



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN

Frecuencia de Microorganismos aislados en hemocultivos y su perfil de susceptibilidad de neonatos en una institución de salud durante el periodo comprendido de 2014 – 2017

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADA EN BIOQUÍMICA DIAGNÓSTICA

PRESENTA

SALAZAR PÉREZ VIRIDIANA

ASESORA:

QBP. GRACIELA VILLEDA GABRIEL

CO-ASESORA

M. EN C. HEIDI JOHANNA AMEZCUA HEMPEL

CUAUTITLÁN IZCALLI, ESTADO DE MÉXICO, 2019



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 esta 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
SECRETARÍA GENERAL
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES**

ASUNTO: VOTO APROBATORIO

**M. en C. JORGE ALFREDO CUÉLLAR ORDAZ
DIRECTOR DE LA FES CUAUTITLÁN
PRESENTE**

**ATN: LA. LAURA MARGARITA CORTAZAR FIGUEROA
Jefa del Departamento de Exámenes Profesionales
de la FES Cuautitlán.**

Con base en el Reglamento General de Exámenes, y la Dirección de la Facultad, nos permitimos comunicar a usted que revisamos el: **Trabajo de Tesis.**

Frecuencia de microorganismos aislados en hemocultivos y su perfil de susceptibilidad de neonatos en una institución de salud durante el periodo comprendido de 2014 – 2017.

Que presenta la pasante: **Viridiana Salazar Pérez**

Con número de cuenta: **310321062** para obtener el Título de la carrera: **Licenciatura en Bioquímica Diagnóstica**

Considerando que dicho trabajo reúne los requisitos necesarios para ser discutido en el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente, otorgamos nuestro **VOTO APROBATORIO.**

ATENTAMENTE

"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"

Cuautitlán Izcalli, Méx. a 08 de Marzo de 2019.

PROFESORES QUE INTEGRAN EL JURADO

	NOMBRE	FIRMA
PRESIDENTE	M. en E. Fernando Flores Benitez	
VOCAL	QBP. Martha Elena García Corrales	
SECRETARIO	M en C. Heidi Johanna Amezcua Hempel	
1er. SUPLENTE	M. en C. María Guadalupe Avilés Robles	
2do. SUPLENTE	Q.F.B. Verónica Ruiz Solorio	

NOTA: los sindocales suplentes están obligados a presentarse el día y hora del Examen Profesional (art. 127).

DEDICATORIA

A mi familia, por su apoyo y comprensión durante todo este trayecto, por sus consejos, por siempre creer en mí y por todos los sacrificios que han hecho para llegar hasta este día.

Gracias.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mis padres por cada día preocuparse por mí, por apoyarme en este proyecto. A mi padre por siempre darme un sustento económico, por exhortarme y siempre exigirme más, por ser un ejemplo de trabajo y esfuerzo. A mi madre por acompañarme en mis desvelos, por siempre tener una palabra de aliento, por los consejos para hacerme una mejor persona y por el apoyo incondicional.

A mi hermana por ser un gran ejemplo de perseverancia, por siempre darme palabras de aliento, por estar conmigo ante cualquier situación. Gracias por ser una excelente hermana mayor y hacerme la vida un poco más fácil. Por creer en mí, y por todo el apoyo que me has brindado a lo largo de estos 25 años.

Agradezco a mis amigos por estar conmigo en las buenas y en las malas, por escucharme y por todas sus palabras de aliento. A Karina mi mejor amiga de la universidad con la cual compartí mil aventuras, a la que conocí desde primer semestre y con la que tengo muchos planes a futuro. A Jeny porque me enseñó que la vida puede dar mil giros, pero aun las peores tragedias traen consigo grandes lecciones. Guadalupe y Lorena que desde la secundaria han sido las locas de mi vida, que siempre creyeron en mí y me enseñaron el valor de la amistad. Porque los verdaderos amigos son pocos y la vida pone a los correctos en el camino: Andy, Danihui, Nico, Clemen, Cristian, Luis y personas que a lo largo de mi paso por la facultad me hicieron crecer como persona, muchísimas gracias.

A todos mis profesores por enseñarme tanto, por hacerme ver lo bonita que es la ciencia y sobre todo por compartirme su conocimiento.

Al Instituto Nacional de Perinatología por la oportunidad de realizar mi servicio social y tesis, por influir en mi formación profesional y otorgarme la oportunidad de conocer personas con un gran corazón. A mi asesora QBP. Graciela Villeda Gabriel por el apoyo en el presente proyecto de tesis así como el conocimiento, paciencia y recomendaciones. A mi Co Asesora M. en C. Heidi Amezcua por el tiempo y consejos brindados.

A la UNAM por permitirme ser parte de la máxima casa de estudios y sobre todo a la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán por acogerme a lo largo de 4 años, por la educación brindada, por los amigos, maestros, experiencias, valores, y por permitirme lograr mi sueño de ser una profesionista.

CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS	3
ÍNDICE DE GRÁFICAS	3
ÍNDICE DE FIGURAS.....	4
DEFINICIONES	5
ABREVIATURAS.....	6
RESUMEN	7
1. MARCO TEÓRICO.....	8
1.1 Infecciones Asociadas a la Atención en Salud	8
1.1.1 Definición	8
1.1.2 Factores de riesgo	9
1.1.3 Infección y transmisión	10
1.1.4 Clasificación	12
1.1.5 Panorama mundial	12
1.2 Sistema circulatorio	14
1.2.1 Funciones	15
1.2.3 Componentes del sistema circulatorio	16
1.2.4 Sangre	16
1.2.5 Glóbulos rojos	17
1.2.6 Glóbulos blancos	18
1.2.7 Plaquetas	20
1.3 Bacteriemia	21
1.3.1 Clasificación	22
1.3.2 Incidencia	24
1.3.3 Consecuencias	25
1.3.4 Diagnóstico	26
1.3.5 Microorganismos más frecuentes	27
1.4 Hemocultivos	28
1.4.1 Clasificación	28
1.4.2 Indicaciones	31

1.4.3	Indicaciones en pacientes neonatos	32
1.4.4	Procedimiento para la realización de un hemocultivo.....	33
1.5	Antibiograma	43
1.6.1	Técnicas de dilución.....	44
1.6.2	Técnicas de difusión.....	45
1.6.3	Métodos automatizados	46
1.6	Antibióticos	47
1.6.1	Clasificación.....	49
2.	JUSTIFICACIÓN	55
3.	OBJETIVOS	56
4.	METODOLOGÍA.....	57
5.	RESULTADOS.....	59
6.	ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	71
7.	CONCLUSIONES	76
8.	REFERENCIAS.....	78

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Especificaciones de los medios de cultivo del sistema BacT/ALERT. Tabla modificada. (Biomeriux, 2018).....	39
Tabla 2: Clasificación de antibióticos según su estructura química (Calvo & Martinez Martinez, 2008) (Universidad de la Republica, 2006) (Molina Lopez, 2015).....	52
Tabla 3: Microorganismos aislados con mayor frecuencia por grupo.....	60
Tabla 4: Frecuencia de sensibilidad antimicrobiana in vitro para microorganismos gram positivos.....	61
Tabla 5: Frecuencia de sensibilidad antimicrobiana in vitro para microorganismos gramnegativos. S= sensible; R= resistente; NP= No probado.....	63
Tabla 6: Porcentaje de resistencias y sensibilidad de microorganismos gram positivos.....	66
Tabla 7: Porcentaje de resistencias y sensibilidad de microorganismos gram negativos.....	68

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1: Prevalencia de las diferentes infecciones nosocomiales (Pujol & Limón, 2013).....	12
Gráfica 2: Número de antimicrobianos aprobados desde 1983 hasta la actualidad según los datos de IDSA Modificado (Torres Manrique, 2013) (Guiral & Toran, 2018).....	48
Gráfica 3: Total de hemocultivos positivos de neonatos atendidos en una institución de salud divididos por lugar de obtención a lo largo de 4 años.....	59
Gráfica 4: Prevalencia de grupos de microorganismos aislados en hemocultivos positivos de neonatos.....	59

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Cadena de transmisión (Gaviria Uribe, y otros, 2018).....	10
Figura 2. Sistema hematopoyetico de la médula ósea. Proliferación y diferenciación de los elementos formes de la sangre. (KhanAcademy, 2015)	21
Figura 3: Clasificación de las bacteriemias	24
<i>Figura 4: Principales microorganismos aislados en hemocultivos</i>	<i>27</i>
Figura 5: Clasificación de los hemocultivos	28
Figura 6: Funcionamiento y detección de muestras positivas en el sistema BacT/ALERT (Biomeriux, 2018).....	38
Figura 7: Esquema representativo de las diferencias en la estructura de la pared celular entre microorganismo Gram positivos y Gram negativos. (Montoya Villafañe, 2008)	42
Figura 8: Sitio diana de los antibióticos según su mecanismo de acción. (Calvo & Martinez Martinez, 2008).....	51

DEFINICIONES

Infección: proceso de invasión y multiplicación de microorganismos en el cuerpo, los cuales pueden ser bacterias, virus u hongos. (Instituto nacional del cancer, 2018)

Hospedero: o huésped es aquel organismo que provee de nutrientes y/o alberga a otro organismo en diversas asociaciones biológicas (Uribarren Berrueta, 2016).

Neonato: También denominado recién nacido a un bebe que tiene menos de 28 días de nacimiento, incluye a los nacidos pre termino, término o pos termino que hayan nacido bien sea por parto o por cesárea.

Unidad de Cuidados Intensivos: Se define como la unidad hospitalaria donde están las camas destinadas a la atención de pacientes graves, cuya vida está en peligro, y que requieren atención médica y de enfermería especializada 24 horas al día, además de equipos especializados para mantener la vida (Barrero Garzon , Rivera Vargas, & Villalobos Rodriguez, 2015).

Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica: Es un marcador de gravedad en cualquier patología que se presente. Se define por la presencia de por lo menos 2 de las siguientes manifestaciones:

- Temperatura mayor de 37.5 o menor de 36 grados centígrados.
- Frecuencia cardiaca mayor de 160 latidos por minuto.
- Frecuencia respiratoria mayor de 40 por minuto.
- Recuento leucocitario anormal para la edad del recién nacido. Leucocitosis o leucopenia.
- Conteo de células inmaduras mayor del 10% del total de leucocitos.

ABREVIATURAS

BLEE: Betalactamasas de espectro extendido
BGP: Bacilos gram positivos
BHI: Infusión de cerebro- corazón
CDC: Centers for Disease Control and Prevention
CGN: Cocos gram negativos
CGP: Cocos gram positivos
CMI: Concentración Mínima Inhibitoria
CV-I: Cristal Violeta Iodo
FDA: Food and Drug Administration
IAAS: Infección Asociada a la Atención en Salud
IDSA: Infectious Diseases Society of America
IN: Infección Nosocomial
ITS: Infección del Torrente Sanguíneo
NCCLS: National Commite for Clinical Laboratory Standards
OMS: Organización Mundial de la Salud
RHOVE: Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica
RN: Recien Nacido
RPM: Rotura prolongada de membrana
SCN: *Staphylococcus* coagulasa negativo
SEL: Sensores de Emulsion líquida
SPS: Polianetol sulfonato de sodio
SRIS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica
TSB: Medio Soya tripticaseína
UCI: Unidad de Cuidados Intensivos
UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
UFC: Unidad Formadora de Colonias

RESUMEN

Las Infecciones Asociadas a la Atención Sanitaria representan un problema de gran importancia clínica, que se presenta en cualquier zona que pueda albergar a un patógeno, sin embargo una de las infecciones más frecuentes y con mayores complicaciones son las bacteriemias. Se trata de bacterias en sangre y que su diagnóstico se confirma con un hemocultivo positivo. En pacientes neonatos suceden con mayor frecuencia debido a factores como nacimiento prematuro, bajo peso al nacer y un sistema inmunológico inmaduro, que condicionan mayores tasas de morbilidad y mortalidad, que a su vez incrementa los días de hospitalización y gasto económico. Es por esto que en el presente trabajo se recaba información de los principales microorganismos encontrados en hemocultivos de neonatos durante el periodo 2014 – 2017 así como la susceptibilidad antimicrobiana.

Mediante un estudio retrospectivo en pacientes neonatos se obtuvieron datos de los equipos BacTAlert 3D y Vitek 3 Compact. Obteniendo un total de 571 hemocultivos positivos en los cuales predominaron los microorganismos Gram positivos en un 60%, de éstos *Staphylococcus epidermidis* fue la bacteria más frecuente con un 41.86%, seguido de *Enterococcus faecalis* 7.53% y de otros SCN 6.30%; mientras que los Gram negativos constituyeron un 35% con preponderancia de *Klebsiella* en un 20.67% y en segundo lugar *Escherichia coli* con 9.99% y en tercer lugar *Serratia marcescens* 1.75%.

Respecto al perfil de susceptibilidad no se encontró resistencia alguna de interés o que genere una alerta a multiresistencia antibiótica. El caso más destacable fue el de *Serratia marcescens* pues mostro resistencia a colistina, sin embargo esta terapia se puede sustituir por carbapenémicos a los que no presenta resistencia.

De esta manera pudimos confirmar que los hemocultivos siguen siendo el método diagnóstico de oro para la confirmación de bacteriemias, sin embargo en pacientes neonatos resulta con inconvenientes ya que se deben tener las técnicas asépticas y de recolección de muestra para no causar algún otro problema de salud en el paciente, por la limitación en la toma de muestra y para no confundir una infección con una contaminación de la muestra dando un falso positivo, y a su vez una mala terapia antimicrobiana.

Este tipo de estudios resulta de importancia para la vigilancia epidemiológica que juega un papel preponderante, puesto que recaba información sistémica, tabula, analiza y brinda información sobre las infecciones. Demuestra ser eficaz en la prevención y tratamiento, además de ayudar a fortalecer las estrategias de prevención y control de infecciones.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Infecciones Asociadas a la Atención en Salud

Las Infecciones nosocomiales (IN), intrahospitalarias (IH) o actualmente denominadas Infecciones Asociadas a Cuidados Sanitarios (IACS) o a la Atención en Salud (IAAS) son complicaciones frecuentes durante la asistencia sanitaria, y constituyen un reto para las ciencias médicas puesto que, afecta a un número considerable de pacientes que, ingresados en unidades asistenciales por una u otra patología, llegan a infectarse, teniendo grandes repercusiones en el ámbito humano, económico y social.

