

11227
37
2Ei



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E
INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

**TENDENCIA DE LAS BACTEREMIAS EN UN HOSPITAL
DE TERCER NIVEL: 1981-1992.**

TRABAJO DE INVESTIGACION

QUE PRESENTA

DRA. MARTHA CECILIA GUERRERO ALMEIDA
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

Director de Tesis: Dr. José Sifuentes Osornio
Asesores: M. C. Ma. Lourdes Guerrero Almeida
Dr. Luis Alfredo Ponce de León Garduño

**I N N
S Z**

MEXICO, D. F.

1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

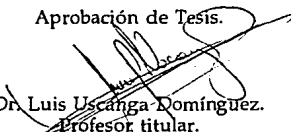
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

TENDENCIA DE LAS BACTEREMIAS EN UN HOSPITAL DE
TERCER NIVEL: 1981-1992.

Aprobación de Tesis.




Dr. Luis Uscañga Domínguez.
Profesor titular.

Curso de Medicina Interna.
Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

Dr. Samuel Ponce de León Rosales.
Jefe, División de Epidemiología Hospitalaria
Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

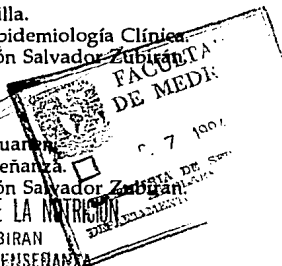
Dr. Misael Uribe.
Departamento de Gastroenterología.
Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

Dr. Antonio Villa.
Coordinador de la Unidad de Epidemiología Clínica.
Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.



Dr. Efraim Díaz-Jouanen.
Subdirector de Enseñanza.
Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN
SUB-DIRECCION DE ENSEÑANZA
México, D. F.



a Dios.

A mis padres

José Luis Guerrero Soto

Martha Y. Almelda de Guerrero

a quienes debo todo en la vida,

por su confianza y amor infinitos.

a mis hermanos

Luly, Pepe, Carlos, Lety y Mony

por su cariño y apoyo en todo momento

a pesar de la distancia

a Luis Manuel

mi esposo, compañero y amigo,
por todas las cosas que compartimos
al caminar, por ayudarme a levantarme
en mis caídas, por tener fé en mi,
y sobre todo, por su amor.

a Maury

que es el mejor regalo que
Dios me ha dado, porque es la
razón de nuestros esfuerzos y
me da fuerza y valor para seguir
adelante.

a Luly

por su apoyo y ayuda en todo
momento, por su comprensión y
cariño, y por los momentos
difíciles que hemos compartido.

a Laura

por el tiempo que hemos
compartido, por ser más
que una amiga, una hermana

AGRADECIMIENTOS.

Al Dr. José Sifuentes Osornio, con gran admiración y respeto, porque sus enseñanzas no son sólo academia, sino un ejemplo de vida. Por su apoyo incondicional, y por alentarme a seguir adelante a pesar de los tiempos difíciles.

A Alfredo y Claudia Ponce de León, por su apoyo incondicional, dentro y fuera del hospital; a Alfredo por su compañía y apoyo a lo largo de mis años en este Instituto, pero sobre todo, por su amistad.

A todos mis compañeros y amigos del laboratorio de microbiología clínica, porque gracias a su excelente trabajo me fue posible realizar la presente tesis, y porque son un ejemplo de compañerismo para todos nosotros.

Al Ing. Renato Sánchez, por su asesoría y ayuda invaluable.

Índice.

Índice general	i
1. Antecedentes	1
2. Objetivos	5
3. Hipótesis	6
4. Material y métodos	7
5. Resultados	10
6. Discusión	15
7. Bibliografía	22
8. Apéndice y tablas	25

ANTECEDENTES.

El interés por los patógenos involucrados en los episodios de bacteremias nosocomiales ha generado una diversidad de estudios que desde hace algunos años, analizan la frecuencia de presentación, los sitios de entrada, los tipos de infección, los factores que afectan la mortalidad en cuanto a características del paciente (cuenta de leucocitos, polimorfonucleares y bandas, enfermedad subyacente, estado de choque, metástasis sépticas, antibioticoterapia utilizada, etc.), y las características del patógeno involucrado per se (1,2,3). Gracias a estos estudios ha sido posible observar las tendencias de los diversos agentes infecciosos en relación con el tiempo, la estación del año, la aparición de resistencia, y los cambios de prevalencia según los avances terapéuticos de recolección y manejo de las muestras, así como el impacto que han ocasionado las modificaciones tecnológicas en el manejo de los hemocultivos. Sin embargo, y a pesar de los múltiples estudios dedicados a las bacteremias y sus factores asociados, la mortalidad del paciente sigue siendo muy alta, especialmente si se encuentran involucrados gérmenes gramnegativos, particularmente de origen nosocomial (4). Los procedimientos diagnósticos y terapéuticos de tipo invasivo utilizados actualmente aumentan la frecuencia de bacteremias en los pacientes sometidos a ellos; la inmunosupresión secundaria al padecimiento de base o al tratamiento del mismo, así como el patrón cambiante de resistencia a antibióticos, parecen ser los factores predisponentes más importantes asociados a mortalidad (1,2,3,4,5,6). El pensamiento de que la mortalidad elevada asociada a bacteremia puede disminuirse a través de la identificación temprana de los factores de riesgo que puedan ser potencialmente modificables, apoya la necesidad de definir la relación existente entre mortalidad y bacteremia.

Es así como por ejemplo, para 1968, las bacteremias atribuidas a *Staphylococcus* coagulasa negativo se presentaban con una frecuencia de 2.5%, observándose posteriormente que para 1974 la cifra alcanzaba ya el 28% (7). Tomando en cuenta la información recopilada en estudios previos se pueden considerar como dos grandes grupos: las bacteremias causadas por microorganismos grampositivos y aquellas secundarias a gramnegativos.

Dentro del primer grupo podemos mencionar que en el caso de estafilococo coagulasa negativo, éste se considera como la causa más común de infección

adquirida intrahospitalariamente, en relación a invasión por catéteres (Hickman, nutrición parenteral total (NPT), hemodiálisis) debido a la capacidad que tiene para causar sepsis por invasión, así como en relación a colocación de prótesis vasculares cardiacas e injertos vasculares, sin olvidar que este microorganismo es oportunista en presencia de los materiales antes mencionados (2,4,5,7). En estudios realizados en 1989 se observó una mortalidad cruda que variaba entre diversos autores de 18.5% a 57%, mientras que la mortalidad atribuida fue de 13.6%, en relación principalmente con *Staphylococcus epidermidis* el cual se aisló en el 92% de los cultivos para estafilococo coagulasa negativo, con un riesgo relativo de 1.8 (2,7,8,9). Las bacteremias asociadas con estreptococo del grupo A, presentaron variaciones estacionales con una mayor frecuencia durante los meses de noviembre a junio (89%), teniendo como principal puerta de entrada la piel y la vía aérea, y presentándose en patología como sepsis primaria, celulitis, infección de tejidos blandos, neumonía y endocarditis infecciosa. La mortalidad cruda asociada a este tipo de bacteremia fue de 20%, lo cual concuerda con el promedio de las diferentes series, donde el 9% fue de origen nosocomial, y el 11% restante adquirido en la comunidad (1,2,3,8,10).

