos. Para organismos que producen metalo-beta-lactamasas, ceftazidima-avibactam y cefiderocol podrían ser buenas opciones. (10)

En conclusión, en lugar de antibióticos de amplio espectro, el régimen específico de antibióticos debería ser determinado de forma más juiciosa. Este abordaje, incluye un adecuado abordaje diagnóstico, lo que incluye tomar hemocultivos en el caso de sospecha de infecciones del torrente sanguíneo, identificar el organismo más probable con base en la epidemiología local y los factores de riesgo del paciente, valorar la severidad de la enfermedad (sepsis sin choque versus choque séptico), determinar el sitio más probable de infección, caracterizar la probabilidad de una infección multidrogo-resistente y considerar las consecuencias de iniciar un tratamiento empírico inmediato o no, aunque cabe recordar, que el mejor momento para tomar hemocultivos es previo al inicio de la terapia empírica. (11)

En un estudio publicado por la JAMA (*Journal of the American Medical Association*) en 2020 se encontró que más de dos tercios de pacientes recibieron antibióticos de amplio espectro para organismos resistentes, pero MRSA fue aislado únicamente en 1 de 6 pacientes tratados con vancomicina o linezolid, *P. aeruginosa* u otros organismos Gram negativos resistentes a ceftriaxona en 1 de 6 pacientes tratados con agentes anti-*pseudomonas*, *Enterococcus* resistente a vancomicina en 1 de 16 pacientes tratados con linezolid o daptomicina, y microorganismos productores de beta-lactamasas de espectro extendido (ESBL) en 1 de 70 pacientes tratados con carbapenémicos. En ese mismo estudio se menciona además que se puede estar sobreestimando la prevalencia de patógenos resistentes dentro del espectro de pacientes tratados por sospecha de sepsis dado que: (1) el análisis se limitó a cultivos positivos con crecimiento bacteriano, tomando en cuenta que entre un 30 y 50% de los pacientes con sepsis pueden presentar cultivos sin crecimiento; (2) los virus a menudo están implicados en casos de neumonía severa (la causa más común de sepsis); y (3) hay otras patologías no infecciosas que pueden simular sepsis que son tratadas como sepsis. De acuerdo a lo anterior, dicho estudio reporta que la fracción de pacientes tratados por sepsis que realmente se beneficia de terapia antibiótica de amplio espectro es por demás pequeña, y la consecuencia de una terapia inadecuada se asoció con 20 a 40% mayor riesgo de mortalidad, sobre todo, en pacientes con organismos resistentes, en quienes la mortalidad se relaciona más a las comorbilidades, la severidad de su padecimiento y la inadecuada terapia antibiótica más que la propia virulencia de los resistencia de los

organismos. Por si fuera poco, el sobreuso de antibióticos de amplio espectro se asoció a un aumento en el riesgo de infección por *Clostridium difficile* del 26%, una mayor incidencia de lesión renal aguda, en particular en pacientes tratados con vancomicina más piperacilina/tazobactam, a mayor disrupción del microbioma intestinal y a un mayor riesgo de infecciones resistentes adquiridas en el hospital. (12)

El presente protocolo tiene como finalidad establecer un panorama epidemiológico local, no solo de los microorganismos más frecuentemente aislados en hemocultivos en la unidad, sino también de la tasa de contaminación de los mismos, la cantidad de sets tomados en promedio por paciente, las muestras que fueron requisitadas con el volumen sanguíneo adecuado, las tasas de positividad y negatividad y los espectros e incidencia de resistencia y multidrogo-resistencia, para poder emitir recomendaciones con fundamento epidemiológico local para la prescripción de terapia antibiótica empírica inicial, mejorar la praxis a la hora de recolectar los hemocultivos y para disminuir el sobreuso y/o subuso de antibióticos de amplio espectro y con ello impactar de forma positiva en la mortalidad, días de estancia hospitalaria, complicaciones médicas asociadas al tratamiento inadecuado y gastos médicos innecesarios.