La atención hospitalaria incluye la asistencia en hospitales o a domicilio, así como de centros especializados de media o larga estancia e incluso residencias geriátricas. A todos estos niveles se encuentra un tipo de infección relacionada más a la nosocomial por lo que se optó por la definición de Infección Asociada a la Atención en Salud además de incluir a aquellas contraídas por el personal de salud. (Gaviria Uribe, y otros, 2015)

1.1.1 Definición

Según la CDC (Centros para el control y prevención de enfermedades por sus siglas en inglés) una infección asociada a cuidados sanitarios es todo cuadro clínico, localizado o sistémico, que es el resultado de una reacción adversa debida a la presencia de uno o varios agentes infecciosos o sus toxinas, sin evidencia de que estuviese presente o en fase de incubación en el momento del ingreso hospitalario (Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad, 2015).

La OMS define una Infección asociada a la atención sanitaria como aquella que ocurre en un paciente durante el proceso de cuidado en un hospital u otro centro sanitario, que no estaba

presente o en incubación en el momento de su ingreso. También se incluyen aquellas que pueden aparecer después de que el paciente reciba el alta y las infecciones ocupacionales entre el personal de la institución (Salgado, 2018)

Usualmente, se considera que una infección corresponde a una IAAS si se manifiesta al menos 48 horas después de la admisión a una institución de salud, esto de acuerdo a la definición de la Organización Panamericana de la Salud. (Barrero Garzon , Rivera Vargas, & Villalobos Rodriguez, 2015)

1.1.2 Factores de riesgo

La probabilidad de que un paciente contraiga alguna IAAS depende de tres variables fundamentales: Factores del huésped, de los agentes infecciosos y el ambiente.

El mayor impacto de este tipo de infecciones se da en los extremos de la vida, es decir, en los pacientes menores de 5 años y en los mayores de 60 años. Hablando específicamente de los neonatos los factores de riesgo están relacionados con el nacimiento prematuro ya que generalmente presentan inmadurez del sistema inmune y bajo peso al nacer, que conlleva a diversos procedimientos terapéuticos realizados en la UCIN actuando como una vía de entrada de patógenos.

Los agentes infecciosos pueden ser virus, bacterias, hongos o parásitos, pero la mayoría de las IAAS se deben a la presencia de virus y bacterias. La infección dependerá de las características de los microorganismos, la cantidad de material infeccioso (inóculo), así como la virulencia y resistencia a los antimicrobianos.

Por su parte, los factores ambientales comprenden todo aquello que rodea al paciente, sea animado refiriéndose al personal de salud, pacientes con los que convive y familiares, así como lo inanimado que incluye el instrumental, equipo médico, superficies y la unidad médica en la que se encuentre. Así mismo los procedimientos terapéuticos pueden incrementar el riesgo de infección, ejemplo de ello son los catéteres, intubación traqueal, diálisis, transfusiones, entre otras.

La interacción de estos tres factores incrementa la incidencia de las IAAS por lo que se han implementado estrategias y programas basados en la prevención, control y vigilancia para disminuir al máximo los factores de riesgo y con ello la tasa de infección.

1.1.3 Infección y transmisión

Una infección resulta de la interacción entre un agente infeccioso y un huésped susceptible, lo que genera una cadena o ciclo de infección que requiere de ciertos elementos.

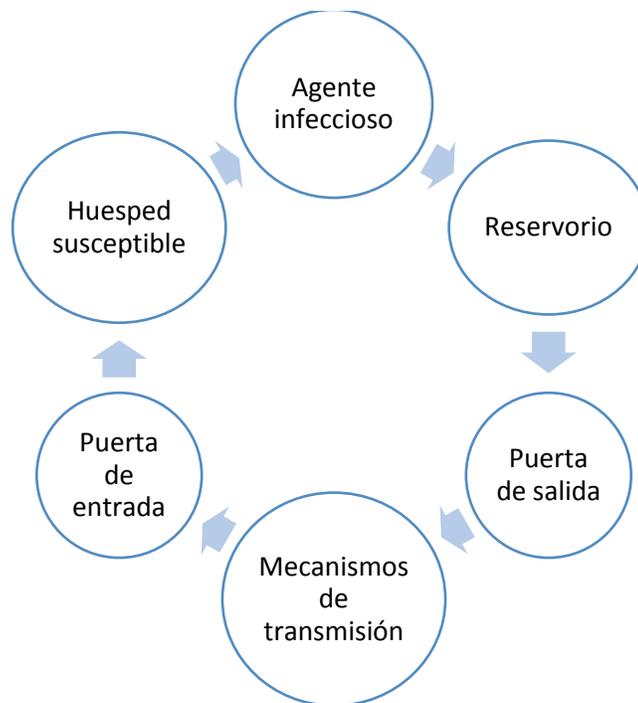


Figura 1: Cadena de transmisión (Gaviria Uribe, y otros, 2018)

El agente infeccioso es un organismo patógeno que depende de su virulencia, patogenicidad, inóculo e invasividad para originar una IAAS. Reservorio es el hábitat en el que el agente infeccioso puede sobrevivir, conservando o no la capacidad de multiplicarse incluyendo humanos, animales, ambiente y también los vehículos que ayudan en la diseminación. La puerta de salida es la vía por la que el agente infeccioso deja al huésped o al reservorio, por ejemplo, tracto respiratorio, genitourinario, piel, sangre, etc. (Organización Panamericana de la Salud, 2017)

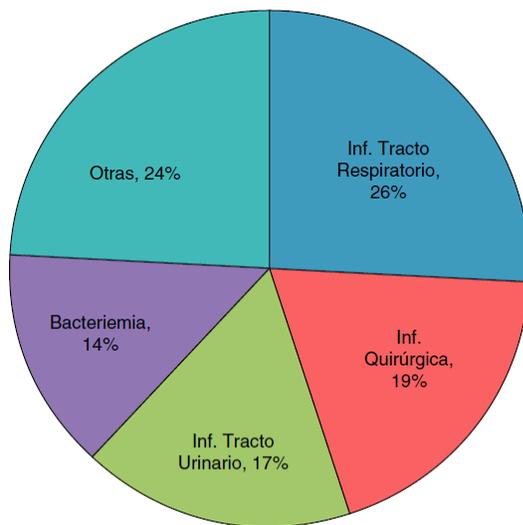
El modo de transmisión se puede clasificar en:

- Directo: puede ser por contacto lineal entre una persona infectada y un huésped susceptible, o por gotas que se generan al toser, estornudar o hablar a menos de 1 metro de distancia.
- Indirecto: se incluye la transmisión aérea o por aerosoles ya que pueden diseminarse gotas con agentes infecciosos o esporas dispersándose a grandes distancias y las cuales pueden ser inhaladas por personas susceptibles que no han tenido contacto directo alguno. También se incluye la transmisión por vehículos como alimento, agua, dispositivos o equipo médico, juguetes, etcétera y por vectores que generalmente son artrópodos como mosquitos, pulgas, moscas y garrapatas.

La puerta de entrada es la vía por la que ingresa un agente infeccioso, generalmente son mucosas, piel y tracto respiratorio. Finalmente la susceptibilidad del huésped dependerá de diversos factores incluidos los genéticos, inmunológicos y otras características inespecíficas del individuo. (Organización Panamericana de la Salud, 2017)

1.1.4 Clasificación

Las IAAS pueden presentarse en cualquier zona que pueda albergar a un patógeno, por lo que existe un enorme número de sitios, sin embargo predominan 4: Infección en vías urinarias, en vías respiratorias, sitios quirúrgicos y en torrente sanguíneo, ubicándose en el apartado de otras todos los sitios diferentes a estos como piel, tejidos blandos, etc.



Gráfica 1: Prevalencia de las diferentes infecciones nosocomiales (Pujol & Limón, 2013)

La frecuencia de los diferentes sitios de infección se asocia al uso de catéteres, ventiladores o procesos quirúrgicos ya que invaden el cuerpo del paciente representando una vía de entrada para los agentes infecciosos. Así mismo pueden influir las unidades de cuidados al que este recluido siendo los de mayor riesgo las unidades de cuidados intensivos y pabellones geriátricos. (Pujol & Limón, 2013)

1.1.5 Panorama mundial

El origen de las infecciones intrahospitalarias se remonta al comienzo de los hospitales alrededor de 500 años antes de Cristo en el mediterráneo, ya que en esos centros las condiciones higiénicas giraban en torno a conceptos religiosos de pureza ritual. (Vera Hervert, 2014)

En 1843, el destacado norteamericano Oliver Wendell Holmes, sugiere por primera vez el papel que los médicos y el personal de atención tienen en la aparición de complicaciones hospitalarias a partir de materiales infectados en autopsias que practicaban o de las mujeres infectadas que atendían. En 1847, Ignaz Semmelweis publica sus observaciones experimentales sobre las causas de la fiebre puerperal e introduce las primeras medidas preventivas, a través del lavado de manos con agua clorada; medida que hasta la fecha es considerada como la más importante para el control de las IAAS (Delpiano Méndez, 2013)

En 1970 fue reconocida la importancia de las IAAS por los Centros para el Control de Enfermedades de EUA (CDC, por sus siglas en inglés), medida que tuvo importante repercusión en América Latina. En México el estudio de las IH comenzó a partir de 1980 y en 1990 se estableció el Programa Prioritario en el Sector Salud para su control.

Ningún país está exento de desarrollar IAAS, sin embargo el grado de desarrollo humano puede determinar su mayor o menor incidencia así como la tasa de mortalidad. Por ejemplo en países desarrollados como Estados Unidos durante el 2011 se mostró una prevalencia de 7 por cada 100 pacientes que contrajeron una IAAS, mientras que en Europa fue de 4.5 por cada 100 pacientes. Las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) presentan las más altas tasas de morbilidad seguidas de unidades de neonatología, siendo la neumonía y las infecciones del torrente sanguíneo las asociadas a mayor número de muertes. (Barrero Garzon , Rivera Vargas, & Villalobos Rodriguez, 2015)

En Canadá se contraen cerca de 220 000 infecciones hospitalarias anuales, que dan lugar a 8 000 muertes, mientras que en Estados Unidos las IAAS son las principales causas de muerte en el país, ocasionando hasta 99 000 muertes al año. En América Latina a pesar de que las IAAS son

causa importante de morbilidad y mortalidad, se desconoce la carga de enfermedad producida por estas infecciones. (Barrero Garzon , Rivera Vargas, & Villalobos Rodriguez, 2015)

En México se estableció un sistema de vigilancia formal en 1997 a cargo de la Red de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria (RHOVE), que opera en los hospitales generales y de especialidad para cubrir las necesidades de información acerca de enfermedades de notificación obligatoria y de IAAS. De esta forma genera información de uso clínico, epidemiológico, estadístico y de salud pública.

De acuerdo al último informe de la RHOVE durante el 2015 se notificaron 61 969 IAAS, presentando un aumento de 3.7% respecto al 2014, con incidencias de 4.7 por 1000 egresos. Las principales infecciones notificadas fueron bacteriemias 24%, neumonías 20.7%, infección de vías urinarias 15.7% e infección de sitio quirúrgico 15%.

Así mismo la tasa de mortalidad fue de 5.8 por 100 casos durante el 2015, que comparado con los datos del 2014 se observa un aumento de 20.8%. (Dirección General de Epidemiología, 2016)

Hoy en día está fuera de discusión que la tasa de IAAS no debe ser mayor al 7% y que una tasa elevada atribuible a estas infecciones prolonga la hospitalización, en promedio de 5 a 10 días.

1.2 Sistema circulatorio

El sistema circulatorio tiene como objetivo hacer que la sangre circule a través de los tejidos del cuerpo para que pueda proporcionar ciertas sustancias a las células y eliminar aquellas otras que no necesite.

1.2.1 Funciones

Se pueden dividir en tres áreas:

1.- Transporte: Se encarga de llevar todas las sustancias esenciales para el metabolismo celular; las cuales podemos clasificar de la siguiente manera:

a) Respiratorias: los glóbulos rojos transportan oxígeno a las células proveniente del aire inhalado, el cual se fija a las moléculas de hemoglobina, lo que permite la respiración aeróbica. Por su parte el dióxido de carbono producto de la respiración celular es transportado por la sangre hacia los pulmones para eliminarse mediante el aire exhalado.

b) Nutritivas: Durante la digestión se desintegran mecánicamente y químicamente los alimentos que son absorbidos a través de la pared intestinal hacia los vasos sanguíneos y linfáticos para llegar a las células del cuerpo.

c) Excretorias: Los desechos metabólicos (como la urea), agua, iones excesivos y otras moléculas que el cuerpo no necesita son acarreadas por la sangre hacia los riñones y excretadas en la orina.

2.- Regulación: El sistema circulatorio contribuye en la regulación hormonal movilizando las hormonas del lugar de origen a su blanco distante, y en la temperatura ayudando en la desviación de la sangre desde vasos cutáneos más profundos hacia vasos más superficiales o viceversa.

3.- Protección: Ayuda en la protección de la pérdida de sangre por lesión y contra agentes patógenos como son microbios y toxinas ajenas al cuerpo. (Ira Fox, 2011)

1.2.3 Componentes del sistema circulatorio

Se subdivide en dos: El sistema cardio vascular y el sistema linfatico.

- El sistema cardiovascular consiste en el corazón que actua como una bomba, creando la presión necesaria para impulsar la sangre a traves de los vasos hacia los pulmones y las células. Los vasos sanguíneos incluyen las arterias que permite transportar la sangre del corazón hacia los tejidos, los capilares que unen el flujo arterial al venoso y las venas que se expanden ante la acumulación de sangre y, mediante sus valvulas unidireccionales aseguran que la sangre regrese al corazón, formando así una red tubular.
- El Sistema linfático inicia en los tejidos corporales, continua por los vasos linfaticos y desemboca en la sangre de forma unidireccional. Las principales funciones son: 1) transportar el liquido intersticial (generalmente sustancias proteicas) de los tejidos que rodean las celulas hacia la sangre, ya que por el tamaño no pueden atravesar las paredes de los vasos sanguineos; 2) Recoger las moleculas de grasa absorbidas en los capilares linfaticos que se encuentran en el instestino delgado y 3) Ayuda a eliminar agentes patógenos mediante la filtración de la linfa a través de los ganglios linfaticos que contienen células fagociticas y centros germinales en donde se producen los linfocitos, proporcionando así defensas inmunitarias contra elementos extraños. (Ira Fox, 2011)

1.2.4 Sangre

La sangre es un tejido líquido compuesto por una porción celular de elementos formes (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) y otra parte líquida denominada plasma.