Por otra parte, las bacteremias por enterococo que no se asociaban a endocarditis, constituían un problema de decisión terapéutica. Sin embargo, estudios posteriores demostraron que la mortalidad asociada a la presencia de enterococo en sangre, aún y cuando su significado clínico fuera dudoso, deberían ser tratadas con antibióticos adecuados a la susceptibilidad antimicrobiana del enterococo en cuestión. Aún bajo estas circunstancias, la mortalidad asociada a bacteremia por enterococo era 30% a 54%, observándose claramente que la evolución intrahospitalaria de los pacientes que recibían tratamiento apropiado en forma temprana tenían una evolución más favorable. Por otro lado, se observó que la bacteremia por enterococo tenía características especiales: raramente ocurren en pacientes sanos, generalmente son de tipo nosocomial, se presenta como bacteremia polimicrobiana, y con frecuencia la muerte no puede ser atribuida directamente a la bacteremia y puede ocurrir varios días o semanas después de la toma del hemocultivo (8,11,12,13).

Los principales gérmenes involucrados en bacteremias nosocomiales antes de 1985 eran: *S. aureus* y estreptococos, y desde 1985, son los bacilos gramnegativos

principalmente *Pseudomonas aeruginosa*, y *Enterobacteriaceae*. Durante la última década *S. epidermidis* ha pasado a ser la causa más importante de bacteremia nosocomial en hospitales de tercer nivel en todo el mundo (2,4,8).

En las bacteremias por gramnegativos, se ha demostrado que la naturaleza del microorganismo involucrado es un factor pronóstico importante; que la bacteremia de origen nosocomial tiene mayor mortalidad que la adquirida en la comunidad (46% vs. 37% respectivamente); que el uso de antimicrobianos de amplio espectro ayudan a seleccionar cepas más resistentes, y que la severidad de la patología de base del paciente contribuye a aumentar el riesgo de mortalidad (14,15,16).

P. aeruginosa representa 14% de los episodios de bacteremia nosocomial en general, y 26% de los episodios de las bacteremias causadas por gramnegativos, lo cual le coloca como la segunda causa más común de bacteremia por dichos microorganismos. En el 60% de los casos, el foco primario es el tracto urinario, las vías respiratorias bajas y las líneas intravenosas, y se mencionan como factores que en forma independiente influyen en la mortalidad, al desarrollo de choque séptico, una cuenta de granulocitos menor de 500 por mm³, el uso de tratamiento antibiótico inadecuado, y el desarrollo de metástasis sépticas. La mortalidad cruda promedio es de 50% con intervalo entre 38% y 100% (14,16). La presencia de neumonía, aún sin ser causada por *Pseudomonas*, se considera como un factor de mal pronóstico, al igual que la presencia de cualquier tipo de leucemia, o tumoración sólida como enfermedad subyacente (16,17).

Las bacteremias por *Enterobacter* spp. se consideran importantes debido a la habilidad del germen para desarrollar resistencia antimicrobiana, se ha observado que hasta el 29% de las cepas de *Enterobacter* spp. aisladas eran multiresistentes, sobre todo en pacientes que habían recibido antibióticos en las dos semanas previas al cultivo positivo, especialmente si habían recibido cefalosporinas de tercera generación ($p < 0.001$). En el 9% de los episodios de bacteremia se obtuvo, en un cultivo subsecuente, un nuevo aislado de *Enterobacter* de la misma especie, más resistente que el previo, con aumento de cuatro veces en la concentración inhibitoria mínima (cim). Este tipo de infección se localizó principalmente en articulaciones, tejidos blandos, hueso, vías urinarias, meninges, sangre y esputo (4,8,11,18).

La bacteremia asociada a anaerobios, patógenos bien reconocidos en sepsis

intraabdominal e infección pélvica, neumonía por aspiración y abscesos pulmonares, ha presentado un decremento a través de los años en aproximadamente un 45% desde 1974 a 1988 (19). Se piensa que el uso de combinaciones terapéuticas con cobertura para anaerobios del tipo de metronidazol y/o clindamicina, explican esta disminución (20,21).

OBJETIVOS.**Objetivo principal.**

Analizar la tendencia de los patógenos involucrados en los episodios de bacteremias nosocomiales y adquiridas en la comunidad, ocurridas en pacientes del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" (INNSZ), en el periodo comprendido entre enero de 1981, a diciembre de 1992.

Objetivos específicos.

1. Analizar el tipo y la frecuencia de los diversos patógenos involucrados en los episodios de bacteremia que ocurrieron en el INNSZ en el periodo comprendido entre enero de 1981 a diciembre de 1992.
2. Conocer el comportamiento de los patógenos en cuanto a tipo de infección relacionada y factores de riesgo asociados a la bacteremia.
3. Determinar la mortalidad cruda y la mortalidad asociada con los patógenos responsables de bacteremias.

HIPOTESIS.

1. Los responsables del mayor número de bacteremias (nosocomiales o de la comunidad) en nuestro Instituto son los gérmenes gramnegativos, ocupando *Escherichia coli* el primer lugar en frecuencia. De los gérmenes grampositivos, el principal responsable de bacteremia nosocomial es *S. epidermidis*, mientras que de las bacteremias adquiridas en la comunidad *S. aureus* ocupa el primer lugar en frecuencia.

2. La gravedad del padecimiento de base, neumonía intercurrente, estancia en UTI, presencia de catéteres endovenosos, inmunosupresión de cualquier etiología y estancia hospitalaria prolongada, son factores que intervienen en el curso y desarrollo de bacteremia en un paciente en particular.

3. El microorganismo asociado con mayor mortalidad en episodios de bacteremia nosocomial por gramnegativos es *P. aeruginosa*, mientras que en bacteremia nosocomial por gérmenes grampositivos es *S. epidermidis*.

MATERIAL Y METODOS.

Sede.

El INNSZ, es un hospital de tercer nivel que cuenta con 200 camas, con un promedio de 2700 ingresos por año. Del banco de datos de hemocultivos con que cuenta el Laboratorio de Microbiología Clínica del Departamento de Infectología del INNSZ, se obtuvieron los datos de todos los hemocultivos positivos durante el período comprendido entre enero de 1981 a diciembre de 1992, para un total de 3602 episodios, con un promedio de 300 por año.

Diseño.

Estudio observacional, retrolectivo, en el que se eligieron 50 episodios de bacteremia con significado clínico por año, y utilizando los expedientes correspondientes se recabaron los datos en una hoja de vaciamiento previamente elaborada (Apéndice 1).

Información clínica.

Se obtuvieron de los expedientes clínicos edad, sexo, fechas de ingreso y egreso, tiempo de estancia hospitalaria, diagnóstico que motivó el ingreso, enfermedad de base, presencia de otras infecciones intercurrentes, y de otros diagnósticos agregados, microorganismo causante de la bacteremia, evolución, causa de muerte, y tipo de bacteremia (nosocomial o adquirida en la comunidad).

Definiciones.

Se definió como episodio de bacteremia el o los hemocultivos positivos obtenidos de cada paciente, y se consideró clínicamente significativo cuando el episodio se acompañaba por fiebre, leucocitosis, y escalofrío. La bacteremia se consideró como adquirida en la comunidad, si el hemocultivo positivo fue tomado dentro de las primeras 72hs. de hospitalización, y nosocomial si el hemocultivo positivo fué tomado en cualquier tiempo después de las primeras 72hs de estancia hospitalaria. Los aislados clínicos fueron definidos como el organismo u organismos causales de un episodio de bacteremia cuando se aisló en uno o más frascos de hemocultivo si se trataba de un germen gramnegativo en presencia de manifestaciones clínicas. Cada

episodio de bacteremia en el cual dos hemocultivos fueron positivos para *S. epidermidis*, *Bacillus* spp., y estreptococos no enterococos fue evaluado en bases clínicas y de laboratorio para determinar si representaba una verdadera infección o se trataba de una contaminación.

Los pacientes se clasificaron como muy graves, graves y delicados en relación al padecimiento de base y al diagnóstico que motivó el ingreso, por separado se agruparon los pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida.