JUSTIFICACIÓN:

Los hemocultivos son el “Gold standard” para el diagnóstico de infecciones del torrente sanguíneo, que es una causa mayor de mortalidad a nivel mundial. La bacteriemia se refiere a la presencia de bacterias en la sangre periférica, ésta se puede dividir en bacteriemia transitoria desencadenada usualmente por manipulación de las membranas mucosas, como procedimientos dentales, urinarios y del tracto biliar, o simplemente, por actividades como el cepillado dental o los movimientos intestinales; en medio del espectro se encuentra la bacteriemia intermitente que se asocian con procesos infeccioso localizados, por ejemplo, neumonía o pielonefritis; por último, la bacteriemia persistente se refiere a una infección endovascular conocida como sepsis, en la cual los hemocultivos son de alto valor para el tratamiento. (3)

De acuerdo con la Guía Surviving Sepsis Campaign 2021, la sepsis se define como una disfunción orgánica que pone en peligro la vida y es causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, y esta condición representa un problema mayor de salud pública en todo el mundo cobrando la vida de 1 a 3 de cada 6 que la presentan. Por lo anterior existen numerosas guías y estudios de referencia internacionales enfocados en esta patología, los cuales tienen como objetivo emitir recomendaciones para mejorar la práctica clínica en el tratamiento de la sepsis. (8) (13)

Como se mencionó anteriormente, una parte importante del abordaje terapéutico de la sepsis es la identificación microbiológica apropiada del agente causal por medio de muestras de sangre para su cultivo en medios aerobios y anaerobios, de tal forma que la prescripción de antibióticos sea de forma dirigida. Sin embargo, la identificación específica del agente causal puede llevar tiempo, incluso días, por lo que, de primera instancia, la indicación de terapia antibiótica se realiza de forma empírica, para lo cual se recomienda que sea con base a la epidemiología local. (14)

La importancia de este estudio radica en que al conocer los microorganismos que se aíslan en hemocultivos con mayor frecuencia en nuestra unidad y sus posibles mecanismos de resistencia, ya sea en el contexto de bacteriemia, sepsis o choque séptico, nos permitirá establecer esquemas de tratamiento antibiótico empíricos con base a la evidencia, mejorando de esta forma la práctica clínica y minimizando la promoción de resistencia antibiótica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los microorganismos bacterianos aislados en hemocultivos de los pacientes adultos hospitalizados en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Puebla en el periodo de enero 2022 a enero 2023?

OBJETIVOS:

GENERAL:

Identificar los microorganismos bacterianos más frecuentemente aislados en hemocultivos de pacientes adultos hospitalizados de la Unidad Médica de Alta Especialidad de Puebla en el periodo de enero 2022 a enero 2023.

ESPECÍFICOS:

- 1.- Localizar los hemocultivos que presentaron desarrollo bacteriano en el periodo estipulado.
- 2.- Determinar cuántos hemocultivos en un mismo episodio clínico de sospecha de infección del torrente sanguíneo se le solicitaron al paciente.
- 3.- Determinar los días de estancia hospitalaria del paciente a quien se le tomó el hemocultivo.
- 4.- Clasificar los microorganismos aislados con base en el género y especie.
- 5.- Identificar microorganismos contaminantes.
- 6.- Identificar la resistencia y sensibilidad de los microorganismos patógenos.
- 7.- Emitir recomendaciones para mejorar la calidad de los hemocultivos en las fases preanalítica, analítica y post analítica, así como para la prescripción de antibióticos en el Hospital de Especialidades de Puebla con base en los resultados encontrados.

MATERIAL Y MÉTODOS:

TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo, longitudinal, heterodémico, retrolectivo.

UBICACIÓN TEMPORAL:

Fecha de inicio: enero 2022.

Fecha de término: enero 2023.

MARCO MUESTRAL:

UNIVERSO DE ESTUDIO:

Cultivos de sangre obtenida por venopunción o por catéter central de pacientes hospitalizados en el Centro Médico Nacional UMAE Puebla en periodo de enero del 2022 a enero del 2023 que presenten crecimiento bacteriano.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Cultivos de sangre obtenida por venopunción o por catéter intravascular que presenten crecimiento bacteriano.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Cultivos de sangre obtenida por venopunción o por catéter intravascular que no presenten crecimiento bacteriano.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Cultivos de sangre con crecimiento microbiológico en los que no se especifique si la muestra fue obtenida por venopunción o por catéter intravascular.

Cultivos de sangre con crecimiento fúngico independientemente del origen de la muestra.

DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

Descriptivo, longitudinal, heterodémico, retrolectivo.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se determinará la cantidad de reportes de hemocultivos que presenten crecimiento bacteriano obtenidos en el periodo de enero 2019 a enero 2023 de pacientes adultos hospitalizados en el Centro Médico Nacional UMAE Puebla.

VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN

VARIABLES PENDIENTES

Resistencia bacteriana.

Periodo de incubación de la muestra.

Medio de cultivo.

Sets de hemocultivos totales obtenidos por paciente en cada episodio de bacteriemia, sepsis, o choque séptico.

VARIABLES INDEPENDIENTES

Género y especie aislada.

Antibiótico administrado previamente a la toma de muestra.

Comorbilidades del paciente.

Días de estancia hospitalaria.

Edad del paciente.

Sexo del paciente.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	VALORES
Resistencia bacteriana	Capacidad que tienen las bacterias de soportar los efectos de los antibióticos o biocidas destinados a eliminarlas.	Capacidad que tienen las bacterias de soportar los efectos de los antibióticos o biocidas destinados a eliminarlas.	Cualitativa dicotómica		Resistente o sensible.
Periodo de incubación de la muestra	Es el intervalo de tiempo que transcurre entre la inoculación y el desarrollo de microorganismos en un cultivo microbiológico.	Es el intervalo de tiempo que transcurre entre la inoculación y el desarrollo de microorganismos en un cultivo microbiológico.	Cuantitativa discreta	Horas	24, 36, 72... horas.
Número de hemocultivos	Numero de hemocultivos requisitados por cada paciente.	Numero de hemocultivos obtenidos por cada paciente en un mismo episodio clínico de probable infección del torrente sanguíneo.	Cuantitativa discreta	Frascos de hemocultivo	1, 2, 3 frascos de hemocultivo.
Género	Categoría taxonómica que se ubica entre la familia y la especie.	Categoría taxonómica que se ubica entre la familia y la especie de los microorganismos.	Cualitativa		Estafilococo, Streptococo, Acinetobacter ...
Especie	Categoría taxonómica que reúne un grupo de organismos	Categoría taxonómica que reúne un grupo de organismos capaces de	Cualitativa.		S. aureus, S. pyogenes, A. baumannii...

	capaces de reproducirse y producir descendencia fértil.	reproducirse y producir descendencia fértil.			
Antibiótico	Sustancia química capaz de paralizar el desarrollo de microorganismos o de causarles la muerte y que es producida por un ser vivo o sintetizada por un laboratorio.	Sustancia química capaz de paralizar el desarrollo de microorganismos o de causarles la muerte y que es producida por un ser vivo o sintetizada por un laboratorio.	Cualitativa dicotómica.		Con uso previo o no de antibiótico.
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento.	Pacientes hospitalizados mayores de 18 años.	Cuantitativa discreta	Años	18, 19, 20, 21...50, 60... años.
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas.	Pacientes hospitalizados que se identifiquen como hombres o mujeres.	Cualitativa dicotómica.		Hombres o mujeres.

MÉTODO DE RECOLECCION DE DATOS

Se revisaron los registros de hemocultivos del sistema institucional de laboratorio PASTEUR, así como la base de datos de hemocultivos positivos del departamento de Epidemiología del Centro Médico Nacional UMAE Puebla y se capturaron los datos obtenidos en una base de datos creada por los investigadores.

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Los datos recolectados fueron registrados y organizados en una base de datos diseñada por los investigadores para los propósitos de este estudio.

ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizó la prueba estadística de frecuencia, moda y porcentajes.

RECOLECCIÓN DE DATOS

El investigador fue el responsable de la recolección de datos mediante el análisis de los reportes de hemocultivos registrados en el sistema institucional de laboratorio PASTEUR, así como la base de datos de hemocultivos positivos del departamento de Epidemiología.

RECURSOS MATERIALES

Registros físicos y/o electrónicos, computadora portátil, computadora de escritorio, libreta, pluma.

RECURSOS FINANCIEROS

Los de los investigadores.

ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo se llevó a cabo siguiendo, en primer lugar, los lineamientos de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial que propone los principios éticos para investigación médica en seres humanos, incluida la investigación del material humano y de información identificables; y en segundo lugar, siguiendo los lineamientos de la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Este protocolo de investigación es de tipo riesgo mínimo, ya que la recolección de la información se realizará a través de la revisión de registros y bases de datos de reportes de laboratorio y expedientes, lo que no pone en riesgo la integridad del paciente.