El plasma es un líquido de color amarillo paja compuesto de agua y solutos disueltos. El sodio es el ión en mayor concentración, sin embargo también se encuentran otros iones, enzimas, hormonas, anticuerpos y proteínas. Las proteínas constituyen del 7 al 9% del plasma y son 3 las de mayor importancia. La albúmina que se produce en el hígado y proporciona la presión osmótica necesaria para llevar agua del espacio intersticial a los capilares, ayudando así a mantener el volumen y la presión sanguínea. Las globulinas se agrupan en 3 subtipos: alfa, beta y gamma globulina. Las globulinas alfa y beta se producen en el hígado y ayudan en el transporte de lípidos y vitaminas liposolubles. Las gamma globulinas son anticuerpos producidos por linfocitos por lo que desempeñan un papel de defensa frente a las infecciones. El fibrinógeno por su parte es un importante factor de la coagulación producido por el hígado ayudando a evitar hemorragias. (Ira Fox, 2011)

Por otro lado están los elementos formados conformados por los eritrocitos o glóbulos rojos, leucocitos o glóbulos blancos y las plaquetas.

1.2.5 Glóbulos rojos

Los eritrocitos son discos biconcavos, aplanados, carecen de núcleo y mitocondrias por lo que su metabolismo es anaeróbico. Tienen un lapso de vida alrededor de 120 días por lo que las células fagocíticas del hígado, bazo y la médula ósea se encargan de su eliminación.

Tienen una membrana plasmática muy resistente y flexible que le permite deformarse sin que se rompan mientras pasan por capilares estrechos. Asimismo en la membrana presenta ciertos glucolípidos que son antígenos determinantes de los diversos grupos sanguíneos como el ABO y Rh.

En los pulmones, los glóbulos rojos absorben oxígeno y lo liberan a tejidos próximos mientras toman el dióxido de carbono para llevarlo de nuevo a los pulmones y expulsarlo como desecho mediante la respiración. Este intercambio gaseoso tiene lugar debido a la proteína hemoglobina que se encuentra dentro de los eritrocitos ya que, por su estructura tiene la capacidad de combinarse con moléculas de oxígeno difundiendo al líquido intersticial y llegar a las células. De esta forma la tonalidad rojiza de la sangre se debe a la oxidación de los átomos de hierro de las moléculas hemo mientras que la tonalidad azulada de las venas se debe a la combinación del hierro con el dióxido de carbono aunque su papel no termina ahí ya que la hemoglobina también tiene importancia en la regulación del flujo sanguíneo y la presión arterial. (Cajal, 2017)

Debido a la estructura interna de los glóbulos rojos y a la falta de diferentes organelos, los eritrocitos no pueden repararse por lo que su producción se lleva a cabo en la médula ósea de huesos planos como el esternón y las vértebras, en un proceso denominado eritropoyesis. Este proceso es regulado por la hormona eritropoyetina que durante las primeras semanas tras el nacimiento el hígado produce la mayor cantidad de esta hormona, al cabo de las semanas y durante toda la vida los riñones se encargarán de la producción de eritropoyetina. (Tortora & Derrickson, 2013)

1.2.6 Glóbulos blancos

Por otro lado se encuentran los leucocitos o glóbulos blancos que son las células sanguíneas encargadas de la defensa del cuerpo contra las infecciones y sustancias extrañas. Se producen en la médula ósea a partir de la célula madre, y se liberan al torrente sanguíneo cuando el organismo los necesita, este proceso es conocido como leucopoyesis y es estimulado por hormonas conocidas como citocinas que incluye a las interleucinas y los factores estimulantes de colonias.

Los leucocitos se pueden clasificar en dos grupos: Los granulocitos (leucocitos polimorfonucleares) y los agranulocitos (leucocitos mononucleares).

Los granulocitos reciben su nombre por la presencia de gránulos en su citoplasma que contienen enzimas encargadas de matar y digerir bacterias, su tiempo de vida es de 12 h a 3 días. Existen 3 tipos de granulocitos:

Neutrofilos: son los más numerosos y por lo tanto son la primera línea de defensa del cuerpo. Se encargan de buscar, ingerir y matar a las bacterias o células dañadas en los tejidos y al mismo tiempo atraen a más neutrofilos que provocan una zona caliente y enrojecida.

Basófilos: intervienen en las reacciones alérgicas al liberar histamina, que aumenta la circulación sanguínea para reclutar otro tipo de glóbulos blancos, causa vasodilatación y contracción de los musculos lisos además de producir tumor y rubor. También libera heparina que disuelve coágulos.

Eosinófilos: Se encargan de responder a las reacciones alérgicas. Inactivan sustancias extrañas al cuerpo para que no causen daño y por la presencia de granulos tóxicos matan a células invasoras y limpian el área de inflamación.

Los agranulocitos son células con un solo núcleo y sin gránulos en su citoplasma. Sobreviven de 100 a 300 días y se dividen en linfocitos y monocitos.

Monocitos: fagocitan las bacterias, otros materiales extraños y células muertas y como siguen a los neutrofilos constituyen una segunda línea de defensa. Otra de las funciones la realizan en diferentes tejidos (piel, pulmones, hígado o bazo) en donde funge como macrófagos o se convierte en células especializadas como osteoclastos, que remodelan el tejido óseo envejecido.

Linfocitos: Tienen un tiempo de vida largo, se forman en la médula ósea pero se dirigen a nódulos linfáticos, el bazo, el timo y pared intestinal para su maduración. Se subdividen en linfocitos B responsables de la inmunidad humoral (mediado por anticuerpos). Y linfocitos T encargados de la inmunidad celular (inmunidad celular mediada por linfocitos T citotóxicos, complejo mayor de histocompatibilidad y linfocitos T cooperadores que atacan a microorganismos intracelulares). Por tanto ambos tipos de linfocitos son células muy especializadas del sistema inmunitario. (Muñoz Ruiz, Regueiro R., & Fernández Malavé, 2016)

1.2.7 Plaquetas

Las plaquetas también llamadas trombocitos son fragmentos celulares de los megacariocitos, carecen de núcleo y sobreviven alrededor de 5 a 9 días antes de ser destruidas por el bazo o el hígado. Participan en la formación de coágulos sanguíneos y en la reparación de vasos sanguíneos dañados.

Cuando un vaso sanguíneo resulta lesionado, las plaquetas se adhieren al área dañada y por toda la superficie para detener la hemorragia. Al mismo tiempo las plaquetas secretan serotonina, la cual estimula la constricción de los vasos sanguíneos así como otras sustancias que ayudan a mantener la integridad de los vasos. Estas sustancias químicas provocan la aglutinación plaquetaria formando así un tapón plaquetario. Cuando esa agregación plaquetaria no es suficiente para detener la hemorragia se reclutan proteínas llamadas factores de coagulación y en conjunto con las plaquetas solidifican el coágulo de sangre. (FMH, 2018)

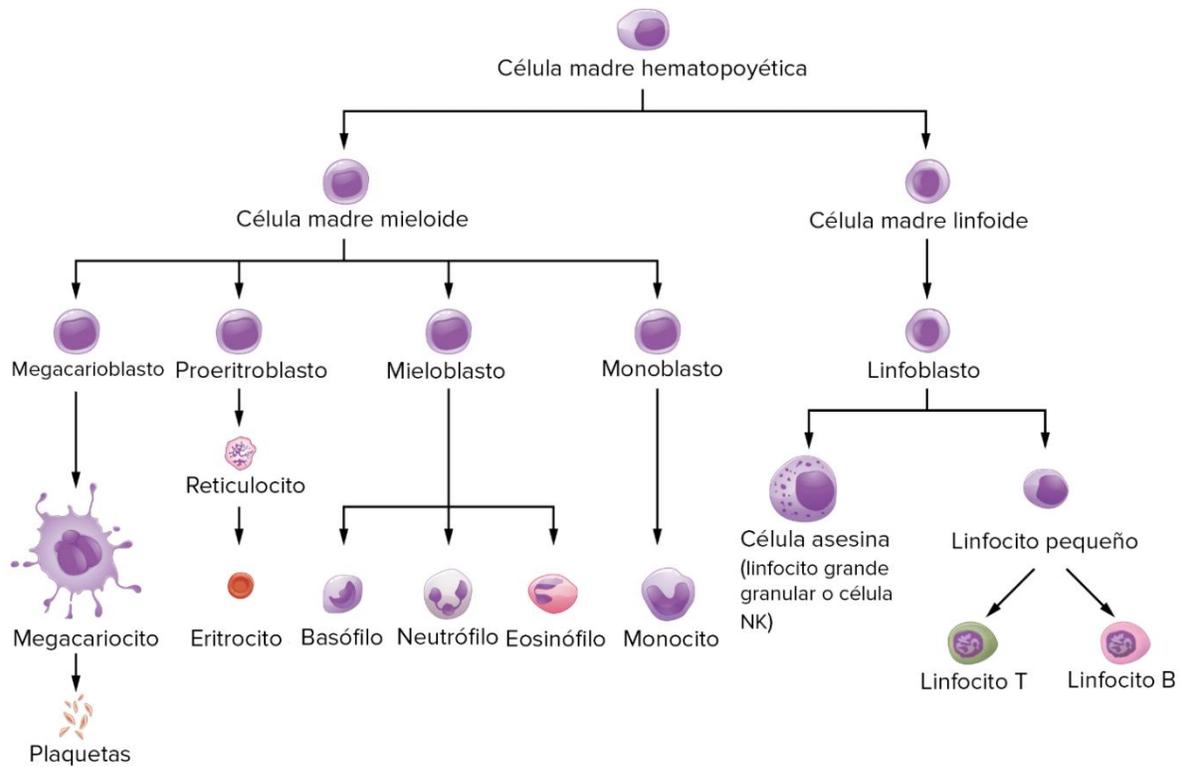


Figura 2. Sistema hematopoyético de la médula ósea. Proliferación y diferenciación de los elementos formes de la sangre. (KhanAcademy, 2015)

1.3 Bacteriemia

El sufijo “-emia” hace referencia al sistema circulatorio, Por lo tanto podemos encontrar bacteriemias, fungemia, viremia o parasitemia por bacterias, hongos, virus y parásitos respectivamente.

Definimos bacteriemia a la presencia de bacterias en la sangre que se hace visible por el aislamiento de éstas en el hemocultivo. Se trata de una complicación grave que se produce cuando el organismo invade el torrente sanguíneo y se multiplican, superando la capacidad del sistema retículo endotelial para eliminarlos. (Rodríguez Díaz , Guna Serrano, Larrosa Escartin, & Marín Arriaza, 2017)

Un cuadro más grave de las bacteriemias son las septicemias, la cual se trata de la coexistencia de sepsis y bacteriemia, esto ocurre cuando las bacterias se multiplican a una velocidad que excede su eliminación por los fagocitos. La sepsis cursa con un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) caracterizado por fiebre, taquicardia, hiperventilación, toxicidad y malestar que se presentan como consecuencia a la presencia de toxinas microbianas o citocinas producidas por las células inflamatorias. (Analuiza Quiroz & Erazo Lopez, 2012)

1.3.1 Clasificación

Las bacteriemias pueden clasificarse de diferentes formas:

- a) Según número de microorganismos diferentes que se encuentran en la sangre:
 - Monomicrobianas: un tipo de microorganismo. Frecuente en endocarditis y meningitis.
 - Polimicrobianas: más de un tipo. Se presenta en infecciones intraabdominales o necrosis de piel y mucosas.
- b) Según lugar de adquisición:
 - Adquisición en la comunidad: Tienen su origen en la comunidad y es detectada dentro de las primeras 48 h de hospitalización, sin haber influido alguna actividad asistencial.
 - Asociada a cuidados sanitarios: aquellas bacteriemias secundarias a un procedimiento diagnóstico o terapéutico realizado de forma ambulatoria, bacteriemias en pacientes ambulatorios portadores de sondas urinarias y cateteres intravenosos, pacientes con hemodialisis crónica y en diálisis peritoneal, así como pacientes ingresados en residencias de ancianos y centros de larga estancia.

- Bacteriemia nosocomial: afectan a diferentes poblaciones de pacientes con características propias (ingresado en Cuidados Intensivos, con cateter intravascular, cirugías, cáncer o quemaduras), lo que a su vez difiere el origen, siendo el más común el cateter intravenoso, tracto urinario, neumonia y la infeccion intraabdominal sin dejar de lado las de origen desconocido.

c) Según duración en la cual tambien se habla de los diferentes mecanismos por los cuales las bacterias pueden ingresar al torrente sanguíneo.

- Transitoria: los microorganismos que generalmente son parte de la biota habitual, ingresan en la sangre a través de un trauma en las membranas. Se puede presentar de manera espontanea o episodios menores.

- Intermitente: un sitio infectado libera de forma periodica bacterias a la sangre desde un absceso extravascular no drenado, una celulitis diseminada o infecciones de las cavidades del cuerpo.

- Continua: Existe un foco bacteriano intravascular, dispositivos infectados o infecciones especificas que propician la liberacion de microorganismos al torrente sanguineo a una velocidad constante.

d) Según foco de infección:

- Primaria: Identificacion en hemocultivo de un microorganismo en pacientes hospitalizados o en 3 dias posteriores al egreso con manifestaciones clinicas de infeccion pero no es posible identificar el foco infeccioso.

- Secundaria: Se presentan síntomas de infección localizada a cualquier nivel con hemocultivo positivo.

- No demostrada: Pacientes con evidencia clínica de bacteriemia pero en quienes no se aísla el microorganismo.