Se consideró que la muerte estaba relacionada con infección, si el episodio de bacteremia trajo como consecuencia la falla o mayor compromiso de los órganos y sistemas del paciente, o no pudo ser resuelta con el tratamiento establecido, provocando dicho desenlace. Un organismo particular se consideró asociado a mortalidad si fue el último organismo aislado antes del fallecimiento del paciente. La muerte no relacionada se definió como aquella ocurrida después de un episodio de sepsis que fue resuelto con el esquema de antibióticos utilizado, y/o debida a causas distintas a la infección.

Hemocultivos.

Durante los años de 1981 a 1990, se tomaban dos muestras de 10 ml de sangre del paciente con la asepsia y antisepsia adecuadas, y se sembraban en frascos, preparados en el mismo laboratorio, con 90ml. de caldo soya tripticasa (Ruíz Castañeda modificado). Se incubaban sin agitación a 35°C, con resiembras en ciego a las 24hs, 48hs, y 7 días, en gelosa sangre de carnero, McConkey y gelosa Chocolate, guardándose durante 15 días.

En enero de 1992, se introdujo en el laboratorio el instrumento BACTEC-730 (Becton Dickinson), empleándose ahora un volumen de 5 ml de sangre por frasco de hemocultivo para aerobios, anaerobios, así como un medio de cultivo para hongos (Fungal). Los frascos permanecían en agitación durante 24hs, y se conservaban hasta 7 días. Se procedía a leer los frascos cada 12hs durante los dos primeros días, y posteriormente cada 24 hs hasta completar los 7 días. Una vez que un frasco era positivo, se procedía a sembrar alicuotas en gelosa sangre de carnero, gelosa Chocolate y McConkey. Al mismo tiempo en que se realizaba la siembra en las cajas, se realiza una tinción de Gram directa. Con este método, el porcentaje aprox. de

falsos positivos era de <3%. En caso de sospecha de TB, después de 1 mes de incubación, se sembraba en Lowenstein-Jensen, y en caso de sospecha de hongos, se sembraba en Sabourand. La susceptibilidad antimicrobiana se realizaba por medio del método de API UNISCEPT (Analytab, Plainview, USA).

Análisis.

El análisis de las posibles diferencias a través del tiempo se hizo en tres periodos: 1o. de enero de 1981 a diciembre de 1984; 2o. de enero de 1985 a diciembre de 1988; 3o. de enero de 1989 a diciembre de 1992.

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando medidas de tendencia central y las diferentes asociaciones se probaron utilizando prueba de Chi cuadrada. Se utilizó el paquete estadístico STATA.

RESULTADOS.

Hemocultivos.

Durante el período estudiado se tomaron 47618 frascos de hemocultivos de 19530 pacientes, de los cuales se identificaron 3602 episodios de bacteremia con significado clínico, seleccionándose un total de 211 episodios para el primer período, para el segundo 193 episodios, y un total de 196 para el tercero.

En forma global, de los 600 episodios de bacteremia estudiados, 537(89.5%) correspondieron a bacteremia por un solo germen, mientras que los 63(10.5%) restantes, correspondieron a bacteremia mixta, es decir con 2 ó 3 gérmenes involucrados. Durante el primer período, de los 211 expedientes analizados, 192 (91%) presentaron bacteremia por un sólo germen, mientras que 19(9%) restante correspondieron a bacteremias mixtas para un total de 237 aislados clínicos.

En el segundo período se encontraron 174 episodios (90%) de bacteremia por un sólo microorganismo, y 19(10%) a bacteremias mixtas para un total de 218 aislados clínicos. En el tercer período, se encontraron 171(87%) bacteremias por un sólo germen, y 25(13%) bacteremias mixtas, para un total de 228 aislados clínicos.

Manifestaciones clínicas y factores de riesgo.

No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en cuanto a los datos demográficos como el sexo, la edad global y la edad por sexo, ni en cuanto al promedio de días de estancia hospitalaria entre los tres periodos.(Tabla 1)

Al analizar los diagnósticos motivo de ingreso se pudo observar que en los tres periodos, la patología infecciosa ocupó el primer lugar en frecuencia (31.8%, 30.6% y 35.2%, respectivamente). Dentro de los diagnósticos mencionados encontramos: osteomielitis, celulitis, neumonía, fiebre tifoidea, fiebre en estudio y/o de origen obscuro, sepsis intraabdominal, peritonitis bacteriana espontánea, tuberculosis de cualquier localización, abscesos, meningitis, choque séptico, peritonitis asociada a catéter de Tenckhoff, fascitis y gangrena de Fournier, brucelosis, paludismo, bacteremias y SIDA.

La patología de páncreas, vesícula y vía biliar, ocupó el segundo lugar en frecuencia dentro de los dos primeros periodos (13.7% y 16% respectivamente), y en estos mismos periodos, la patología renal y genitourinaria ocupó el tercer lugar (10.4% y

12.9% respectivamente). En el tercer período sin embargo, se observó que la patología asociada a cirrosis y tracto gastrointestinal ocupó el segundo lugar con una frecuencia de 14.8%, seguida por patología renal y del tracto genitourinario con una frecuencia de 10.7%.(Tabla 2)

En lo correspondiente a la enfermedad de base el comportamiento fue el siguiente: en el primer período, la patología asociada a tracto gastrointestinal y cirrosis hepática de cualquier etiología, ocupó el primer lugar con un total de 45 pacientes (22%), 27 de ellos con cirrosis, seguida de diabetes mellitus con 42 pacientes (21%), y en tercer lugar con 18 pacientes (9%) la patología renal y tracto genitourinario; durante el segundo período la diabetes mellitus ocupó el primer lugar con 36 pacientes (19%), seguida de neoplasias sólidas con 26 pacientes (13.5%) y en tercer lugar las neoplasias hemáticas con 23 pacientes (12%). Cabe mencionar que en este período, la patología por cirrosis y tracto gastrointestinal (12 pacientes cirróticos), así como la patología de la vía biliar y páncreas, ambas con una proporción de 10%, ocuparon el cuarto lugar en frecuencia; en el tercer período, nuevamente la cirrosis y patología del tracto gastrointestinal ocuparon el primer lugar con un total de 33 pacientes (17%), 24 de ellos cirróticos, seguidas de las neoplasias sólidas con 29 pacientes (15%), y en tercer lugar la diabetes mellitus con 25 pacientes (13%). Durante el último período de estudio, la patología infecciosa como enfermedad de base con 23 pacientes, ocupó el cuarto lugar, y las neoplasias hemáticas junto con los padecimientos reumáticos ocuparon el 5o. lugar con 22 pacientes (11.2%).(Tabla 3)

Tipos de bacteremia.

Las frecuencias globales fueron de 49.7%(298 episodios) para la bacteremia extrahospitalaria, y 50.3%(302 episodios) para la bacteremia nosocomial. Al comparar por periodos las frecuencias observadas de bacteremias de origen nosocomial contra aquellas adquiridas en la comunidad, no se observó ninguna diferencia significativa. Los porcentajes obtenidos fueron: 47%, 54% y 47% para bacteremia comunitaria durante los tres periodos respectivamente; y 53%, 46% y 53% para bacteremia nosocomial, respectivamente.

Microorganismos.

Los microorganismos más frecuentemente aislados por períodos se muestran en la Tabla 4. En el primer período, *E. coli* fue la más frecuente (26%), seguida de *S. epidermidis* (23.2%), *Enterobacter* spp. (10%), *S. aureus* (7.6%), y *P. aeruginosa* (4.2%).

En el segundo período, en orden decreciente, se aisló *E. coli* (29%), *S. epidermidis* (17%), *Klebsiella* spp. (9%), *S. aureus* (8.5%) y *Enterobacter* spp. (5%).