Para el acceso a la información, se solicitarán por escrito las autorizaciones pertinentes a las autoridades correspondientes.

RESULTADOS

En el presente estudio se obtuvo un total de 786 muestras de hemocultivos reportados como parte del protocolo denominado “Identificación de microorganismos bacterianos más frecuentemente aislados en hemocultivos de pacientes adultos hospitalizados en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Puebla en el periodo de enero 2020 a enero 2023”. Obteniendo los siguientes resultados:

Del total de la muestra de 786 hemocultivos se reportaron 127 hemocultivos con crecimiento bacteriano, que representan el 16.2% del total y 659 sin crecimiento bacteriano que representan el 83.8% del total, como se muestra en la tabla 1.

		Recuento	% de N totales de tabla
Hemocultivos	Con crecimiento	127	16.2%
	Sin crecimiento	659	83.8%

Tabla 1. Hemocultivos con y sin crecimiento.

Respecto al sitio de toma de las muestras, se reportan 203 hemocultivos centrales, y 456 hemocultivos periféricos, y en 127 reportes no se especifica el sitio de la toma como se observa en la Tabla 2.

		Recuento	% de N totales de tabla
Sitio de toma.	No se especifica	127	16.2%
	Central	203	25.8%
	Periférico	456	58.0%

Tabla 2. Sitio de toma de hemocultivos.

En cuanto al número de sets de hemocultivos por paciente se encontró que, de nuestro total de 786 muestras, 658 muestras fueron muestras únicas representando el 83.7% del total, mientras que 128 muestras fueron dobles representando el 16.3%, es decir que 658 muestras corresponden a 658 pacientes, mientras que 128 muestras corresponden a 62 pacientes. Lo anterior se muestra en la tabla 3.

		Recuento	% de N totales de tabla
Número de Hemocultivos por paciente	Uno	658	83.7%
	Dos	128	16.3%

Tabla 3. Cantidad de muestras de hemocultivo por paciente.

También se encontró que, de las 658 muestras únicas, 390 fueron obtenidas por punción periférica, 145 por vía central, y 123 no se especifica el sitio de la toma. Mientras que, de las 128 muestras dobles, 66 fueron periféricas, 58 centrales y 4 no especificadas, lo cual se registra en la tabla 4.

TOTAL DE MUESTRAS		Tipo					
		No se especifica		Central		Periférico	
786							
Número de Hemocultivos por paciente	Muestra única	123	96.9%	145	71.4%	390	85.5%
	Dos muestras	4	3.1%	58	28.6%	66	14.5%

Tabla 4. Sitio de toma de la muestra de hemocultivo únicos y dobles.

Del total de hemocultivos positivos se aislaron los siguientes microorganismos: Siendo 127 el 100%, representando *Staphylococcus Epidermidis* 36 muestras (4.6%), *Staphylococcus Hominis* 20 muestras (2.5%), *Escherichia Coli* 18 muestras (2.3%), *Klebsiella Pneumoniae* 6 muestras (0.8%), *Staphylococcus Haemolyticus* 6 muestras (0.8%), *Staphylococcus Aureus* 4 muestras (0.5%), *Pseudomona Aeruginosa* 3 muestras (0.4%), *Enterococcus Faecium* 3 muestras (0.4%), *Brucella Melitensis* 1 muestra (0.1%), *Salmonella spp* 1 muestra (0.1%). Como se muestra en la gráfica 1.



GRAFICA 1. REPORTE DE MICROORGANISMOS AISLADOS EN HEMOCULTIVOS

A su vez, de los 127 hemocultivos en los que se aisló un microorganismo, se reportan 36 que expresaron resistencia a antibióticos (28.34%), 35 sin resistencia (27.55) y en 56 hemocultivos positivos no se especificó si el microorganismo era resistente o no, como se puede observar en la tabla 5.

		Recuento	% de N totales de tabla
Resistente	Hemocultivos con crecimiento	127	100%
	Si	36	28.34%
	No	35	27.55%
	No especificado	56	44.11%

Tabla 5. Resistencia reportada a antibióticos.