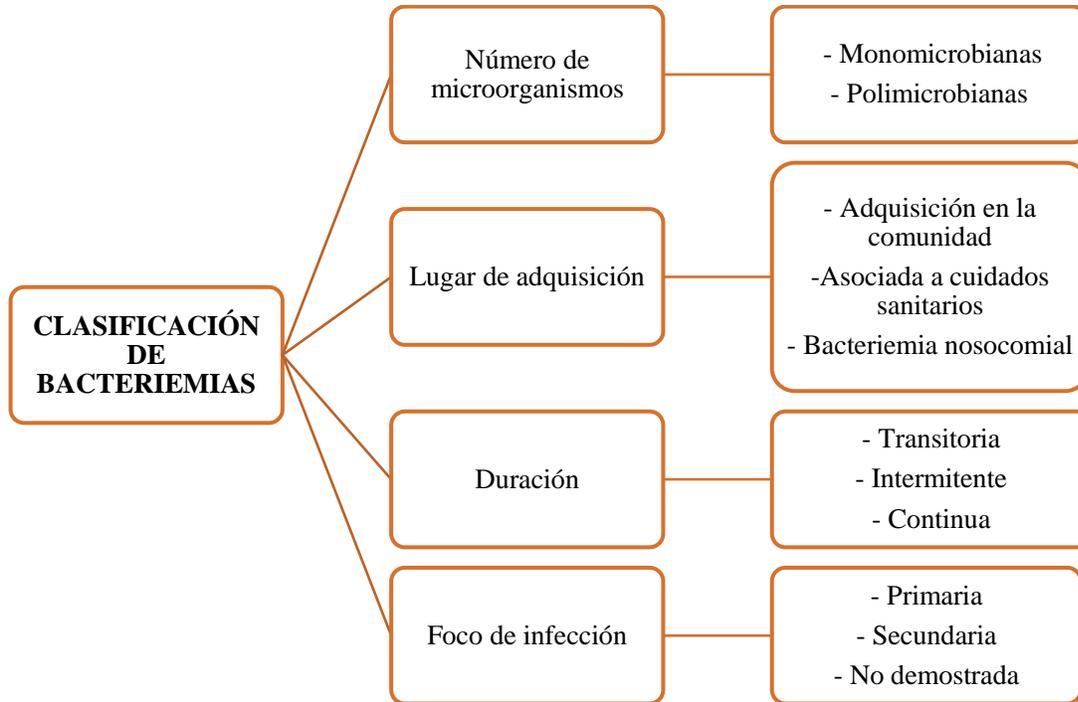


Figura 3: Clasificación de las bacteriemias

1.3.2 Incidencia

En México durante el 2015 se notificaron 14 856 casos de infecciones del torrente sanguíneo (ITS), siendo la bacteriemia primaria la más frecuente con un 33.7%, encontrando en segundo lugar la bacteriemia no demostrada con el 31.4%.

Las tasa de letalidad por tipo de ITS fueron: infección del torrente sanguíneo secundaria a algun procedimiento 14.8, bacteriemia secundaria 10.2, bacteriemia no demostrada 9.9, bacteriemia primaria 6.9, infección del torrente sanguíneo confirmada por laboratorio 6.3 e infección del torrente sanguíneo relacionada a catéter 4.0 por cada 100 casos.

De todos los casos notificados sólo en el 52.9% se identificó el agente etiológico, del cual el 56.8% corresponde a pacientes pediátricos y 43.2% a adultos, observando una distribución similar respecto al año 2014 según el informe de la RHOVE. (Dirección General de Epidemiología, 2016)

1.3.3 Consecuencias

Las complicaciones que se derivan de una bacteriemia depende del tipo de bacteria y el estado del paciente (edad y estado inmunológico). La respuesta inmunológica que se de a la infección bacteriana puede desembocar en sepsis o en un shock séptico. Otra opción sería el transporte de las bacterias a otros tejidos que podrían ser infectados, algunas de estas afecciones son:

- a) Neumonía bacteriana: ataca a los pulmones causando inflamación, así como saturación con pus, líquido y desechos celulares. Es generada por neumococo, estafilococo y estreptococo.
- b) Meningitis: se trata de la inflamación de las meninges o tejidos que cubren al cerebro y la médula espinal: el principal ataque es por *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* y estreptococos.

- c) Endocarditis: Se produce por la inflamación del revestimiento de las válvulas y cavidades cardíacas, comunmente generada por enterococos, estreptococos o estafilococos y menos común por hongos.
- d) Peritonitis: la membrana que reviste la pared del abdomen (peritoneo) se inflama como producto de la presencia de bacterias como *Aeromonas hydrophila*, *Escherichia coli* o *Streptococcus faecalis*.
- e) Osteomielitis. Es una infección de los huesos generada por la bacteria *Staphylococcus aureus* u otras menos frecuentes, como estreptococo y *Salmonella*. (Maldonado Pesantes, 2014)

1.3.4 Diagnóstico

El diagnóstico inicial de bacteriemia es clínico, se realiza un examen físico muy detallado del recién nacido en busca de signos o síntomas aunque como se ha mencionado, las manifestaciones clínicas pueden ser inaparentes, muy sutiles, inespecíficas que llegan a confundirse con otras afecciones y por fortuna en muy pocos casos el inicio de la clínica es fulminante.

Así mismo se deben realizar pruebas complementarias como biometria hemática, Proteína C reactiva, procalcitonina, pruebas de fibrinogeno, alfa 1-antitripsina, IgM, etc. (Hospital universitario de Barcelona, 2018)

Sin embargo la “prueba de oro” para el diagnostico de bacteriemia es el hemocultivo ya que de esta forma se confirma la presencia de un agente extraño causante de la infección,

por consecuencia se obtiene su aislamiento e identificación. que ayuda en el tratamiento y mejora del paciente.

1.3.5 Microorganismos más frecuentes

Las bacterias son organismos unicelulares procariontes, es decir que están formados por una sola célula carente de núcleo. Su tamaño oscila entre 0.5 y 3 μm , por lo que solo son visibles al microscopio. La forma de las bacterias se determina por la rigidez de su pared celular que además determina a cada especie, encontrándose en forma de cocos (esféricas u ovaladas), bacilos (cilíndrica o bastones; rectos o curvos) y espirilos (espiral).

Los microorganismos aislados en los hemocultivos dependen del tipo de unidad en el cual se aloja el paciente, aumentando la recuperación de bacterias Gram positivas en infecciones relacionadas al uso de dispositivos endovasculares o por el uso de catéteres y la presencia de Gram negativos cuando el foco de infección se asocia al uso de respiradores. (Maldonado Pesantes, 2014)

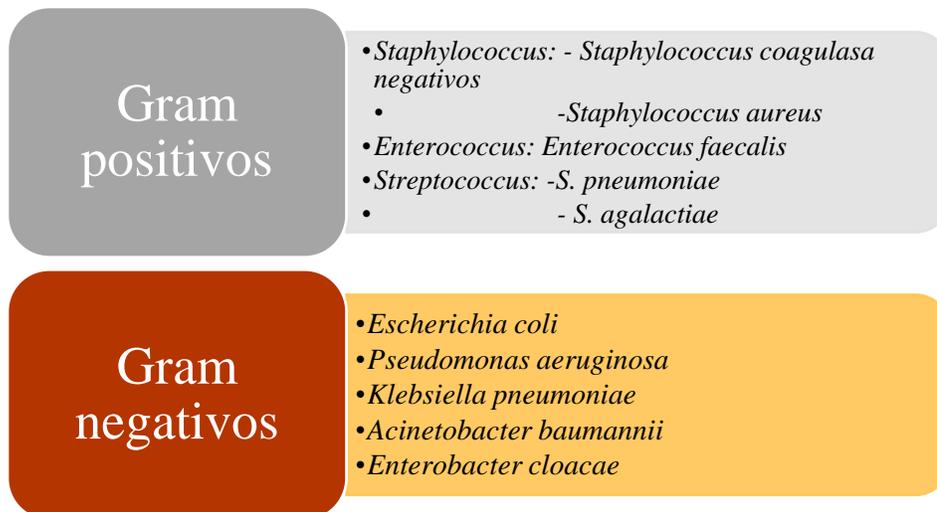


Figura 4: Principales microorganismos aislados en hemocultivos (Maldonado Pesantes, 2014)

1.4 Hemocultivos

El hemocultivo es un cultivo microbiológico de una muestra de sangre obtenida por una punción independiente. Se trata de un método diagnóstico que se realiza para la detección e identificación de microorganismos en la sangre y así, definir los patrones de susceptibilidad de las bacterias por medio del antibiograma.

1.4.1 Clasificación

CLASIFICACIÓN DE HEMOCULTIVOS	Tipo de paciente	<ul style="list-style-type: none">- Pediátrico- Adulto- Inmunocompetente- Inmunosuprimido
	Lugar de toma de muestra	<ul style="list-style-type: none">- Centrales- Periféricos
	Tipo de organismo	<ul style="list-style-type: none">- Bacterias aeróbias- Bacterias anaerobias- Bacterias fastidiosas- Micobacterias- Hongos
	Metodología	<ul style="list-style-type: none">- Manuales- Semiautomatizados- Automatizados

Figura 5: Clasificación de los hemocultivos

Los hemocultivos se pueden clasificar según el tipo de paciente, ya que los microorganismos en pacientes inmunosuprimidos son diferentes a los que se pueden encontrar en un paciente inmunocompetente, así mismo se debe tomar en cuenta si se trata de pacientes adultos

o pediátricos o si se encuentran bajo terapia antimicrobiana o no. Según la toma de muestra pueden ser hemocultivos perifericos o centrales (obtenidos mediante un catéter venoso central).

Otra clasificación puede ser según el tipo de microorganismo que se esté investigando, puesto que algunos requieren condiciones de crecimiento especiales como las bacterias anaeróbicas, exigentes, micobacterias u hongos. Una última clasificación es por la metodología de los hemocultivos en métodos manuales, en sistemas semiautomatizados y sistemas automatizados. (Maldonado Pesantes, 2014)

➤ Según el tipo de paciente

- * Pediátrico: Comprende desde el nacimiento hasta los 14 o 18 años, según el país. Incluyendo una gran variedad de pacientes y sus características.
- * Adulto: Hace referencia a un organismo con una edad tal que ha alcanzado la capacidad de reproducirse, incluyendo también a aquellas personas con más de 60 años.
- * Inmunocompetente: Aquella persona que tiene sus funciones de defensa en cantidad y calidad normal y suficiente.
- * Inmunosuprimido: Se trata de aquella persona que presenta inhibición de uno o más componentes del sistema inmunitario adaptativo o innato, como resultado de una enfermedad subyacente o de forma intencional por el uso de medicamentos u otros tratamientos.

➤ Según la toma de muestra

- * Centrales: La muestra se toma de venas como la yugular interna o la vena subclavia y rara vez la femoral

- ✧ Periféricos: La sangre se obtiene de las extremidades o de áreas lejanas al corazón.

➤ Según el tipo de microorganismo

- ✧ Bacterias aeróbicas: Necesitan oxígeno diatómico para poder existir y desarrollarse adecuadamente.

- ✧ Bacterias anaeróbicas: Son bacterias que no viven ni proliferan en presencia de oxígeno.

- ✧ Bacterias exigentes: Requieren de nutrimentos específicos para su crecimiento y proliferación, por ejemplo proteínas o suplementos hematológicos.

- ✧ Micobacterias: Son bacterias aerobias no móviles con una pared celular compleja que les confiere la capacidad ácido-alcohol resistente. Además tienen un crecimiento lento y algunas exigencias nutricionales.

- ✧ Hongos: las infecciones causadas por estos agentes son llamadas micosis y pueden ser superficiales, subcutáneas y sistémicas. Son microorganismos con una pared de quitina y suelen ser oportunistas.

➤ Según la metodología

- ✧ Manuales: Se trata del cultivo de sangre en botellas generalmente bifásicas, en donde el microbiólogo decide el medio de cultivo, la temperatura y la atmósfera de incubación. Así mismo la presencia de bacterias se hace un poco empírica pues se basa en la observación de turbidez, hemólisis, producción de gas o presencia de colonias en el caldo (sedimento o superficie). Los frascos deben ser examinados cada 24 horas lo que genera un tiempo de cultivo mayor, aproximadamente 7 días.

- ✱ Semiautomatizados. También conocido como lisis-centrifugación. Consiste en un tubo de lisis que contiene polianetol sulfonato de sodio como anticoagulante, saponina como agente lítico y polipropilenglicol como antiespumante, que se somete a una centrifugación a alta velocidad lo que provoca la concentración de bacterias en el sedimento. El sedimento se siembra en medios de cultivo específicos que indicaran la presencia o ausencia de crecimiento bacterianos. Muy útil para la detección de hongos y micobacterias.
- ✱ Automatizados. Los sistemas automatizados consisten en botellas con diversos medios de cultivo (aeróbicos, anaeróbicos, hongos, micobacterias y con resinas que captan antibioticos) que se incuban en equipos que agitan constantemente las muestras. Se basan en la detección de productos del metabolismo bacteriano (CO₂) mediante técnicas radiométricas, espectrofotométricas, fluorométricas y/o colorimétricas que se relacionan con índices y gráficas de crecimiento microbiano que emiten una alarma cuando se sobre pasa un punto de corte. Las botellas se descargan, se realiza una tinción de Gram y se da un informe preliminar, posteriormente se realiza un subcultivo para proceder a realizar un antibiograma. Con este método se aumenta la velocidad de detección, con la consecuente disminución del tiempo de respuesta, así como una alza en la sensibilidad de los hemocultivos. (Maldonado Pesantes, 2014)

1.4.2 Indicaciones

La indicación clásica para la realización de un hemocultivo es la sospecha de bacteriemia en pacientes con o sin foco aparente de infección. Las manifestaciones clásicas son la presencia

de calosfríos, fiebre $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$ o hipotermia en neonatos y ancianos. También en el caso de sospecha de endocarditis; cuando se tengan pacientes susceptibles a padecer meningitis, osteomielitis, infecciones graves de la piel y fiebre de origen desconocido y cuando se envía a cultivar un catéter por sospecha de bacteriemia originada en el mismo.