Para el tercer período, las frecuencias se distribuyeron así: *E. coli* (23%), *S. epidermidis* (10.5%), *S. aureus* (8.8%), *Klebsiella* spp. (8.3%), y *P. aeruginosa* (7%). Los estafilococos coagulasa negativos disminuyeron su frecuencia durante el estudio (χ^2 12.45, $p=0.0019$). *Enterococcus* spp (χ^2 6.81; $p=0.033$) y *Candida* spp (χ^2 18.95; $p=0.000076$), aumentaron en frecuencia a través del tiempo.

Morbilidad y factores de riesgo.

De los pacientes estudiados en el primer período 89(42%) fueron sometidos a cirugía, en el segundo período 90(46%), y 85(43%) en el tercer período, siendo los procedimientos más frecuentes fueron: colecistectomía y exploración de vías biliares en 5%, 6% y 5% respectivamente, y laparotomía exploradora en 7%, 7% y 5.6% respectivamente. Durante el segundo período, la traqueostomía dobló su frecuencia en relación con el primer período (2% vs. 4%), disminuyendo sin embargo nuevamente hacia el tercer período (2%), sin observarse diferencia estadística. La toma de biopsias de cualquier tipo así como la colocación de catéteres (Hickmann, Tenckhoff, etc) presentaron un aumento progresivo en frecuencia a medida que avanzó el estudio, observándose para la toma de biopsias porcentajes de 2%, 5% y 5.1%, respectivamente, sin diferencia estadística. La colocación de catéter ocurrió en porcentajes de 0%, 0.5% y 6%, respectivamente con diferencia estadística significativa ($\chi^2=22.75$, $p=0.00001$).

La endoscopia gastrointestinal fue el procedimiento al que, con mayor frecuencia, fueron sometidos los pacientes durante los tres periodos, 15%, 27.6%, y 31.6 respectivamente, con diferencia estadística significativa ($\chi^2=17.4$, $p=0.00016$). En segundo lugar la colocación de sonda nasointestinal con porcentajes de 7%, 8% y 4% respectivamente, sin diferencia estadística. El catéter de presión venosa central, ocupó el primer lugar en frecuencia en los tres periodos, 60.2% (127 pacientes), 80%

(154 pacientes) y 73.5% (144 pacientes) respectivamente, sin diferencia estadística. Nueve pacientes del primer periodo (4.3%), 4 del segundo (2%), y 11 del tercero (5.6%) presentaron infección asociada a catéter y bacteremia, y 1 paciente del primer periodo (0.5%), 7 del segundo (4.3%) y 5 del tercero (2.6%), presentaron infección asociada a la herida quirúrgica y bacteremia, sin diferencia estadística.

Las infecciones por *Candida* spp., independientemente de fungemia, ocurrieron con mayor frecuencia en los últimos años del estudio, 1.4% en el primer periodo (3 pacientes), 7.3% en el segundo (14 pacientes) y 7% en el tercero (13 pacientes), con diferencia estadística significativa ($\chi^2=12.29$, $p=0.002$). Otra infección concurrente que presentó aumento en su frecuencia durante el tiempo del estudio fue la sinusitis, 2 pacientes (1%) en el primer periodo, 4 en el segundo (2%) y 9 en el tercero (4.6%), sin diferencia estadística. Las infecciones de vías urinarias por el contrario, presentaron una disminución coincidente con el avance del estudio, 86 pacientes en el primer periodo (40.8%), 58 en el segundo (30%), y 53 en el tercero (27%), con diferencia estadística ($\chi^2=9.67$, $p=0.007$). El uso de nutrición parenteral total, se observó en 20 pacientes del primer periodo (9.5%), 23 del segundo (11.9%) y 31 del tercero (15.8%), sin diferencia estadística. La presencia de infección intraabdominal, se observó en 31 pacientes del primer periodo (14.7%), 24 del segundo (12.4%), y 22 del tercero (11.2%), sin diferencia estadística.

Factores de riesgo asociados a mortalidad.

La mortalidad cruda fue de 28% (168 pacientes), sin diferencia entre los periodos estudiados, 59 pacientes murieron en el primer periodo, 55 en el segundo y 54 en el tercero (27.9%, 28% y 27.5%, respectivamente). Al analizar el estado del paciente en relación con la gravedad del padecimiento de base, no observamos diferencia significativa entre los periodos. Tabla 5.

Al analizar la mortalidad asociada a bacteremia monomicrobiana contra la mortalidad asociada a bacteremia polimicrobiana encontramos que en el primer periodo, de 192 pacientes con bacteremia monomicrobiana, 49 murieron, mientras que de 19 pacientes con bacteremia polimicrobiana, 10 murieron (Fisher, $p<0.016$, razón de momios de 3.24(1.13-9.32)), con diferencia estadística significativa. En el segundo periodo, de 174 pacientes con bacteremia monomicrobiana, 48 murieron, y de 19

pacientes con bacteremia polimicrobiana, 7 murieron, sin diferencia estadística ($p>0.05$). En el tercer periodo, de 171 pacientes con bacteremia monomicrobiana, 44 murieron, y de 25 pacientes con bacteremia polimicrobiana, 10 murieron, sin diferencia estadística ($p>0.05$).

Tomando en cuenta la mortalidad asociada al agente etiológico en forma global encontramos que la frecuencia más alta corresponde a *Cryptococo* spp 100% (1 fallecimiento de 1 aislado), seguida por *Citrobacter* spp 50% (3 fallecimientos de 6 aislados), *Candida* spp 50% (10 fallecimientos de 20 aislados), y *Aeromonas hydrophila* 50% (1 fallecimiento de 2 aislados), en segundo lugar. En tercer lugar *P. aeruginosa* 45.7% (16 fallecimientos de 35 aislados). El resto de los patógenos y su mortalidad asociada por períodos se muestran en la tabla 6.

Después del análisis multivariado se observó que la presencia de enfermedad valvular cardíaca que ocurrió en 3, 6 y 7 casos respectivamente, aumentó 43 veces el riesgo de muerte en presencia de bacteremia. La cirrosis hepática que se observó en 27 pacientes en el primer periodo, 19 en el segundo y 25 en el tercero, aumentó 6.63 veces el riesgo de muerte asociado a bacteremia. La estancia en la UTI que se observó en 57 casos del primer periodo, 45 del segundo y 46 del tercero, aumentó 5.53 veces el riesgo de muerte asociado a bacteremia independientemente de la gravedad del padecimiento. En los pacientes con neumonía concurrente (35, 48 y 39 respectivamente), se observó un aumento de 2.8 veces de riesgo de muerte asociada. La presencia de sepsis observada en 50, 88 y 92 pacientes en los periodos correspondientes, se acompañó de un aumento de 9.6 veces de riesgo de muerte asociada a bacteremia. Tabla 7.

DISCUSION.

Los resultados obtenidos de este estudio arrojan datos importantes desde varios puntos de vista. Un punto importante es el hecho de que no existe en la literatura información nacional o proveniente de latinoamérica sobre el tema desarrollado. Aunque sabemos que el comportamiento de los microorganismos involucrados en episodios de bacteremia varía según las características de cada centro hospitalario, el conocer el comportamiento de los mismos en este hospital de tercer nivel, puede servir de base de comparación y extrapolación para normar conductas de uso de antibioticoterapia empírica y sospecha de patógenos involucrados en cierto tipo de pacientes (p. ej., pacientes inmunosuprimidos de cualquier etiología). Podemos así mismo, comparar nuestros resultados con los informes de otros países para inferir si es necesario enfatizar, sobre todo en cuanto a bacteremia nosocomial, la vigilancia epidemiológica para un determinado patógeno.