Más detalladamente, en la tabla 6 se resumen los datos sobre la cantidad de microorganismos que expresaron o no resistencia a antibióticos: *Staphylococcus Epidermidis* 36 muestras, 14 con resistencia, 5 no resistente, y 17 no especificados; *Staphylococcus Hominis* 20 muestras, 7 con resistencia, 3 no resistente, y 10 no especificados; *Escherichia Coli* 18 muestras, 7 resistentes, 4 no resistentes y 7 no especificado; *Klebsiella Pneumoniae* 6 muestras, 0 con resistencia, 4 no resistentes y 2 no especificado; *Staphylococcus Haemolyticus* 6 muestras, 3 resistentes, 0 no resistentes y 3 no especificado; *Staphylococcus Aureus* 4 muestras, 0 resistentes, 3 no resistentes y 1 no especificado; *Pseudomona Aeruginosa* 3 muestras, 2 resistentes y 1 no resistente; *Enterococcus Faecium* 3 muestras, 2 no resistente, 0 resistentes y 1 no especificada; *Brucella Melitensis* 1 muestra, no se especifica resistencia; *Salmonella spp* 1 muestra, no se especifica resistencia.

Microorganismos	RESISTENCIA				NO ESPECIFICADO	
	Si		No		Recuento	% de N totales de columna
	Recuento	% de N totales de columna	Recuento	% de N totales de columna		
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	0	0.0%	4	11.4%	2	3.6%
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	14	38.9%	5	14.3%	17	30.4%

Pseudomona Aeruginosa	2	5.6%	1	2.9%	0	0.0%
Escherichia Coli	7	19.4%	4	11.4%	7	12.5%
Staphylococcus Aureus	0	0.0%	3	8.6%	1	1.8%
Staphylococcus Haemolyticus	3	8.3%	0	0.0%	3	5.4%
Brucella Melitensis	0	0.0%	0	0.0%	1	1.8%
Staphylococcus Hominis	7	19.4%	3	8.6%	10	17.9%
Salmonella spp	0	0.0%	0	0.0%	1	1.8%
Enterococcus Faecium	2	5.6%	0	0.0%	1	1.8%

Tabla 6. Microorganismos resistentes y no resistentes.

Por último y en relación con la tabla anterior, las siguientes tablas contienen las familias de los antibióticos y la frecuencia con la que fueron reportados con resistencia por alguno de los microorganismos aislados, destacando por frecuencia mayor al 20% la resistencia a tetraciclina, trimetoprim/sulfametoxazol, gentamicina, oxacilina, ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, ampicilina y clindamicina.

PENICILINAS		Resistencia expresada por los microorganismos	
		Recuento	% de N totales de columna
Ampicilina	Si	9	25.0%
	No	27	75.0%
Oxacilina	Si	22	61.1%
	No	14	38.9%

FLUOROQUINOLONAS		Resistencia expresada por los microorganismos	
		Recuento	% de N totales de columna
Ciprofloxacino	Si	18	50.0%
	No	18	50.0%
Levofloxacino	Si	14	38.9%
	No	22	61.1%
Moxifloxacino	Si	10	27.8%
	No	26	72.2%

CEFALOSPORINAS		Resistencia expresada por los microorganismos	
		Recuento	% de N totales de columna
Ceftazidima (3ra generación)	Si	6	16.7%
	No	30	83.3%
Ceftriaxona (3ra generación)	Si	5	13.9%
	No	31	86.1%
Cefoxitina (3ra generación)	Si	1	2.8%
	No	35	97.2%
Cefepime (4ta generación)	Si	6	16.7%
	No	30	83.3%

CARBAPENÉMICOS		Resistencia expresada por los microorganismos	
		Recuento	% de N totales de columna
Doripenem	Si	2	5.6%
	No	34	94.4%
Imipenem	Si	2	5.6%
	No	34	94.4%
Meropenem	Si	2	5.6%
	No	34	94.4%

TETRACICLINAS		Resistencia expresada por los microorganismos	
		Recuento	% de N totales de columna
Tetraciclina	Si	5	13.9%
	No	31	86.1%
Doxiciclina	Si	1	2.8%
	No	35	97.2%

AMINOGLUCOSIDOS		Resistencia expresada por los microorganismos	
		Recuento	% de N totales de columna
Amikacina	Si	3	8.3%
	No	33	91.7%
Estreptomicina	Si	2	5.6%
	No	34	94.4%
Gentamicina	Si	14	38.9%
	No	22	61.1%