Asimismo esta indicada en niños o ancianos con disminución súbita de la vitalidad, ya que muchas veces no se llegan a presentar signos y síntomas típicos. Antes de la administración de terapia antimicrobiana sistémica y aún después de esta terapia, aunque en esos casos disminuye la probabilidad de aislar agentes infecciosos. (Rodríguez Díaz , Guna Serrano, Larrosa Escartin, & Marín Arriaza, 2017)

1.4.3 Indicaciones en pacientes neonatos

Para la obtención de hemocultivos en neonatos ante la sospecha de bacteriemia se deben considerar aspectos importantes como son el volumen de sangre. La literatura reporta que a mayor muestra aumenta la positividad de los hemocultivos, sin embargo en pacientes neonatos no se pueden obtener grandes muestras puesto que muchas veces cursan con bajo peso y puede propiciarse la anemia por lo que aquellos prematuros extremos (hasta 1kg) se recomienda tomar máximo 0.5 mL, mientras que en los neonatos puede ser 1 mL. (Secretaría Distrital de Salud de Bogota D. C., 2012)

La recomendación es mantener una relación de al menos 1:5 entre la muestra y el volumen de medio de cultivo; esta dilución permite neutralizar las propiedades bactericidas de la sangre y de los agentes antibacterianos que puedan estar presentes en la muestra. En el caso de los sistemas automatizados pediátricos, las botellas están diseñadas para mantener la relación 1:5 con volúmenes menores de sangre. (Izquierdo , y otros, 2018)

El cultivo en botella anaeróbica en RN está recomendado para situaciones especiales como, antecedentes de rotura prolongada de membranas (RPM), corioamnionitis materna, sepsis de origen abdominal (enterocolitis necrosante) o sepsis nosocomial tras cirugía abdominal, por lo que solo se deberá emplear una botella aeróbica o en su caso de uso pediátrico.

El número de hemocultivos debe ser de máximo 2 y para la obtención de la segunda muestra será esperar necesario como mínimo 20 minutos y realizarla en un sitio diferente. Los sitios de preferencia para la obtención de muestra deberán ser de venas periféricas de preferencia aunque también se puede tomar de la arteria umbilical o del cordón siendo este último el menos confiable pues existe alto riesgo de contaminación post parto vaginal. (Izquierdo, y otros, 2018)

1.4.4 Procedimiento para la realización de un hemocultivo

Para la realización de un hemocultivo es necesario seguir un procedimiento estricto para evitar la contaminación que dan como resultado falsos positivos que alargan el diagnóstico y permanencia del paciente, debido a una mala praxis por parte de los responsables en la toma de muestra o por un mal manejo de la misma.

La extracción del hemocultivo se debe realizar lo más pronto posible después del comienzo de la fiebre y los escalofríos, ya que lo idóneo sería hacerlo antes o durante el pico febril pero este hecho es imposible de predecir con exactitud.

La muestra debe obtenerse por punción periférica (venosa o arterial), siempre por una nueva punción y con primera prioridad si existe indicación de otros exámenes. Se debe evitar la toma de muestra a través del cateter ya que se puede producir un arrastre de bacterias que colonizan

la superficie interna aumentando los falsos positivos, sin embargo existe un motivo para esta extracción, cuando se sospecha que este sea el origen de la bacteriemia o para descartarla.

Asepsia: Se debe elegir la zona o vena de punción, se palpa para verificar que sea la mejor elección y se procede a realizar la limpieza de la piel ya que es esencial para evitar la contaminación de los hemocultivos con flora saprofita.

La piel se limpia rigurosamente primero con alcohol isopropilínico y una vez seco se administra povidona yodada al 10% o clorhexidina al 0.5%. De esta manera se ajusta el efecto residual de la povidona y la clorhexidina con la rapidez de secado y de efecto del alcohol. Sin embargo también encontramos la recomendación de un solo antiséptico, siempre dejando secar para que éste ejerza su acción. (Piney Diez de los Rios & Rojas Jimenez, 2013)

La punción se debe efectuar utilizando guantes estériles, evitando hablar o toser mientras se realiza la extracción, así como no palpar después de la asepsia. En caso de ser necesaria la palpación se deberá limpiar el dedo enguantado con algún antiséptico. Se debe delimitar una zona de al menos 5 cm de diámetro, la cual se limpia comenzando por el centro y se van haciendo círculos concéntricos hacia el exterior, dejando secar el antiséptico. Así mismo se deben desinfectar los tapones de los frascos de hemocultivo de la misma manera que se hizo con la piel.

Extracción de la muestra : Después de realizar la asepsia colocamos el torniquete y procedemos a obtener la muestra de forma aséptica con una jeringa y aguja estéril. Una vez terminado el procedimiento se quita el compresor y se retira la jeringa con la aguja de la vena, posteriormente se coloca una bola de algodón con alcohol (aunque se recomienda más el uso de una gasa estéril) para prevenir algún hematoma, evitando todo contacto con la aguja por cualquier posible contaminación.

Inmediatamente se procede a la inoculación de las botellas para evitar la coagulación de la sangre, atravesando los tapones con la aguja en posición vertical; en primer lugar el frasco anaerobio, para después inocular el aerobio. Sin embargo en pacientes pediátricos se puede inocular un solo frasco y en la actualidad se dispone de frascos específicos para este tipo de pacientes. Al finalizar se invierten varias veces los frascos para mezclar la sangre con el medio de cultivo y se rotula al menos con los datos del paciente y el servicio en donde se encuentra.

Otro método de extracción es directa mediante campana de extracción (Vacutainer) o con el uso de mariposa que ha reducido el riesgo de contaminación del cultivo ya que permite la extracción sin sacar la aguja del paciente. La única consideración que debemos tener al emplear este método es la inoculación primero del frasco aerobio ya que la sangre empujara el aire al interior del frasco y podría contaminar el medio anaerobio, además debemos poner el frasco siempre en posición vertical para evitar el reflujo del caldo de cultivo a la vena del paciente. (Piney Diez de los Rios & Rojas Jimenez, 2013)

Un tema muy importante y discutido es el volumen de sangre a inocular ya que de esto depende la recuperación de microorganismos y la aparición de falsos negativos. Como norma general es adecuado mantener una proporción 1:5 entre la muestra y el volumen del medio de cultivo, ya que así se permite neutralizar las propiedades bactericidas de la sangre y de los agentes antibacterianos que puedan estar presentes. De esta forma se recomienda 1-2 mL de volumen total para recién nacidos y 10 mL para adultos. (Izquierdo, y otros, 2018)

El número de extracciones óptimo es de 2-3 en 24 horas, sin embargo en niños no se recomienda una extracción seriada excepto en pacientes inmunodeprimidos. Para mejorar el diagnóstico algunos autores recomiendan dos extracciones si el niño pesa más de 1 Kg, ya que si

los dos hemocultivos resultan positivos, es altamente improbable que se trate de una contaminación.

Transporte y conservación: Además de rotular los frascos se debe elaborar una orden de estudio en la cual se debe mencionar los datos completos del paciente (nombre, edad, fecha de extracción y procedencia del servicio) así como nombre del médico que hace la petición, diagnóstico del paciente y si tuvo algún tratamiento antibiótico previo.

Los hemocultivos se enviarán inmediatamente al laboratorio de microbiología. Si no es posible, se deben mantener a temperatura ambiente (máximo 18 h) o se pueden incubar en la estufa a 35-37°C pero nunca en refrigeración ya que retrasa el crecimiento bacteriano y puede afectar la viabilidad de los microorganismos.

Recepción e incubación: En el laboratorio se verifica que la orden de estudio y los frascos de hemocultivo coincidan. Los hemocultivos se incuban por un periodo de 5 a 7 días con una temperatura óptima de 35 a 37°C, aunque la mayoría de las bacteriemias se detectan en los primeros 2 ó 3 días de incubación.

En épocas pasadas los hemocultivos se procesaban de forma manual y se utilizaban frascos con medio bifásico de Ruiz Castañeda. Actualmente éstos se han sustituido por sistemas automatizados de lectura continua que han demostrado una mayor eficiencia. Con estos sistemas y de manera general no se recomiendan incubaciones por encima de los 5 días. Mantienen una temperatura en 36 +/- 1°C, además de contar con celdas individuales con agitación continua para facilitar la multiplicación bacteriana y una monitorización continua cada 10-15 minutos para facilitar la detección de muestras positivas. Los frascos deben ser retirados y evaluados

inmediatamente tras ser considerados positivos por los sistemas. (Rodríguez Díaz , Guna Serrano, Larrosa Escartin, & Marín Arriaza, 2017)

1.4.4.1 Sistema Bact/ALERT

Uno de los métodos más avanzados y empleados en la actualidad para la detección microbiana es el sistema BacT/ALERT, el cual consiste de un módulo controlador y un módulo incubador con capacidad simultanea de incubar y detecta la proliferación microbiana en diferentes muestras individuales. Es un sistema no invasivo basado en tecnología colorimétrica que detecta el crecimiento por la producción de CO₂.

Cuando se ha elegido la botella y se ha inoculado con la muestra del paciente, se procede a cargar la botella en el equipo BacT/ALERT que permite incubar, agitar y controlar continuamente el crecimiento de microorganismos aerobios, facultativos y anaerobios. Cada botella contiene medio de cultivo esteril y esta embebida con un sensor colorimétrico que cambia de gris a amarillo en presencia de CO₂ producido por el crecimiento de microorganismos. Los sensores colorimétricos son escaneados cada 10 minutos. Una vez que aumenta la producción de CO₂ en el medio, se modifica el pH, que se traduce en un cambio de color en el sensor de la base. La cantidad de luz reflejada se incrementa y es cuantificada como un aumento en el voltaje, las señales se analizan en un ordenador por medio de un algoritmo que utiliza tres criterios como evidencia de crecimiento, de esta forma el sistema emite una alarma sonora y visual en la celda del frasco con muestra positiva. (Biomeriux, 2018)

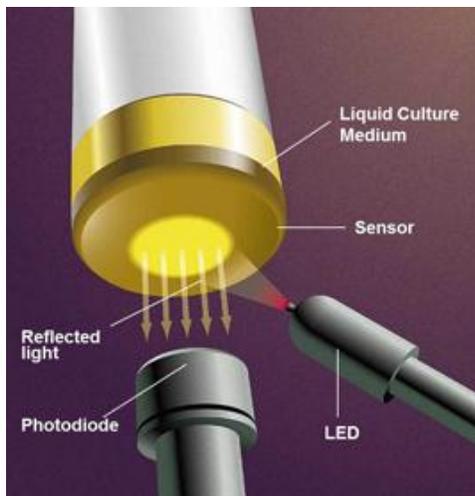


Figura 6: Funcionamiento y detección de muestras positivas en el sistema BacT/ALERT (Biomeriux, 2018)

1.4.4.2 Medios de cultivo BacT/ALERT

Cada compañía desarrolla sus propios frascos con especificaciones concretas de acuerdo al equipo en el cual se va a utilizar. El equipo BacT/ALERT utiliza sus propios medios de cultivo que proporcionan un entorno óptimo para la recuperación de una amplia gama de organismos incluyendo bacterias, hongos y micobacterias, los cuales pueden provenir de muestras como la sangre o de cualquier otro fluido corporal estéril.

Las botellas contienen un suplemento enriquecido con peptona TSB (medio digerido de soya y caseína) que favorece el crecimiento de una amplia variedad de microorganismos, en especial bacterias aerobias facultativas y aerobias. También contiene medio BHI (infusión de cerebro y corazón) que es adecuado para el cultivo de una gran variedad de bacterias incluidos levaduras y hongos a partir de muestras clínicas. Como anticoagulante utilizan SPS (polianetol sulfonato de sodio) en una concentración de 0.023% al 0.05% ya que posee actividad anticomplementaria, antifagocítica e interfiere en la acción de algunos antimicrobianos aunque

también el carbono activado ayuda en la adsorción de antibióticos. Algunas otras botellas cuentan con perlas poliméricas absorbentes que ofrecen tiempo optimizado para la detección y recuperación de microorganismos, así como tinciones de Gram más claras y neutralización antimicrobiana. (Biomeriux, 2018)

Las botellas están hechas de policarbonato, con un diseño de tres capas que garantiza el entorno adecuado para la recuperación de los microorganismos. Además de una gran resistencia que mejora significativamente la seguridad en el laboratorio. Cuenta con sensores de emulsión líquida (SEL) en el fondo de cada botella de cultivo que cambia de color visiblemente por el cambio de pH, esto por el aumento de CO₂ al ser producido por microorganismos. Incluso cuando las botellas se retrasan en tránsito, el cambio visible de color ayuda a identificar botellas con potenciales positivos antes de que entren en el sistema. (Biomeriux, 2018)

Tabla 1: Especificaciones de los medios de cultivo del sistema BacT/ALERT. Tabla modificada. (Biomeriux, 2018)

Tipo de botella	Formulación del medio	Tipo de muestra	Volumen de muestra
BacT/ALERT FA FAN Aerobio 	30 mL suplemento enriquecido con peptona TSB, BHI sólidos y carbono activado	Sangre	Hasta 10 mL

<p>BacT/ALERT FN FAN</p> <p>Anaerobio</p> 	<p>40 mL suplemento enriquecido con peptona TSB con BHI sólidos y carbon activado.</p>	<p>Sangre</p>	<p>Hasta 10 mL</p>
<p>BacT/ALERT PF</p> <p>Pediatrico</p> 	<p>20 mL suplemento enriquecido con peptona TSB con BHI sólidos y carbon activado.</p>	<p>Sangre</p>	<p>Hasta 4 mL</p>
<p>BacT/ALERT FA plus</p> 	<p>30 mL de medio suplementado complejo con perlas poliméricas absorbentes</p>	<p>Sangre</p>	<p>Hasta 10 mL</p>
<p>BacT/ALERT FN plus</p> 	<p>40 mL de medio suplementado complejo con perlas poliméricas absorbentes</p>	<p>Sangre</p>	<p>Hasta 10 mL</p>
<p>BacT/ALERT PF plus</p> 	<p>30 mL de medio suplementado complejo con perlas poliméricas absorbentes</p>	<p>Sangre</p>	<p>Hasta 4 mL</p>

Muestras positivas

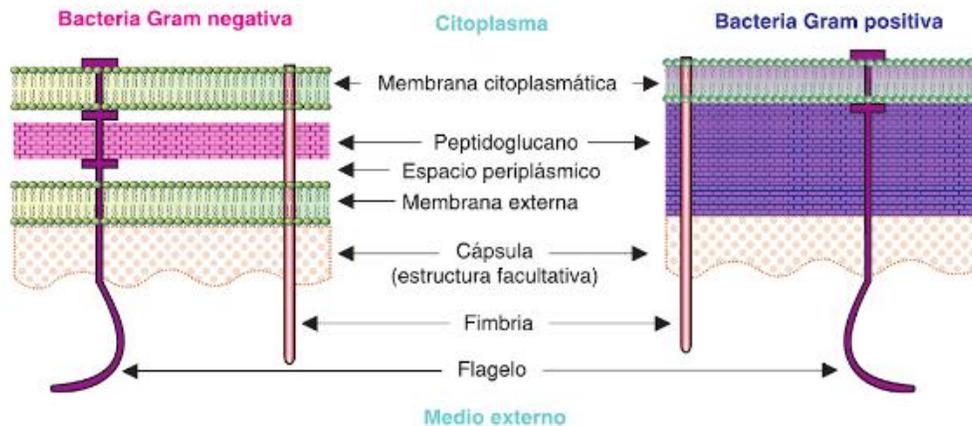
Una vez que el equipo detecta una muestra positiva, se realiza un frotis por Gram y generalmente se hace una resiembra en agar sangre y chocolate. Si el frotis revela la presencia de microorganismos, se hace un informe indicando la morfología y grupo al que pertenece (Gram + ó Gram -); se continua con la identificación etiológica y el antibiograma.