Hemocultivos.

Las bacteremias ocurrieron en nuestro estudio en una tasa anual promedio de 11.1 casos por cien ingresos al hospital, que es un poco más baja que la reportada en la literatura con un promedio de 15% en otras series con metodología semejante a la utilizada por nosotros (1,2).

Se ha reportado en la literatura una prevalencia de bacteremia polimicrobiana entre 6% y 21%, enfatizándose además que la mortalidad asociada a este tipo de episodios es mucho mayor que aquella asociada a bacteremia monomicrobiana. Cabe mencionar sin embargo, que la bacteremia monomicrobiana asociada a hongos, *Pseudomonas* y/o *Serratia*, presentan mortalidad más alta que la polimicrobiana (1,2). En nuestro estudio, la bacteremia mixta parece tender a incrementarse a través del tiempo del estudio aunque sin diferencia estadística, lo cual pudiera explicarse en base a los avances tecnológicos en el aislamiento de los patógenos involucrados en dichos episodios (1). El hecho de haber encontrado proporciones muy semejantes en cuanto a la incidencia de bacteremia nosocomial y adquirida en la comunidad en nuestro estudio, puede deberse a la aleatorización utilizada en el diseño del mismo.

Manifestaciones clínicas y factores de riesgo.

Se observó que la patología infecciosa como motivo de ingreso fue con mucho la más frecuente. Debemos tomar en cuenta que el Instituto es un hospital de referencia de pacientes inmunocomprometidos con patología asociada a neoplasias hemáticas y/o sólidas, quimioterapia agresiva, SIDA, enfermedades del tejido conectivo entre otras, en las cuales, y por depresión del sistema inmune particularmente del tipo celular, las complicaciones de este tipo son muy frecuentes (3,22,23,24,25).

Otro grupo de pacientes que reviste importancia es el de los individuos cirróticos, con alto riesgo para desarrollar bacteremia primaria como consecuencia de defectos en el sistema reticuloendotelial, complemento, opsonización y en la actividad biológica de algunas inmunoglobulinas, los cuales a través del estudio, mantuvieron aproximadamente la misma frecuencia de presentación. En cambio, los pacientes con diabetes mellitus, que tienden a desarrollar bacteremia secundaria a infección de vías urinarias, gastrointestinales, neumonías y celulitis de cualquier localización, presentaron una tendencia hacia la disminución en la frecuencia de presentación en este estudio. Este hecho pudiera justificarse con base en el mejor conocimiento que los pacientes diabéticos tienen de su enfermedad, y al hecho de buscar asistencia temprana y recibir cobertura con antibióticos de amplio espectro, control que no parece ser tan factible en los pacientes cirróticos (3,4). Bryan et al observaron en un estudio de casos y controles en pacientes diabéticos que aquellos individuos con mejor control y conocimiento de su enfermedad tenían un riesgo menor de presentar bacteremia secundaria a infecciones comunes en pacientes diabéticos (5).

Se observa además en las Tablas 3 y 4, que las neoplasias hemáticas, las neoplasias sólidas y la patología de la vía biliar, son más frecuentes en los últimos periodos (3). Dado que la bacteremia no es una enfermedad per se, sino una complicación de varias enfermedades, no puede separarse de la base clínica en la cual ocurre. Es así como un paciente con neoplasia y bacteremia asociada a neumonía, tiene un mayor riesgo de mortalidad que el mismo paciente con bacteremia asociada a infección de vías urinarias. Sin embargo, a pesar de estas consideraciones, al realizar el análisis estadístico de nuestros datos, encontramos que ni el motivo de ingreso, ni el padecimiento de base, ni la gravedad asociada a ambas, influyeron en la mortalidad de nuestros pacientes. Más importante aún es el hecho de que nuestros datos parecen

indicar que el factor más importante que influye en la evolución hacia la muerte en nuestros pacientes, es el patógeno involucrado en el episodio de bacteremia.

Microorganismos.

Tres patógenos diferentes mostraron características importantes durante el tiempo del estudio, que se analizarán en seguida. ECN mostraron una tendencia a disminuir en frecuencia. A este respecto podemos mencionar que muy posiblemente hayan influido en los resultados, las nuevas técnicas de aislamiento e identificación, el análisis clínico y número de hemocultivos positivos obtenidos para este patógeno por episodio de bacteremia, y el mejor cuidado que de las líneas de acceso vascular se tiene en el hospital gracias a la vigilancia epidemiológica. El uso de antibiotioterapia de amplio espectro al cual es susceptible el estafilococo, juega también un papel importante en esta disminución (1,2,8,9). Es importante mencionar que sobre todo en pacientes inmunosuprimidos, la vancomicina se usa en forma empírica cuando el foco de infección no es claramente demostrable y existe la posibilidad de infección por grampositivos, lo cual ofrece una cobertura amplia para este tipo de patógenos (2,7). En la literatura mundial se reporta que un 12% a 37% de los catéteres endovenosos instalados se infectan, y de éstos en 50% a 75% de los casos se aísla *S. epidermidis*. En endocarditis, aproximadamente 5% de los casos involucran al ECN. La técnica utilizada para la colocación de las líneas endovenosas, favorece la contaminación con bacterias que usualmente se encuentran en la piel, y este tipo de contaminación también se favorece por el hecho de que dichas líneas permanecen colocadas por más tiempo. La selección de microorganismos colonizadores con producción de limo más adherente a las paredes de los catéteres, y más resistentes a la acción de los antibióticos, son también factores importantes (2,3,9).

En el caso de *Enterococcus* spp por el contrario, la tendencia es hacia una mayor frecuencia de presentación a través de los años, llegando a presentar un porcentaje aproximado 4 veces y media mayor que el presentado al inicio. Es importante recordar que con anterioridad el papel etiológico de este microorganismo en la génesis de infección en los pacientes no era del todo clara, por lo cual muchos cultivos que involucraban al enterococo podían ser considerados como contaminados, especialmente si el cultivo era puro para el mismo (12,13). Por otro lado, en caso de

bacteremia mixta que involucrara al enterococo, especialmente asociada a gram negativos, se pensaba que el dar tratamiento dirigido contra éstos últimos, era suficiente para suprimir la acción del enterococo, aún y cuando no se usara antibiótico con cobertura contra el mismo (12). A medida que se ha estudiado el comportamiento de este microorganismo, se ha reforzado la necesidad de dar cobertura para enterococo en pacientes en quienes se sospecha infección por el mismo, y más aún en aquellos en los que se ha demostrado el cultivo positivo para dicha bacteria.

El caso de *Candida* spp es otro ejemplo de tendencia hacia una mayor presentación, al extremo de no encontrar ningún cultivo positivo para dicho hongo al inicio del estudio, y una frecuencia de 6.5% al final del mismo (22,26,27,28). Reportes recientes han señalado mortalidad de 30% a 75% variando según la patología asociada, la extensión de la infección, tratamiento y presencia de bacteremia concomitante. El uso de catéteres endovenosos, sepsis intraabdominal, y pacientes con quemaduras graves, entre otros, se han asociado a fungemia (28). En este caso sin embargo, hay otros factores importantes que tomar en cuenta, y uno de ellos era la dificultad para el aislamiento de este patógeno en nuestro laboratorio, y más aún, al aislarse, lograr una correcta identificación que permitiera discriminar entre un papel patogénico y una simple contaminación. En este caso también se muestra la importancia que tiene el mayor porcentaje de pacientes inmunosuprimidos (desde neoplasias hemáticas, quimioterapia, esteroides, SIDA, etc.) en quienes este tipo de patología es esperable y además lo suficientemente frecuente como para lograr definir el rol patogénico del aislamiento en cultivo (26,28). Los métodos de diagnóstico más invasivos han permitido el cultivo de *Candida albicans*, y más aún, de hongos anteriormente considerados como contaminantes de laboratorio cuyo papel patogénico ha sido claramente demostrado. Por lo tanto, se ha puesto en evidencia la necesidad de avanzar dentro de lo posible, en las técnicas de aislamiento e identificación de estos microorganismos (27,28).