OTROS ANTIBIOTICOS		Resistencia expresada por los microorganismos	
		Recuento	% de N totales de columna
TMP/SMX (sulfamidas)	Si	10	27.8%
	No	26	72.2%
Eritromicina (macrólidos)	Si	20	55.6%
	No	16	44.4%
Clindamicina (lincomicina)	Si	16	44.4%
	No	20	55.6%
Sulbactam (inhibidor de betalactamasas)	Si	7	19.4%
	No	29	80.6%
Daptomicina (lipopéptidos)	Si	1	2.8%
	No	35	97.2%
Vancomicina (glicopeptidos)	Si	2	5.6%
	No	34	94.4%
Tigeciclina (gliciliclinas)	Si	3	8.3%
	No	33	91.7%
Nitrofurantoína (nitrofuranos)	Si	1	2.8%
	No	35	97.2%
Rifampicina (antimicobacteriano)	Si	2	5.6%
	No	34	94.4%
Colistina (poliximina)	Si	2	5.6%
	No	34	94.4%

DISCUSIÓN

Como se mencionan Hotchkiss RS y cols. en su *primer* publicado en la revista *Nature*, las infecciones del torrente sanguíneo representan una causa importante de morbilidad y mortalidad a nivel mundial para la que se tienen limitadas pruebas diagnósticas y marcadores de severidad, siendo los hemocultivos el estándar de oro, ya que nos brinda la posibilidad de instaurar una terapia antimicrobiana más específica basada en el microorganismo aislado y en su espectro de resistencia a los antimicrobianos, y de esta forma disminuir el riesgo de aparición de microorganismos multidrogaresistentes (MDR) por el uso empírico de antimicrobianos de amplio espectro.

Las infecciones del torrente sanguíneo pueden presentarse en diferentes contextos clínicos, por ejemplo, en pacientes con fiebre neutropénica, infecciones asociadas a la atención de la salud o fiebre de origen desconocido, no obstante, en otras ocasiones la toma de hemocultivos se realiza por protocolo o en contexto de una leucocitosis que poco se relaciona con bacteriemia. Es por eso por lo que el mismo autor enfatiza la importancia de optimizar el uso de hemocultivos para reducir daños innecesarios asociados a su uso indiscriminado. En el presente estudio se encontró que no se registra el diagnóstico del paciente o la indicación por la que se tomó el hemocultivo, dato que habría representado una variable relevante para evaluar el óptimo uso de esta herramienta.

Por otro lado, como lo menciona Favre V. y colaboradores el manejo adecuado de la muestra es indispensable para obtener resultados confiables y precisos. En este sentido el volumen sanguíneo es un gran determinante de sensibilidad, es por ello por lo que organizaciones como la Infectious Disease Society of America recomiendan en su Guía de Utilización del Laboratorio Microbiológico para Diagnóstico de Enfermedades Infecciosas del 2018 que se tomen de 2 a 3 sets de hemocultivos por cada paciente, no obstante, en el presente estudio se encontró que solo en el 16.3% de los casos se tomaron dos hemocultivos por paciente, el resto fueron muestras únicas. Otro aspecto sobre la técnica de recolección mencionado en esa misma guía de la IDSA es el tiempo de incubación, el cual de forma convencional para la mayoría de los hemocultivos es de 48 horas; en este estudio el tiempo de incubación reportado para todos los hemocultivos fue de 72 horas. Por parte del paciente, no fue registrado el tiempo de estancia hospitalaria, dato que habría contribuido a diferenciar entre infecciones adquiridas en la comunidad *versus* infecciones intrahospitalarias.

El objetivo de asegurarse de cumplir con una técnica adecuada en la toma de hemocultivos es evitar su contaminación con microorganismos que forman parte del microbiota normal del paciente, del personal de salud o del mismo ambiente hospitalario y que no son los responsables de la infección del paciente, sino, contaminantes producto de una técnica deficiente que pueden llevar a uso inadecuado de antibióticos. En este sentido, Dargère S y colaboradores en su estudio del 2017, encontraron una prevalencia de hemocultivos contaminados de hasta 17% sobre todo en hospitales escuela, donde aislaron como principales contaminantes especies de *Staphylococcus coagulasa negativo*. Similar a lo anterior, en el presente estudio donde se reportaron 127 hemocultivos positivos,

se encontró que los microorganismos más prevalentes fueron *Staphylococcus Epidermidis* y *Staphylococcus Hominis*, en un 28.3 y un 15.7% respectivamente, lo que, dada la evidencia, podría significar que se trata de muestras contaminadas.