La tinción de Gram es una de las más empleadas ya que es muy fácil de realizar y ayuda en la diferenciación del microorganismo, ya que clasifica a las bacterias en Gram positivas y Gram negativas de acuerdo al tipo de coloración que adquieran. Por lo tanto se dice que es una tinción diferencial que se basa en las características de la pared celular.

El procedimiento es el siguiente: se realiza un frotis de la muestra fijado al calor y se tiñe con cristal violeta (colorante primario) durante 1 min, enjuagar con agua y enseguida cubrir con yodo (mordente) por 1 min, lavar de nuevo con agua y decolorar con una mezcla de alcohol/ acetona (agente decolorante) durante unos segundos, enjuagar y cubrir con safranina (colorante de contraste) durante 30 seg.

Esta técnica se basa en la composición de la pared celular de las bacterias, que sirve para dar forma y tamaño al organismo. El material que le confiere rigidez a la pared celular de las bacterias es el peptidoglicano y se encuentra en ambos grupos, sin embargo es más gruesa en Gram positivos y consiste en varias capas interconectadas con ácidos teicoicos. En las bacterias Gram negativas tienen una capa más delgada de peptidoglicano pero esta rodeada de una membrana exterior compuesta de fosfolípidos, lipopolisacáridos y lipoproteínas. Esta composición influye directamente en la retención de los colorantes .

Figura 7: Esquema representativo de las diferencias en la estructura de la pared celular entre microorganismo Gram positivos y Gram negativos. (Montoya Villafañe, 2008)



El colorante primario tiñe a las células por igual, enseguida el mordente intensifica el color e impide la salida del colorante primario al formar un complejo cristal violeta-yodo (CV-I) que satura los espacios del peptidoglicano. Cuando se adiciona el solvente no polar se deshidrata la pared bacteriana y cierra los poros de las Gram positivas debido al tamaño del complejo CV-I, mientras que en las Gram negativas se destruye la membrana externa ya que es soluble a solventes orgánicos y así se elimina el complejo CV-I. Finalmente el colorante de contraste se introduce en la pared de los Gram negativos y estas se tiñen de un color rojo, mientras que los Gram positivos se observan de un color Azul. (Tortora J., Funke R., & Case L., 2017)

Una vez que se obtiene la muestra para realizar la tinción de Gram se procede a subcultivar en medios de cultivo solidos como son agar sangre, chocolate y agar sangre enriquecido, y medios diferenciales o selectivos si procede de acuerdo a lo observado en el Gram. Las placas se estrian por dilución para poder aislar colonias y se incuban a $36 \pm 1^\circ$ con CO_2 al 5% o de forma anaerobia (según sea el caso), por periodos de tiempo de 24 h para agar chocolate y sangre, mientras que el agar sangre enriquecido será de 48-72 h. (Cercenado & Cantón , 2017)

Al tiempo que se procede a la identificación en placas se debe realizar un antibiograma preliminar con una muestra directa del hemocultivo y con una selección de discos de antimicrobianos adecuada a los microorganismos visualizados en la tinción de Gram.

1.5 Antibiograma

El antibiograma es una prueba microbiológica que se emplea para determinar la susceptibilidad (sensibilidad o resistencia) de una bacteria a un grupo de antibioticos. Tiene dos objetivos principales: 1) Orientar las decisiones terapeuticas individuales al medir la sensibilidad de una cepa bacteriana responsable de una infección y 2) Seguir la evolución de las resistencias bacterianas estableciendo programas de prevención.

Para efectuar las pruebas de sensibilidad, se cuenta con los siguientes métodos:

- a) Difusión en agar (Técnica de Kirby-Bauer)
- b) Dilución en agar
- c) Macrodilución en caldo
- d) Microdilución en caldo
- e) Epsilon test (E test)
- f) Métodos automatizados

Sin importar el método existen 3 factores a considerar: el medio de cultivo a emplear, el antibiotico y la cepa bacteriana a probar; sin embargo la temperatura, atmósfera, tiempo de incubación y criterios de lectura tambien son de interés.

1.6.1 Técnicas de dilución

Tienen como objetivo determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) que se define como la concentración mínima de antibiotico capaz de inhibir el crecimiento bacteriano. Las bacterias que se inhiben a concentraciones bajas de antimicrobiano (valores de CMI en $\mu\text{g/mL}$) se consideran sensibles, mientras que aquellas que requieren concentraciones mayores para ser inhibidas se consideran resistentes. De esta forma ofrecen información cuantitativa. (Munive Ali, 2013)

Las pruebas de CMI se realizan con diluciones crecientes dobles progresivas, bien empleando medios de cultivo en caldo o en agar. La dilución en caldo puede realizarse en macrométodo (macrodilución) o en micrométodo (microdilución). En el primer caso se utiliza una batería de tubos con distintas diluciones del antimicrobiano inoculados con una suspensión estandar del microorganismo (0.5 de McFarland o 1.5×10^8 UFC/mL), se incuban a 35°C durante 18-24 horas y se observa el crecimiento mediante la presencia de turbidez en el medio. (Prats, 2013)

La técnica de microdilución es de gran utilidad práctica para el estudio de las CMI. Se trata de la misma técnica de macrodilución pero a menor escala, utilizando placas de poliestireno, con micropocillos, cada una con diferentes antimicrobianos. Por otro lado la prueba de dilución en agar emplea los mismos principios excepto que el antibiotico es incorporado al agar sobre una placa de petri. Posteriormente solidificado se inocula con el inoculador Steer que permite estudiar simultaneamente varios microorganismos y se observa el crecimiento de colonias. (Munive Ali, 2013)

1.6.2 Técnicas de difusión

Por su sencillez es uno de los métodos más utilizados. Hace uso de discos de papel impregnados con una solución estandarizada del antibiótico, el cual se dispone sobre la superficie de un medio sólido previamente inoculado. Este tipo de métodos arroja resultados cualitativos diferenciando microorganismos sensibles de los resistentes.

La técnica de difusión en agar requiere de una placa de agar Müller- Hinton, esta se debe inocular con una suspensión estandarizada al 0.5 de McFarland de manera homogénea por toda la placa, posteriormente se colocan los discos impregnados de antibiótico uno por uno de manera separada o de forma más fácil con un dispensador multicanal. Una vez hecho esto se incuba a 37°C durante 18 horas.

El disco en contacto con el medio libera el antibiótico, que se difunde sobre éste, generando un gradiente de concentración a su alrededor. Por lo tanto el microorganismo crece sobre la superficie de la placa pero alrededor de los discos se forman halos de inhibición dependiendo de la sensibilidad ya que en la zona más cercana al disco, la concentración es elevada y menor en la más alejada. Se mide el diámetro del halo (en milímetros) y se hace una correlación con guías publicadas en el NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards), trabajando con puntos de corte que reflejen microorganismos sensibles, resistentes o indeterminados. (Prats, 2013)

El Epsilon test (E test) es un método alternativo para el estudio cuantitativo de la sensibilidad antimicrobiana. Se trata de una variación de la técnica de difusión en placa pero que además se agrega una difusión en gradiente, ya que esta tira dispone de un gradiente predefinido de un antimicrobiano equivalente a 15 concentraciones dobles progresivas. De

esta manera una vez inoculada la placa de agar se coloca una tira de E test y de manera inmediata se produce una difusión del antibiotico, creandose un halo de forma elipsoidal y simetrico alrededor de la tira. La intersección entre el borde de la zona de inhibición y la tira da el valor de CMI. (Prats, 2013)

1.6.3 Métodos automatizados

Los sistemas automatizados facilitan los estudios de sensibilidad antimicrobiana al acortar el tiempo de respuesta, reducción de costos en nivel hospitalario, y tener un menor margen de error, lo que conlleva a que cada vez se utilicen con mayor frecuencia.

Existen diversos equipos de sensibilidad antimicrobiana en el mercado (MicroScan, Rapid panels, BD Phoenix, Vitek y Trek diagnostic Systems), sin embargo todos se basan en detectar por diferentes métodos de lectura (colorimetría, turbidimetría, fluorimetría, etc) el desarrollo bacteriano en micropaneles que contienen diluciones seriadas del antimicrobiano, estableciendo la CMI que inhibe el crecimiento bacteriano. (Hervé E., 2015)

Uno de los equipos más empleados es el Vitek 2 del fabricante Biomérieux, basado en tecnología colorimétrica. Utiliza tarjetas con sustratos de prueba individual, que son inoculadas con una suspensión bacteriana al 0.5 de la escala de McFarland y el perfil de desarrollo es interpretado de manera automática. La identificación microbiana previa ayuda en la elección del tipo de tarjeta puesto que existen 5 diferentes: Gram negativos (GN), Gram positivos (GP), Levaduras (YST), bacterias fastidiosas (NH) y anaerobios (ANC).

Cada tarjeta tienen 64 pocillos que se saturan con un inculo bacteriano previamente estandarizado (con un densitometro entre 0.50-0.63 unidades) mediante una

bomba de vacío, luego las tarjetas son selladas herméticamente. Se incuban a 35°C y cada 15 minutos se hace una lectura con 3 longitudes de onda distintas dentro del espectro visible para interpretar las reacciones de turbidez o de color de los productos metabólicos. Al encontrarse acoplado a un sistema informático se almacena la información para crear curvas de crecimiento bacteriano que ayudan en la interpretación de los resultados de acuerdo a puntos críticos de sensibilidad. (Biomérieux, 2018)

Con este equipo se obtienen resultados desde 2-18 horas, aumenta la productividad al necesitar poco entrenamiento técnico, detecta la sensibilidad a antimicrobianos de un amplio rango de microorganismos, optimiza el trabajo al ser totalmente automatizado, asegura una completa trazabilidad ya que trabaja con códigos de barra, y minimiza el riesgo de errores de transcripción.

Los resultados obtenidos nos ayudan a dar el tratamiento dirigido al paciente para que tenga una rápida mejora, además resulta útil en el seguimiento y confirmación del tratamiento empírico. Así mismo se detectan los niveles de resistencia para tomar medidas correctivas.

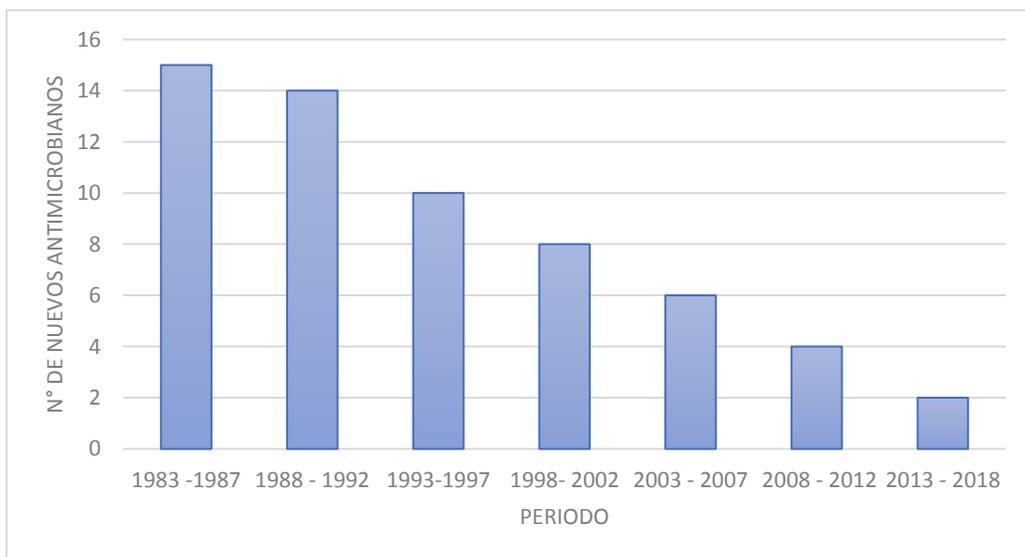
1.6 Antibióticos

Existe una gran variedad de compuestos químicos ya sean naturales, sintéticos y semisintéticos, capaces de impedir el crecimiento bacteriano. A estos compuestos se les denomina antibióticos o agentes antimicrobianos y son usados para el tratamiento, control y prevención de enfermedades infecciosas de humanos y animales.

Durante los primeros años del siglo XX el científico alemán Paul Ehrlich descubre el salvarsán, un compuesto químico a base de arsénico que servía como tratamiento de la

sífilis. Más tarde Gerhard Domagk descubre la acción del rojo de prontosil (Precursor de las sulfamidas) en el tratamiento de infecciones estreptocócicas. Posteriormente en 1928 Alexander Fleming descubre la penicilina pero hasta 1939 Howard Florey y Ernst Chain demostraron y publicaron un informe de su potencia así como su purificación y producción a gran escala. Para 1944 Albert Schatz descubre la estreptomina y así comienza la época dorada de los antibióticos. Durante décadas el ritmo en el descubrimiento y desarrollo de nuevos antibióticos fue muy rápido, pero ese ritmo se ha detenido y en las últimas décadas muy pocos antibióticos se han incorporado al arsenal terapéutico como se puede ver en la gráfica 2. Aunado a esto existe la resistencia bacteriana a los antibioticos ya sea de manera natural, por mutaciones en los genes o por adquisición de material genético, lo que dificulta aún más el tratamiento de muchas infecciones. (Torres Manrique, 2013)

Gráfica 2: Número de antimicrobianos aprobados desde 1983 hasta la actualidad según los datos de IDSA Modificado (Torres Manrique, 2013) (Guiral & Toran, 2018)



Desde 1987, no se ha descubierto ninguna nueva clase de antibióticos y de los 8 antibióticos aprobados por la FDA en los últimos 6 años, la mayoría no tienen nuevos mecanismos de acción, o son simplemente combinaciones de antibióticos ya conocidos. Es como si en pleno siglo XXI usáramos bayonetas para combatir a un ejército equipado con cohetes teledirigidos. (Guiral & Toran, 2018)

Los antibióticos constituyen un grupo heterogéneo de sustancias con diferente comportamiento farmacocinético y farmacodinámico, ejerce una acción específica sobre alguna estructura o función del microorganismo, tiene elevada potencia biológica actuando a bajas concentraciones y la toxicidad es selectiva, con una mínima toxicidad para las células de nuestro organismo. A pesar de que se existan clases muy diversas de compuestos para los antibióticos a menudo se clasifican de diferentes formas.