El comportamiento observado para los gramnegativos como *E. coli*, *Pseudomonas* spp, *Klebsiella* spp, *Enterobacter* spp, *Serratia* spp, etc., y grampositivos del tipo de *S. aureus* es igual al descrito por otros autores en las series de bacteremia que encontramos en la literatura (1,2,3,4,5,6).

Mortalidad.

En relación a la mortalidad asociada al agente etiológico, podemos observar que en nuestro hospital la mortalidad por *P. aeruginosa* fue de 45%, es decir, en límites superiores del promedio reportado por otros autores para este microorganismo, y que aunque se menciona que en pacientes inmunosuprimidos ya no es necesaria la cobertura empírica para este patógeno (18), las características de nuestro hospital así como los porcentajes obtenidos del comportamiento del mismo nos obligan a continuar utilizando antibióticos con cobertura antipseudomonas en pacientes con alto riesgo de infección por dicho patógeno, específicamente pacientes inmunosuprimidos de cualquier etiología, neumonías por aspiración y otras infecciones nosocomiales, y pacientes sometidos a procedimientos diagnósticos y terapéuticos de tipo invasivo, entre otros. Cabe mencionar que *Pseudomonas* constituye un 26% de las bacteremias por gramnegativos, lo que le coloca como la segunda causa de bacteremia asociada a estos patógenos, y 14% de las bacteremias nosocomiales en general. De todos los casos, 60% provienen del tracto urinario, vías respiratorias bajas, y catéteres intravenosos (17,18).

Enterococcus spp y *Candida* spp, ya mencionados al inicio de la discusión, vuelven a aparecer como protagonistas importantes de las bacteremias en nuestro hospital con una tendencia al aumento en el número durante los últimos años del estudio. Este valor, sumado a las consideraciones previas, ponen de manifiesto la importancia de utilizar antibioticoterapia apropiada y temprana, en pacientes que por sus características clínicas son candidatos potenciales a presentar bacteremias por enterococo u hongos. Es importante observar de esta misma tabla, el hecho de que la mortalidad asociada a ECN no ocupa los primeros lugares en cuanto a mortalidad por grampositivos como se menciona en otras series (2,4,8,11,29,30). En el caso de *Cryptococcus* spp debemos mencionar que dicho microorganismo, únicamente se aisló en un episodio de bacteremia en un paciente con SIDA en fase terminal, quien falleció. *Aeromonas* spp por otro lado, se ha descrito como causante de sepsis en pacientes inmunosuprimidos, especialmente los pacientes con linfoma, o en pacientes cirróticos como consecuencia de las alteraciones en complemento y opsonización, así como en bacteremias polimicrobianas en cualquier otro tipo de pacientes no inmunocompetentes. *Serratia* y *Proteus* están claramente descritos como patógenos

causantes de bacteremia asociada a mortalidad alta. Estos patógenos no se encuentran en tracto digestivo bajo, sino se sabe que son colonizadores principalmente de orofaringe, por lo que la fisiopatología de la sepsis por estos patógenos, parece involucrar ruptura de barrera a nivel de tracto digestivo alto. Además, son causantes de bacteremia nosocomial asociada al uso de vías endovenosas y catéteres urinarios (2,4,8,20,22,31).

Con todo lo anteriormente expuesto podemos mencionar que al menos en nuestro hospital, la cobertura para gramnegativos, específicamente *P. aeruginosa* debe incluirse. Así mismo, pacientes hospitalizados por más de dos semanas, con antibióticos, con múltiples invasiones vasculares y/o urinarias, o bien aquellos individuos con sepsis abdominal, infección de tejidos blandos y tracto genitourinario femenino debe incluirse cobertura empírica para enteroco. En relación a la cobertura empírica para infección diseminada por *Candida* spp, en el grupo de individuos con neutropenia y fiebre persistente, a pesar de antibióticos contra grampositivos y gramnegativos, la cobertura empírica para infecciones por hongo está justificada y modifica el pronóstico. Sin embargo, en los pacientes no inmunosuprimidos con factores de riesgo para infección hematógena por *Candida* spp, el tratamiento con anfotericina B no debe iniciarse hasta no demostrar al menos, la presencia de levaduras en los cultivos. Dentro de los factores de riesgo asociados a mortalidad, encontramos similitudes con los reportado en otras series, encontrando que la enfermedad valvular cardiaca, la cirrosis, la estancia en las unidades de terapia intensiva, la presencia de sepsis y la neumonía aumentaron el riesgo de muerte en los pacientes con bacteremia (16). Cabe mencionar que en nuestro estudio ni el total de días de estancia hospitalaria, ni las infecciones de vías urinarias, ni la presencia de endocarditis, se asociaron a mayor riesgo de mortalidad después de realizar análisis multivariado.

CONCLUSIONES.

- Las bacteremias por gramnegativos, específicamente por *Escherichia coli*, ocupan el primer lugar en frecuencia en nuestro hospital.
- Las bacteremias por estafilococos coagulasa negativos ocupan el segundo lugar en frecuencia en nuestro hospital. Sin embargo, su frecuencia ha disminuído significativamente desde 1984 a 1992.
- Las bacteremias por *Enterococcus* spp, y *Candida* spp han aumentado en número de manera estadísticamente significativa a través del tiempo del estudio.
- Los pacientes con bacteremia asociada a presencia de enfermedad valvular cardiaca, cirrosis, sepsis, neumonía, y/o estancia en UTI, tuvieron un mayor riesgo de mortalidad.
- Debido a los hallazgos en la mortalidad asociada, la cobertura empírica con antibióticos activos contra los microorganismos que cursan con mortalidad, es mandatoria en nuestro hospital, sobretodo en aquellos pacientes que por las características de su padecimiento de base y/o factores de riesgo sean susceptibles a infecciones por dichos patógenos.

BIBLIOGRAFIA.

1. Maki D.G. Nosocomial Bacteremia: An Epidemiologic Overview. *Am J Med* **1981**; 70:719-32.
2. McGowan JE Jr. Changing Etiology of Nosocomial Bacteremia and Fungemia and other Hospital-Acquired Infections. *Rev Infect Dis* **1985**;7(suppl 3):S357-70.
3. Miller PJ, Wenzel RP. Etiologic Organisms as Independent Predictors of Death and Morbidity Associated with Bloodstream Infections. *J Infect Dis* **1987**;156:471-7.
4. Weinstein MP, Murphy JR, Reller LB, Lichtenstein KA. The Clinical Significance of Positive Blood Cultures: a Comprehensive Analysis of 500 Episodes of Bacteremia and Fungemia in Adults. II. Clinical observations with special reference to factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis* **1983**;5:54-70.
5. Bryan CS, Reynolds KL, Metzger WT. Bacteremia in Diabetic Patients: Comparison of Incidence and Mortality with Nondiabetic Patients. *Diabetes Care* **1985**;8:244-9.
6. Prakash UB. Does the bronchoscope propagate infection?. *Chest* **1993**;104(2):552-9.
7. Raad I, Davis S, Khan A, Tarrand J, Elting L, Bodey GP. Impact of Central Venous Catheter Removal on the Recurrence of Catheter-Related Coagulase-Negative *Staphylococcal* Bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* **1992**;13:215-221.
8. Mayer KH, Zinner SH. Bacterial Pathogens of Increasing Significance in Hospital-Acquired Infections. *Rev Infect Dis* **1985**;7(suppl 3):S371-9.
9. Roberts FJ, Geere IW, and Coldman A. A Three-Year Study of Positive Blood Cultures, with Emphasis on Prognosis. *Rev Infect Dis* **1991**;13:34-46.
10. Watanakunakorn C, Pantelakis J. Alpha-hemolytic *Streptococcal* Bacteremia: a review of 203 episodes during 1980-1991. *Scand J Infect Dis* **1993**;25(4):403-8.
11. The International Collaborative Blood Culture Study Group. An international multicenter study of blood culture practices. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* **1992**;11(12):1115-28.
12. Hoge CW, Adams J, Buchanan B, and Sears SD. *Enterococcal* Bacteremia: To Treat or Not to Treat, a Reappraisal. *Rev Infect Dis* **1991**;13:600-5.