Con respecto a los microorganismos de relevancia clínica por ser causantes de infecciones del torrente sanguíneo, en el estudio de la *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* del 2020 los microorganismos más prevalentes incluyeron *S. aureus*, *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *Pseudomonas aeruginosa*, algo similar a lo reportado en el estudio multicéntrico EPIC III donde los microorganismos más prevalentes fueron *E. coli*, especies de *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacteriaceae*, *Proteus*, *Stenotrophomonas*, *Serratia* y *Acinetobacter*, y aunque existe cierta diferencia en los reportes dado que la epidemiología puede variar, a nivel mundial *Escherichia coli* es el microorganismo causal de sepsis más común (menciona Mun SJ y colaboradores en su estudio), resultados que coinciden con lo encontrado en este estudio, donde los microorganismos que se aislaron con mayor prevalencia y significancia clínica fueron los siguientes: *Escherichia Coli*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Staphylococcus Haemolyticus*, *Staphylococcus Aureus*, *Pseudomona Aeruginosa*, *Enterococcus Faecium*, *Brucella Melitensis* y *Salmonella spp.*

En un estudio publicado por la JAMA (*Journal of the American Medical Association*) en 2020 se encontró que más de dos tercios de pacientes recibieron antibióticos de amplio espectro para organismos resistentes. En ese mismo estudio se menciona además que se puede estar sobreestimando la prevalencia de patógenos resistentes dentro del espectro de pacientes tratados por sospecha de sepsis, en nuestro estudio se encontró que, de los 127 estudios con reporte positivo, 36 muestras precisaron resistencia siendo más significativos los antibióticos de los grupos de penicilinas, fluoroquinolonas, quinolonas, aminoglicosidos, macrólidos, lincomicinas, sulfonamidas. Dentro del mismo estudio se menciona que la fracción de pacientes tratados por sepsis que realmente se beneficia de terapia antibiótica de amplio espectro es por demás pequeña, y la consecuencia de una terapia inadecuada se asoció con 20 a 40% mayor riesgo de mortalidad, dato que en nuestro estudio no se pudo obtener para lograr la comparativa en mortalidad.

CONCLUSION

Al realizar el análisis de los reportes de hemocultivos de los pacientes adultos hospitalizados en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Puebla en un lapso de 12 meses se identificó que los principales microorganismos aislados corresponden a especímenes que de primera instancia se consideran contaminantes, lo que traduce posibles deficiencias en la técnica de recolección de las muestras. En los registros que se utilizaron para crear la base de datos del presente estudio no en todos los casos se especificaron aspectos relevantes como el diagnóstico o indicación para la toma de la muestra, el volumen recolectado, el sitio de la toma y, en el caso de los cultivos positivos con alguna resistencia expresada, no en todos se especificó si expresaron resistencia ni la concentración inhibitoria, lo que habría contribuido datos más certeros para diferenciar entre agentes contaminantes y causales de infecciones del torrente sanguíneo.

A pesar de lo anterior, los resultados epidemiológicos obtenidos en este estudio en cuanto a los microorganismos aislados coinciden con los obtenidos en otros estudios similares realizados, por lo que representa un buen punto de partida como base epidemiológica local la cual tomar en cuenta a la hora de solicitar e interpretar hemocultivos y con ello tomar decisiones sobre la indicación de antibióticos de forma más dirigida.