1.6.1 Clasificación

- Según su efecto
 - ✱ Bactericida: Tienen una acción letal ya que producen la muerte de los microorganismos responsables del proceso infeccioso.
 - ✱ Bacteriostático: Solo inhibe el crecimiento bacteriano.
- Según espectro de acción
 - ✱ Amplio: Actúa sobre un amplio número de especies y géneros diferentes.
 - ✱ Reducido. Antibióticos solo activos sobre un grupo reducido o específico de bacterias.

- Según su mecanismo de acción
- ✳ Inhibidores de la formación de la pared bacteriana: La biosíntesis del peptidoglucano se lleva a cabo en tres etapas, las cuales pueden ser afectadas por los diferentes antibióticos que conforman este grupo (penicilinas, cefalosporinas, betaláctamicos y sus inhibidores). También son considerados agentes bactericidas.
- ✳ Inhibidores de la síntesis proteica: Son aquellos que afectan la síntesis de proteínas a nivel ribosomal entre los que se encuentran los que actúan en la subunidad 30s (aminoglucosidos y tetraciclinas) y los que actúan sobre la subunidad 50s (macrólidos, lincosamidas y cloranfenicol).
- ✳ Inhibidores de la duplicación del ADN: Los antibióticos como las quinolonas, fluoroquinolonas y rifampicina pueden interferir en diferentes niveles ya sea inhibiendo la síntesis de nucleótidos, interconvirtiendo nucleótidos o interfiriendo con polimerasas.
- ✳ Inhibidores de la membrana citoplasmática: Agentes catiónicos y aniónicos como la polimixina B, colistina, nistatina y anfotericina B pueden causar la desorganización de la membrana citoplasmática.
- ✳ Inhibidores de vías metabólicas: Sulfonamidas y trimetoprima antagonizan los pasos metabólicos en la síntesis de folatos. (Molina López, 2015)

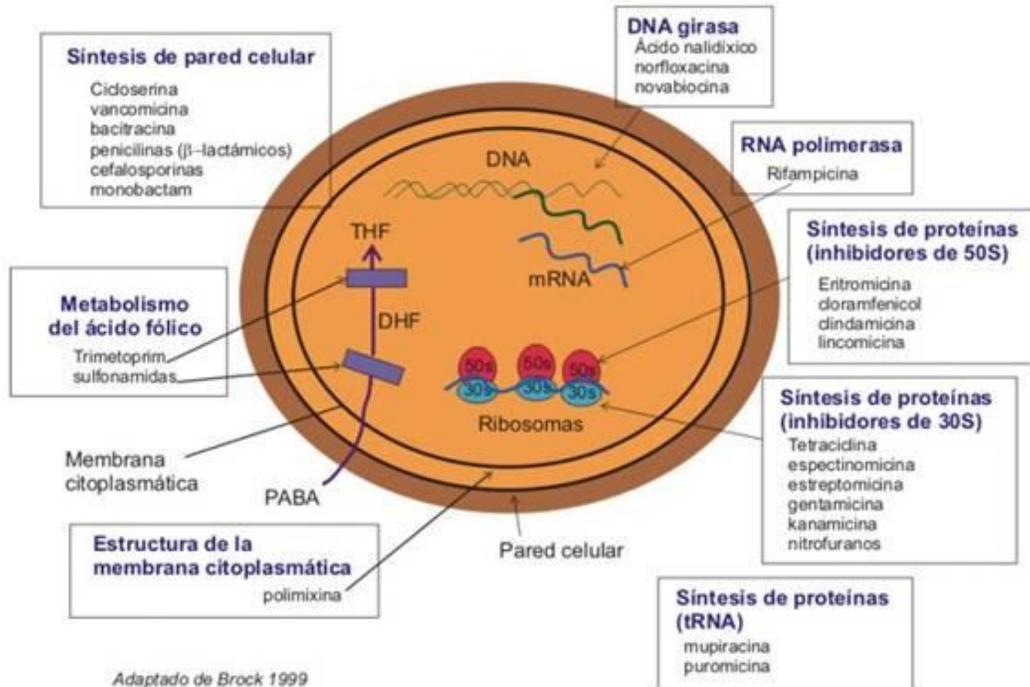


Figura 8: Sitio diana de los antibióticos según su mecanismo de acción. (Calvo & Martínez Martínez, 2008)

- Según su estructura química: Se fundamenta en la similitud según los núcleos base de sus estructuras, los cuales les confieren cierta semejanza en sus propiedades fisico-químicas y farmacológicas.

Tabla 2: Clasificación de antibióticos según su estructura química (Calvo & Martínez Martínez, 2008) (Universidad de la República, 2006) (Molina Lopez, 2015)

Grupo	Mecanismo de acción	Ejemplo
Betalactámicos	Actúan inhibiendo la formación de la pared celular en su tercera etapa, bloquean la actividad transpeptidasa de las proteínas fijadoras de penicilina PBP.	Penicilinas Cefalosporinas Monobactámicos Carbapenémicos
Inhibidores de la Betalactamasa	Son análogos estructurales de las penicilinas ya que contienen un anillo betalactámico. No tienen casi ninguna acción antibiótica, pero presentan una gran afinidad por las betalactamasas, a las que se unen de manera irreversible destruyendo la actividad de estas enzimas.	Existen tres inhibidores de uso clínico: ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam
Glucopéptidos	inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana.	Existen dos agentes de uso clínico: vancomicina y teicoplanina
Aminoglucósidos	Presenta 2 o más aminoazúcares unidos por enlaces glucosídicos a un anillo aminociclitol. Se unen a los ribosomas (fracción 30s) inhibiendo la síntesis de proteínas, que mejora su acción en combinación con antibióticos que alteran la pared celular (betalactámicos) para facilitar su penetración.	Estreptomina Kanamicina Gentamicina Neomicina Espectinomina
Macrólidos	Son moléculas cíclicas lactónicas que se clasifican de acuerdo al número de átomos de carbono. Su actividad antimicrobiana obstaculiza la síntesis de proteínas al fijarse a la subunidad 50s del ribosoma e inhibiendo así el crecimiento de la pared bacteriana.	14 C eritromicina y claritromicina; 15 C azitromicina 16 C espiramicina
Lincosamidas	Se unen a la fracción 50s de los ribosomas interfiriendo la síntesis proteica.	Lincomicina Clindamicina

Quinolonas y fluoroquinolonas	Derivan de una molécula básica formada por una doble estructura de anillo que contiene un residuo N en la posición 1. Actúan inhibiendo enzimas implicadas en la replicación y transcripción del ADN	1° generación: Ácido nalidixico 2° generación: Norfloxacin y Ciprofloxacina 3° generación: Levofloxacina 4° generación: Moxifloxacina y Norfloxacin
Anfenicol	. Es un derivado del ácido dicloroacético y contiene un anillo nitrobenzeno; actua como un bacteriostático al unirse de forma reversible a la subunidad 50s del ribosoma interfiriendo en la síntesis proteica bacteriana..	Cloranfenicol
Sulfonamidas	Actúa bloqueando la síntesis de ácido fólico en las bacterias, al comportarse como un antagonista competitivo del ácido paraaminobenzoico (PABA) para la síntesis de ácidos nucleicos.	Sulfisoxazol, sulfametoxazol, sulfapiridina y sulfadiazina
Tetraciclinas	: Son moléculas con un núcleo hidronaftaceno, que contiene cuatro anillos fundidos al que se pueden unir distintos radicales que dan lugar a diferentes tetraciclinas. Estos antibióticos actúan en la subunidad 30s ribosomal interfiriendo en la síntesis de proteínas.	doxiciclina, minociclina, tetraciclina, y oxitetraciclina,
Trimetroprima	Se trata de una diaminopirimidina que inhibe la la enzima dihidrofolato reductasa para inhibir la síntesis de ácidos nucleicos. Potencia la actividad de las sulfonamidas	La combinación más utilizada es la trimetoprim-sulfametoxazol.
Polimixina B y colistina	Son detergentes surfactantes anfipáticos que contienen grupos tanto lipofílicos como lipofóbicos. Actúan como bactericidas que penetran en las membranas celulares e interactúan con los fosfolípidos, a los que rompen con rapidez.	Polimixina B Colistina
Oxazolidonas	Su mecanismo de acción es inhibir la síntesis proteica de las bacterias al unirse a la subunidad ribosómica 50s en la superficie de contacto con la subunidad 30s,	Linezolid

	impidiendo la formación del complejo de iniciación 70s.	
Glicilciclinas	Inhibe la síntesis de proteínas uniéndose a la subunidad ribosomal 30s, además de fijarse a la membrana citoplasmática y alteran su permeabilidad.	Tigeciclina
Estreptograminas	Son un grupo con una estructura compleja constituida por una macrolactona (estreptogramina grupo A) y un polipéptido cíclico (estreptogramina grupo B). Su actividad es a nivel ribosómico 50s, donde el componente A se une al peptidil RNAt y bloquea la unión de nuevos aminoácidos, y el componente B impide la elongación de la cadena peptídica,	Quinupristina-dalfopristina
Nitrofuranos	Inhiben la síntesis de ADN o de enzimas vinculadas al metabolismo energético en las bacterias	Nitrofurantoína

2. JUSTIFICACIÓN

Las bacteriemias son una de las infecciones Asociadas a la Atención en Salud que poco a poco ha ido en aumento cobrando más vidas cada año, influenciado por factores propios del paciente, del agente infeccioso y del ambiente. Debido a que los síntomas clínicos desarrollados son inespecíficos es difícil su diagnóstico temprano, lo que a su vez genera calidad deficiente de la prestación de servicios de atención de salud y repercusiones económicas y humanas evitables.

El diagnóstico microbiológico de las bacteriemias es una de las actividades más relevantes del laboratorio de microbiología, siendo el hemocultivo el mejor procedimiento vigente para identificar dichos procesos infecciosos. Éste tiene una gran importancia porque además de establecer con certeza el diagnóstico etiológico, identifica el microorganismo causal y mediante el estudio de susceptibilidad a los antimicrobianos permite elegir un tratamiento eficaz y sobre todo oportuno.

En los institutos de salud se manejan patologías diversas de alta complejidad, por lo que es importante tener un claro conocimiento sobre los microorganismos infecciosos prevalentes, así como su susceptibilidad o resistencia a los antibióticos que actualmente se utilizan dentro del protocolo de manejo de bacteriemias.

Por lo tanto, periódicamente se deben evaluar los resultados obtenidos de los procesamientos de los cultivos de sangre en cada instituto de salud. Ya que el conocimiento de los resultados de las muestras de hemocultivos arroja cifras que ofrecen la posibilidad de realizar estudios comparativos, que ayudará a proporcionar datos esenciales para el conocimiento, vigilancia y control de las infecciones.

3. OBJETIVOS

Objetivo general

Mediante la revisión de las bases de datos de equipos automatizados, conocer la frecuencia de microorganismos aislados en muestras de hemocultivo de neonatos, así como los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana del periodo 2014 -2017 con el fin de proporcionar datos esenciales para el conocimiento y vigilancia de las infecciones.

Objetivos particulares:

- Determinar cuáles son los microorganismos infecciosos más recurrentes en hemocultivos de neonatos.
- Examinar los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana enfocándose en la resistencia a lo largo de 4 años.
- Realizar un análisis de las frecuencias de las muestras de hemocultivos obtenidas por diferentes vías.
- Conocer el correcto procesamiento de los hemocultivos para obtener buenos resultados.

4. METODOLOGÍA

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo tomando como población a los neonatos atendidos en una institución de salud, obteniendo los datos de hemocultivos de diferentes unidades de cuidados. Se revisó la base de datos de equipos automatizados BacTAlert 3D y Vitek 2 Compact. Los datos obtenidos fueron capturados en el programa Excel, se realizaron tablas y graficas haciendo a su vez un análisis estadístico descriptivo para la comparación y exploración de dicho estudio.

Población blanco: Recién nacidos en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinoza de los Reyes, los cuales por sospecha de bacteriemia les fue tomada una muestra para hemocultivo y cuyo resultado fue positivo.

Tamaño de la muestra: En el estudio se incluyeron todos los hemocultivos positivos registrados en la base de datos del laboratorio de microbiología en el periodo de 1 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2017.

Criterios de inclusión:

- Pacientes hospitalizados en la unidad de recién nacidos a los cuales les fue tomada una muestra de sangre para hemocultivo y cuyo resultado haya sido positivo y se encuentre registrado en la base de datos del laboratorio.
- Muestras de hemocultivos a las cuales se les haya realizado un perfil de susceptibilidad antibiótica.