13. Maki DG, Agger WA. *Enterococcal* Bacteremia: Clinical Features, the Risk of Endocarditis and Management. *Medicine* 1988;67:248-69.
14. Uzun Ö, Erdal Akalin H, Hayran M, Ünal S. Factores Influencing Prognosis in Bacteremia Due to Gram-Negative Organisms: Evaluation of 448 Episodes in Turkish University Hospital. *Clin Infect Dis* 1992;15:866-73.
15. Stamm WE, Martin SM, Bennett JV. Epidemiology of Nosocomial Infections due to Gram-Negative Bacilli: aspects relevant to development and use of vaccines. *J Infect Dis* 1977;136(suppl):S151-60.
16. Freud MA, Vosti KL. The Importance of Underlying Disease in Patients with Gram-Negative Bacteremia. *Arch Intern Med* 1968;121:418-23.
17. Bodey GP, Jadeja L, Elting L. *Pseudomonas* Bacteremia. Retrospective Analysis of 410 Episodes. *Arch Intern Med* 1985;145:1621-9.
18. Bone RC. Gram-Negative Sepsis: A Dilemma of Modern Medicine. *Clin Microbiol Rev* 1993;6(1):57-68.
19. Morris AJ, Wilson ML, Mirrett S, Reller LB. Rationale for Selective Use of Anaerobic Blood Cultures. *J Clin Microbiol* 1993;31(8):2110-3.
20. Weber DJ, Saviteer SM, Rutala WA, Thomann CA. Clinical Significance of *Bacillus* Species Isolated from Blood Cultures. *South Med* 1989;82(6):705-9.
21. Dorsher CW, Rosenblatt JE, Wilson WR, Ilstrup DM. Anaerobic Bacteremia: Decreasing Rate Over a 15-Year Period. *Rev Infect Dis* 1991;13:633-6.
22. Singer C, Kaplan MH, Armstrong D. Bacteremia and Fungemia Complicating Neoplastic Disease: a study of 364 cases. *Am J Med* 1977;62:731-42.
23. Ehni WF, Reller LB and Ellison III RT. Bacteremia in Granulocytopenic patients in a Tertiary-Care General Hospital. *Rev Infect Dis* 1991;13:613-9.
24. Schimpff SC. Overview of Empiric Antibiotic Therapy for the Febrile Neutropenic Patient. *Rev Infect Dis* 1985;7(suppl 4):S734-40.
25. Pizzo PA, Thaler M, Hathorn J, Hiemenz J, Skelton J, McKnight J, Rubin M, Browne M, Longo D, Cotton D, Gress J, Marshall D. New Beta-lactam Antibiotics in Granulocytopenic Patients. *Am J Med* 1985;79(suppl 2A):75-82.
26. Tang E, Tang G, Berne TV. Prognostic Indicators in Fungemia of The Surgical Patient. *Arch Surg* 1993;128:759-763.
27. Harvey RL, Myers JP. Nosocomial Fungemia in a Large Community Teaching Hospital. *Arch Intern Med* 1987;147:2117-2120.

28. Bryce EA, Roberts FJ, Sekhon AS, Coldman AJ. Yeast in Blood Cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis* **1992**;15:233-237.
29. Styrt B, Gorbach SL. Recent Developments in the Understanding of the Pathogenesis and Treatment of Anaerobic Infections. *New Engl J Med* **1989**;321:298-302.
30. Crowther MA, Ralph ED. Menstrual Toxic Shock Syndrome Complicated by Persistent Bacteremia: Case Report and Review. *Clin Infect Dis* **1993**;16(2):288-9.
31. Hopkins JA, Lee JC, Wilson SE. Susceptibility of Intra-Abdominal Isolates at Operation: a predictor of postoperative infection. *Am Surg* **1993**;59(12):791-6.

APENDICE 1.

Instituto Nacional de la Nutrición

Departamento de Infectología

Hoja de recolección de datos Caso número _____

- 1.-Nombre _____ 2.-Registro _____ 3.- Sexo _____ 4.- Edad _____
5.- F Ing ____/____/____ 6.- F Egreso ____/____/____ 7.- Total días estancia _____
8.-Dx principal _____
9.-Dx de fondo _____
10.-Dx Agregado _____

Enfermedades intercurrentes.

- 11.-Infecciones recientes _____ (10)
12.-Neoplasia: _____ (30)
13.-Cirugia _____ (30)
14.-Inst Urin _____ (20)
15.-Instrum GI _____ (20)
16.-Cateter _____ (10)

Contestar Si=S No=N

- 17.-Diabetes _____ 18.-Alcohol _____ 19.-Cirrosis _____ 20.-Obst Urin _____
21.-Inst Urin _____ 22.-Ulc decub _____ 23.-NPT _____ 24.-UCI _____
25.-Inf abd _____ 26.-Inf pelvi _____ 27.-IVU _____ 28.-INF bili _____
29.-Hx Qxca _____ 30.-Inf UD _____ 31.-Endocard _____ 32.-Artritis _____
33.-Bact prim _____ 34.-Sepsis _____ 35.-Meningit _____ 36.-Neumonia _____
37.-Peritonitis _____ 38.-Enf Via B _____ 39.-Enf Val card _____
40.-Otros _____ (20)

Hemocultivos.

- 41.-Microorganismo 1 _____ 42.-Fecha1 ____/____/____
43.-Microorganismo 2 _____ 44.-Fecha2 ____/____/____
45.-Microorganismo 3 _____ 46.-Fecha3 ____/____/____

Evolución:

- 47.-Evolución: ____ (Vivo=V Muerto=M)
48.-Causa de muerte ____ (1=INF, 2=INF+PA, 3=PA+INF, 4=PA, 5=No Atrib)

Tabla 1. Datos demográficos.

Característica	81-84	85-88	89-92	Global
SEXO				
Masculino (n (%))	108(51.2)	97(50.3)	102(52)	307(51.2)
Femenino (n (%))	103(48.8)	96(49.7)	94(48)	293(48.8)
EDAD (Promedio \pm SD)	47.2 \pm 19.28	46.87 \pm 20.83	43.79 \pm 19.19	45.95 \pm 19.76
DÍAS ESTANCIA (Promedio \pm SD)	31.51 \pm 31.14	32.66 \pm 41.04	34.58 \pm 43.99	32.9 \pm 38.72

Tabla 2. Motivo de ingreso.