Además, con base en las dificultades encontradas para la obtención de todas las variables consideradas al inicio de la investigación y la realización de la base de datos, se pueden señalar como oportunidades de mejora, la importancia de contar con un registro completo y claro de los datos de cada muestra para hemocultivo que se solicita, así como de los resultados obtenidos, y el reforzar el conocimiento y cumplimiento de la técnica adecuada por parte del personal de salud de la unidad médica para la toma correcta de las muestras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. Vol. 2, Nature Reviews Disease Primers. Nature Publishing Group; 2016.
2. Mun SJ, Kim SH, Kim HT, Moon C, Wi YM. The epidemiology of bloodstream infection contributing to mortality: the difference between community-acquired, healthcare-associated, and hospital-acquired infections. *BMC Infect Dis.* 2022 Dec 1;22(1).
3. Fabre V, Carroll KC, Cosgrove SE. Blood Culture Utilization in the Hospital Setting: a Call for Diagnostic Stewardship. Vol. 60, *Journal of Clinical Microbiology.* American Society for Microbiology; 2022.
4. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clinical Infectious Diseases.* 2018 Aug 31;67(6):e1–94.
5. Dargère S, Cormier H, Verdon R. Contaminants in blood cultures: importance, implications, interpretation and prevention. Vol. 24, *Clinical Microbiology and Infection.* Elsevier B.V.; 2018. p. 964–9.
6. Idelevich EA, Becker K. How to accelerate antimicrobial susceptibility testing. Vol. 25, *Clinical Microbiology and Infection.* Elsevier B.V.; 2019. p. 1347–55.
7. Peker N, Couto N, Sinha B, Rossen JW. Diagnosis of bloodstream infections from positive blood cultures and directly from blood samples: recent developments in molecular approaches. Vol. 24, *Clinical Microbiology and Infection.* Elsevier B.V.; 2018. p. 944–55.
8. Doi K, Estenssoro E, Ferrer R, Hodgson C, Møller MH, Jacob S, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [Internet]. Vol. 49. 2021. Available from: www.ccmjournal.org
9. Kern W v., Rieg S. Burden of bacterial bloodstream infection—a brief update on epidemiology and significance of multidrug-resistant pathogens. Vol. 26, *Clinical Microbiology and Infection.* Elsevier B.V.; 2020. p. 151–7.
10. Niederman MS, Baron RM, Bouadma L, Calandra T, Daneman N, DeWaele J, et al. Initial antimicrobial management of sepsis. Vol. 25, *Critical Care.* BioMed Central Ltd; 2021.
11. Strich JR, Heil EL, Masur H. Considerations for empiric antimicrobial therapy in sepsis and septic shock in an era of antimicrobial resistance. *Journal of Infectious Diseases.* 2021;222:S119–31.
12. Rhee C, Kadri SS, Dekker JP, Danner RL, Chen HC, Fram D, et al. Prevalence of Antibiotic-Resistant Pathogens in Culture-Proven Sepsis and Outcomes Associated With Inadequate and Broad-Spectrum Empiric Antibiotic Use. *JAMA Netw Open.* 2020 Apr 1;3(4):e202899.
13. Seifert H. The Clinical importance of microbiological findings in the diagnosis and management of bloodstream infections. In: *Clinical Infectious Diseases.* 2009.
14. Scheer CS, Fuchs C, Gründling M, Vollmer M, Bast J, Bohnert JA, et al. Impact of antibiotic administration on blood culture positivity at the beginning of sepsis: a prospective clinical cohort study. *Clinical Microbiology and Infection.* 2019 Mar 1;25(3):326–31.

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **hospital de especialidades puebla Gral de Div “Manuel Avila Camacho”** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **Microorganismos bacterianos más frecuentemente aislados en hemocultivos de pacientes adultos hospitalizados en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Puebla en el periodo de enero 2022 a enero 2023**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos, bases de datos y registros electrónicos:

- a) Diagnóstico(s).
- b) Días de estancia hospitalaria.
- c) Reporte de hemocultivos.

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **Microorganismos bacterianos más frecuentemente aislados en hemocultivos de pacientes adultos hospitalizados en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Puebla en el periodo de enero 2022 a enero 2023** cuyo propósito es realizar la Tesis de especialidad.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente y aplicable.



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

GRÁFICA DE GANT

ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO	Enero 2023.					
PRESENTACIÓN		Febrero 2023				
AUTORIZACIÓN POR EL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL CMN UMAE PUEBLA		Febrero 2023				
PROCESAMIENTO DE ESCALAS			Marzo 2023			
RECLUTAMIENTO DE EXPEDIENTES			Marzo-abril 2023			
ANÁLISIS DE DATOS				Mayo-junio 2023		
ELABORACIÓN FINAL					Julio 2023	
PRESENTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS						Septiembre 2023