Causa o motivo	81-84 n %	85-88 n (%)	89-92 n (%)	Global n (%)
Páncreas y vía biliar	29(13.7)	31(16.0)	10(5.1)	70(11.6)
Renal y tracto genitourinario	22(10.4)	25(12.9)	21(10.7)	68(11.3)
Cirrosis y tracto gastrointestinal	19(9.0)	17(8.8)	29(14.8)	65(10.8)
Diabetes mellitus	12(5.7)	6(3.1)	6(3.0)	24(3.9)
Neoplasias hemáticas	10(4.7)	7(3.6)	7(3.6)	24(3.9)
Cardiovascular	14(6.6)	9(4.7)	6(3.0)	29(4.7)
Neoplasias sólidas	17(8.1)	13(6.7)	14(7.1)	44(7.3)
Padecimientos infecciosos*	67(31.8)	59(30.6)	69(35.2)	195(32)
Reumáticas	4(1.9)	1(0.5)	3(1.5)	8(1.3)
Hemáticas no neoplásicas	1(0.5)	14(7.3)	16(8.2)	31(5.3)
Endocrinas (No DM)	1(0.5)	3(1.5)	3(1.5)	7(1.2)
Otras**	15(7.1)	8(4.1)	12(6.1)	35(5.7)

* Infecciosas: osteomielitis, celulitis, neumonía, fiebre tifoidea, fiebre en estudio y/o de origen desconocido, sepsis intraabdominal, peritonitis bacteriana espontánea, tuberculosis, abscesos, meningitis, choque séptico, peritonitis por Tenckhoff, fascitis y gangrena de Fournier, brucelosis, paludismo, bacteremias y SIDA.

**Otras: eclampsia, quiste roto de ovario, politraumatizado, intoxicación digitalica, etc.

Tabla 3. Lista de enfermedades subyacentes.

Enfermedad	81-84 n (%)	85-88 (%)	n	89-92 n (%)	Global n (%)
Páncreas y vía biliar	11(5.4)	20(10.4)		17(8.7)	48(8.1)
Renal y tracto genitourinario	18(8.9)	10(5.2)		8(4.0)	36(6.0)
Cirrosis y tracto gastrointestinal	45(22.3)	20(10.4)		33(16.8)	98(16.5)
Diabetes mellitus	42(20.8)	36(18.7)		25(12.7)	103(17.4)
Neoplasias Hemáticas	14(6.9)	23(11.9)		22(11.2)	59(10.0)
Cardiovascular	8(3.9)	9(4.7)		2(1.0)	19(3.2)
Neoplasias sólidas	15(7.4)	26(13.5)		29(14.8)	70(11.9)
Padecimientos infecciosos*	12(5.9)	18(9.3)		23(11.7)	53(8.9)
Reumáticas	15(7.4)	12(6.2)		22(11.2)	49(8.3)
Hemáticas no neoplásicas	9(4.4)	8(4.1)		9(4.6)	26(4.4)
Endocrinas (No DM)	3(1.5)	4(2.0)		3(1.5)	10(1.6)
Otras**	10(4.9)	7(3.6)		3(1.5)	20(3.35)

* Infecciosas: osteomielitis, celulitis, neumonía, fiebre tifoidea, fiebre en estudio y/o de origen desconocido, sepsis intraabdominal, peritonitis bacteriana espontánea, tuberculosis, abscesos, meningitis, choque séptico, peritonitis por Tenckhoff, fascitis y gangrena de Fournier, brucelosis, paludismo, bacteremias y SIDA.

**Otras: eclampsia, quiste roto de ovario, politraumatizado, intoxicación digitalica, etc.

Tabla 4. Frecuencia de bacteremia por germen y período.

GRUPO	81-84		85-88		89-92		Global	
	Total	%	Total	%	Total	%	Total	%
<i>Escherichia coli</i>	61	26	63	29	53	23	177	26
ECN	55	23	37	17	24	10.5*	116	17
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	7.6	18	8.5	20	8.8	56	8
<i>Klebsiella</i> spp	15	6	19	9	19	8.3	53	7.8
<i>Enterobacter</i> spp	24	10	11	5	15	6.6	50	7.3
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	4.2	9	4	16	7	35	5.1
<i>Salmonella</i> spp	12	5	10	4.5	4	1.7	26	3.8
<i>Serratia</i> spp	10	5	9	4	3	1.3	22	3.2
<i>Enterococcus</i> spp	2	0.8	10	4.5	10	4.3*	22	3.2
<i>Salmonella typhi</i>	9	3.8	6	2.5	4	1.7	19	2.8
<i>Candida</i> spp	--	--	5	2	15	6.5*	20	3
Otros**	21	8.8	21	9.6	45	19.7	87	12.7

* χ^2 de tendencia; $p < 0.01$ para todas las comparaciones.

** Incluye: *Micrococcus* spp, *Citrobacter* spp, *Shigella* spp, *Morganella* spp, *Proteus* spp, *Providencia* spp., *Aeromonas* spp., *Xanthomonas* spp, *Acinetobacter* spp, etc.

Tabla 5. Distribución de los pacientes muertos por período de estudio y clasificación de la gravedad de su padecimiento de base.

Clasificación del tipo de paciente	Primer periodo		Segundo periodo		Tercer periodo	
	n	%	n	%	n	%
Muy grave	21	35.6	23	42	22	41.5
Grave	33	55.9	18	32.7	22	41.5
Delicado	5	8.4	7	12.7	6	9.4
S.I.D.A.	0	0	7	12.7	4	7.5
Total	59		55		54	

χ^2 de tendencia; $p > 0.05$.

ESTA TESIS NO PUEDE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Tabla 6. Mortalidad asociada al agente causal de bacteremia.

Germen causal	81-84 %	81-84 n	85-88 %	85-88 n	89-92 %	89-92 n	81-92 %	81-92 n
<i>Cryptococcus</i> spp	0	0	0	0	100	1	100	1
<i>Citrobacter</i> spp	0	0	60	5	0	1	50	6
<i>Candida</i> spp	0	0	40	5	53.3	15	50	20
<i>Aeromonas hydrophila</i>	0	1	0	0	100	1	50	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	50	10	44.4	9	43.8	16	45.7	35
<i>Proteus</i> spp	100	2	25	4	0	1	42.8	7
<i>Serratia</i> spp	20	10	33.3	9	100	3	36.3	22
<i>Enterococcus</i> spp	50	2	40	10	30	10	36.3	22
<i>Staphylococcus aureus</i>	44.4	18	44.4	18	20	20	35.7	56
<i>Salmonella</i> spp	16.6	12	40	10	75	4	34.6	26
<i>Escherichia coli</i>	29.5	61	28.6	63	33.9	53	30.5	177
<i>Enterobacter</i> spp	33.3	24	18	11	33.3	15	30	50
<i>Klebsiella</i> spp	33.3	15	36.8	19	10.5	19	26.4	53
<i>Xanthomonas maltophilia</i>	0	1	0	1	33.3	6	25	8
<i>Acinetobacter</i> spp	0	1	100	2	11.1	9	25	12
ECN	29	55	18.9	37	12.5	24	22.4	116

Los porcentajes se obtuvieron dividiendo el total de aislados para un microorganismo dado en pacientes que fallecieron entre el número total de aislados del mismo microorganismo para cada periodo y en forma global.

Tabla 7. Factores de riesgo y protección que influyen en la mortalidad atribuible a bacteremia.

Evento	Razón de momios	IC 95%	p
Días de estancia (total de días hospitalizado)	0.975	0.965-0.985	0.000
Enfermedad valvular cardíaca	43.906	6.715-287.049	0.000
Cirrosis	6.6634	3.422-12.862	0.000
Estancia en unidad de cuidados intensivos	5.533	3.093-9.896	0.000
Infección de vías urinarias	0.449	0.262-0.77	0.004
Endocarditis	0.009	0.0005-0.171	0.002
Sepsis	9.61	5.692-16.224	0.000
Neumonía	2.814	1.583-5.001	0.000
Otros	0.968	0.947-0.989	0.003