Criterios de exclusión:

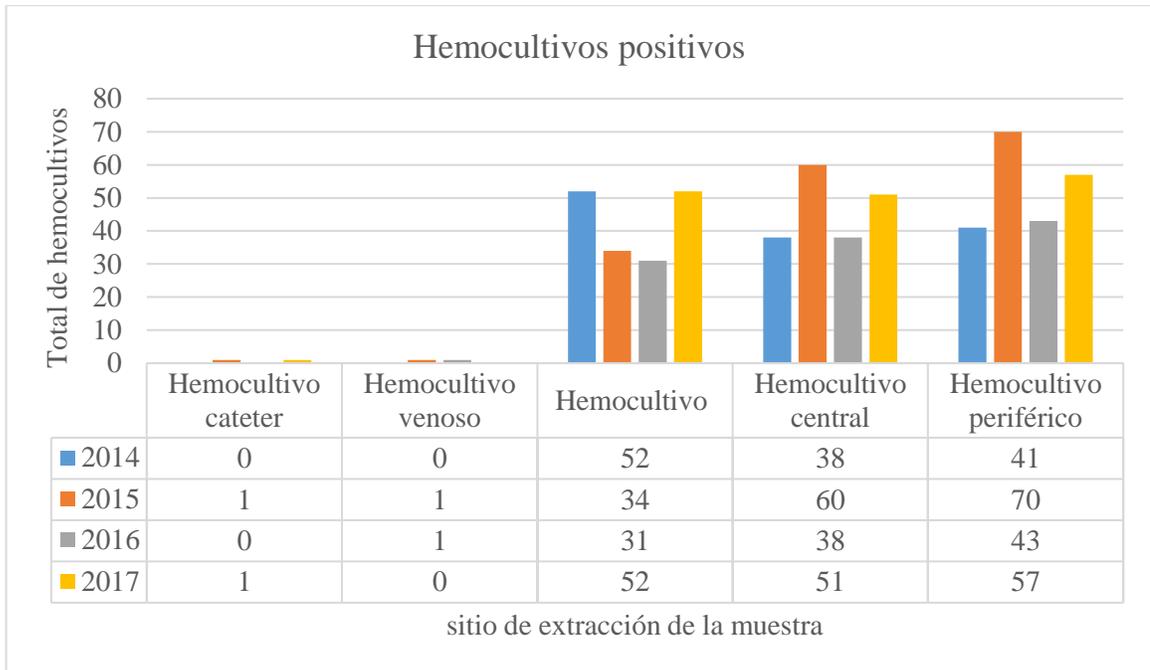
- Hemocultivos positivos que no pertenezcan a neonatos

- Hemocultivos positivos que no tengan un perfil de susceptibilidad antibiótica
- Hemocultivos con secreciones o muestras que no sean sanguíneas.

5. RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 571 muestras de hemocultivos positivas.

Gráfica 3: Total de hemocultivos positivos de neonatos atendidos en una institución de salud divididos por lugar de obtención a lo largo de 4 años.



in

Gráfica 4: Prevalencia de grupos de microorganismos aislados en hemocultivos positivos de neonatos

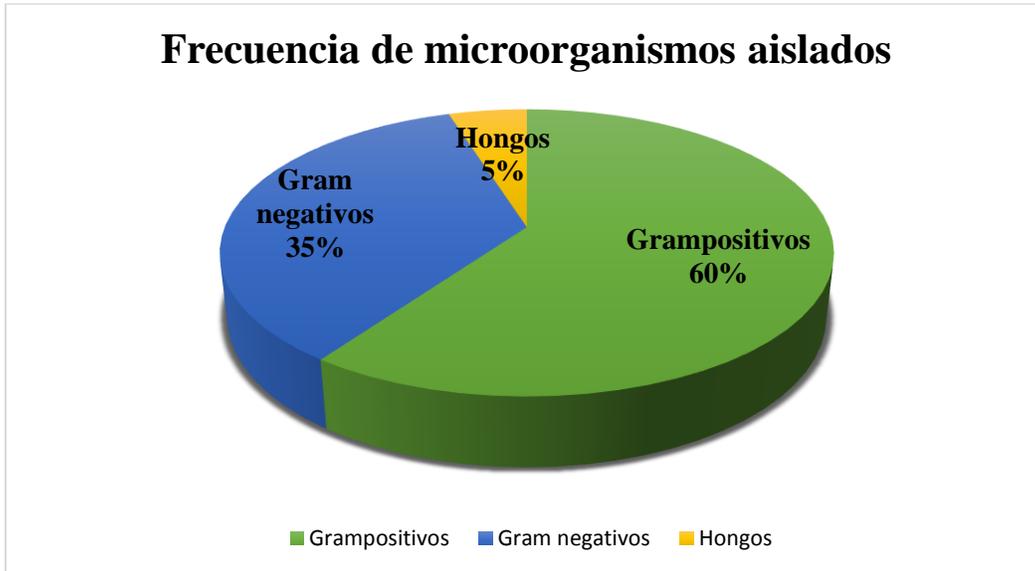


Tabla 3: Microorganismos aislados con mayor frecuencia ordenados por gram positivos, gram negativos y hongos.

Agente	Num. De aislamientos	Porcentaje
Grampositivos		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	239	41.86%
<i>Enterococcus faecalis</i>	43	7.53%
<i>Staphylococcus aureus</i>	24	4.20%
Otros <i>Staphylococcus</i> (<i>S. hominis</i> , <i>S. haemolyticus</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>S. lentus</i> , <i>S. sciuri</i> , <i>S. warneri</i> y <i>S. capitis</i>)	36	6.30%
Gramnegativos		
<i>Klebsiella</i>	118	20.67%
<i>Escherichia coli</i>	57	9.99%
<i>Serratia marcescens</i>	10	1.75%
<i>Enterobacter cloacae</i>	7	1.23%
Otros (<i>Acinetobacter</i> , <i>Citrobacter</i> , <i>Serratia</i> , <i>E. aerogenes</i>)	10	1.75%
Hongos		
<i>Candida albicans</i>	23	4.03%
<i>Candida parapsilosis</i>	4	0.70%

Tabla 4: Frecuencia de sensibilidad antimicrobiana in vitro para microorganismos gram positivos. S= sensible; R= resistente; NP= No probado

ANTIBIOTICO	<i>E. faecalis</i>			<i>S. aureus</i>			<i>S. epidermidis</i>			Otros SCN		
	S	R	NP	S	R	NP	S	R	NP	S	R	NP
Ampicilina	41	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Bencilpenicilina	41	2	0	2	22	0	37	201	1	3	33	0
Ciprofloxacino	43	0	0	23	1	0	76	162	1	25	11	0
Clindamicina	0	42	1	16	8	0	36	203	0	10	26	0
Detección de cefoxitina	-	-	-	1	23	0	213	26	0	28	8	0
Eritromicina	7	36	0	15	9	0	20	219	0	7	29	0
Estreptomina de nivel alto (sinergia)	31	12	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gentamicina de nivel alto (sinergia)	31	12	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gentamicina	-	-	-	20	4	0	53	185	1	23	13	0
Levofloxacino	43	0	0	19	5	0	70	169	0	25	11	0
Linezolid	42	-	1	20	4	0	239	0	0	32	2	2
Moxifloxacino	43	0	0	19	5	0	202	37	0	28	8	0
Nitrofurantoina	43	0	0	20	4	0	231	8	0	31	5	0
Oxacilina CMI	-	-	-	19	5	0	7	232	0	7	29	0

Quinupristina/ Dalfopristina	0	43	0	20	4	0	237	2	0	30	6	0
Resistencia inducible a clindamicina	-	-	-	9	15	0	0	239	0	5	31	0
Rifampicina	-	-	-	24	0	0	235	4	0	32	4	0
Tetraciclina	11	32	0	24	0	0	233	6	0	29	7	0
Tigeciclina	43	0	0	24	0	0	237	0	2	33	0	3
Trimetoprima/ sulfametoxazol	-	-	-	24	0	0	-	-	-	-	-	-
Vancomicina	43	0	0	24	0	0	238	1	0	31	3	1

Tabla 5: Frecuencia de sensibilidad antimicrobiana in vitro para microorganismos gramnegativos. S= sensible; R= resistente; NP= No probado

	Klebsiella			E. coli			S. marcescens			E. cloacae			Otros		
	S	R	NP	S	R	NP	S	R	NP	S	R	NP	S	R	NP
Amikacina	99	4	15	46	0	11	10	0	0	7	0	0	10	0	0
Amoxicilina/ Ácido clavulanico	24	57	37	15	17	25	0	6	4	-	-	-	2	7	1
Ampicilina	3	106	9	10	41	6	-	-	-	-	-	-	0	2	8
Ampicilina/Sulbactam	12	74	32	12	30	15	-	-	-	-	-	-	2	0	8
Aztreonam	18	58	42	18	23	16	7	1	2	7	0	0	0	2	8
BLEE	79	39	0	26	31	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cefazolina	24	79	15	23	24	10	0	10	0	0	7	0	2	8	0
Cefepima	22	63	33	22	23	12	8	0	2	7	0	0	2	2	6
Cefixima	19	52	47	15	15	27	0	6	4	0	7	0	0	4	6
Cefoxitina	78	4	36	28	4	25	0	6	4	-	-	-	2	7	1

Ceftazidima	28	65	25	19	18	20	6	0	4	-	-	-	8	2	0
Ceftriaxona	34	83	1	30	27	0	10	0	0	7	0	0	6	4	0
Cefuroxima	18	54	46	15	15	27	0	6	4	4	3	0	0	4	6
Cefuroxima Axetil	17	55	46	15	15	27	0	6	4	0	7	0	0	4	6
Ciprofloxacino	92	22	4	26	23	8	10	0	0	7	0	0	9	1	0
Cloranfenicol	65	13	40	25	5	27	4	2	4	7	0	0	1	3	6
Colistina	71	7	40	32	1	24	0	6	4	7	0	0	4	0	6
Doripenem	82	0	36	32	0	25	6	0	4	-	-	-	9	0	1
Ertapenem	114	0	4	52	0	5	10	0	0	7	0	0	9	0	1
Gentamicina	52	62	4	38	14	5	10	0	0	7	0	0	10	0	0
Imipenem	112	0	6	49	0	8	9	0	1	7	0	0	10	0	0
Levofloxacino	67	12	39	16	13	28	6	0	4	7	0	0	10	-	-
Meropenem	117	0	1	56	1	0	10	0	0	7	0	0	10	0	0
Minociclina	43	28	47	25	5	27	2	4	4	7	0	0	3	1	6

Moxifloxacino	78	12	28	23	17	17	6	0	4	7	0	0	4	0	6
Nitrofurantoina	37	77	4	50	2	5	4	6	0	3	4	0	8	2	0
Piperaciclina	17	55	46	9	21	27	3	3	4	4	3	0	0	2	8
Piperaciclina/Tazobactam	73	40	5	-	-	-	6	4	0	7	0	0	-	-	-
Tetraciclina	17	54	47	15	15	27	2	4	4	4	3	0	3	1	6
Tigeciclina	79	0	39	42	0	15	8	0	2	7	0	0	3	1	6
Tobramicina	10	34	74	16	5	36	5	0	5	7	0	0	2	0	8
Trimetoprima	35	44	39	10	20	27	6	0	4	7	0	0	1	3	6
Trimetoprima/Sulfametoxazol	48	48	22	19	33	5	10	0	0	7	0	0	6	4	0

Tabla 6: Porcentaje de resistencias y sensibilidad de microorganismos gram positivos.

	<i>S. epidermidis</i>			<i>S. aureus</i>		<i>Otros SCN</i>			<i>E. faecalis</i>		
Total	239			24		36			43		
ANTIBIOTICO	S	R	NP	S	R	S	R	NP	S	R	NP
PENICILINAS	-	-	-	-	-	-	-	-	95.35%	4.65%	0.00%
Ampicilina											
Bencilpenicilina	15.48%	84.10%	0.42%	8.33%	91.67%	8.33%	91.67%	0.00%	95.35%	4.65%	0.00%
Oxacilina	2.93%	97.07%	0.00%	79.17%	20.83%	19.44%	80.56%	0.00%	-	-	-
GLUCOPÉPTIDOS	99.58%	0.42%	0.00%	100%	0.0%	86.11%	11.11%	2.78%	100%	0.0%	0%
Vancomicina											
MACROLIDOS	8.37%	91.63%	0.00%	62.50%	37.50%	19.44%	80.56%	0.00%	16.28%	83.72%	0.00%
Eritromicina											
LINCOSAMIDAS	15.06%	84.94%	0.00%	62.50%	33.33%	27,78%	72,22%	0,00%	0.0%	97.67%	2.33%
Clindamicina											
QUINOLONAS	31.80%	67.78%	0.42%	95.83%	4.17%	69,44%	30,56%	0,00%	100.00%	0.00%	0.00%
Ciprofloxacino											
Levofloxacino	29.29%	70.71%	0.00%	79.17%	20.83%	69,44%	30,56%	0,00%	100.00%	0.00%	0.00%
Moxifloxacino	84.52%	15.48%	0.00%	79.17%	20.83%	77,78%	22,22%	0,00%	100.00%	0.00%	0.00%
TETRACICLINAS	97.49%	2.51%	0.00%	100.0%	0.00%	80,56%	19,44%	0,00%	25.58%	74.42%	0.00%
Tetraciclina											
TRIMETOPRIMA	-	-	-	100.0%	0.00%	-	-	-	-	-	-

Trimetoprima/sulfametoxazol											
AMINOGLUCOSIDOS	-	-	-	-	-	-	-	-	72.09%	27.91%	0.00%
Estreptomina											
Gentamicina	22.18%	77.41%	0.42%	83.33%	16.67%	63,89%	36,11%	0,00%	72.09%	27.91%	0.00%
OXAZOLIDONAS	100.0%	0.00%	0.00%	83.33%	16.67%	88,89%	5,56%	5,56%	97.67%	0.00%	2.33%
Linezolid											
GLICILCILINAS	99.16%	0.00%	0.84%	100.0%	0.00%	91,67%	0,00%	8,33%	100.00%	0.00%	0.00%
Tigeciclina											
ESTREPTOGRAMINAS	99.16%	0.84%	0.00%	83.33%	16.67%	83,33%	16,67%	0,00%	0.00%	100.0%	0.00%
Quinupristina/dalfopristina											
NITROFURANOS	96.65%	3.35%	0.00%	83.33%	16.67%	86,11%	13,89%	0,00%	100.00%	0.00%	0.00%
Nitrofurantoina											
RIFAMICINAS	98.33%	1.67%	0.00%	100.00%	0.00%	88,89%	11,11%	0,00%	-	-	-
Rifampicina											
Detección de cefoxitina	89.12%	10.88%	0.00%	4.17%	95.83%	77,78%	22,22%	0,00%	-	-	-
Resistencia inducible a clindamicina	0.00%	100.0%	0.00%	37.50%	62.50%	13,89%	86,11%	0,00%	-	-	-

Tabla 7: Porcentaje de resistencias y sensibilidad de microorganismos gram negativos.

	<i>Klebsiella</i>			<i>E. coli</i>			<i>S. marcescens</i>			<i>E. cloacae</i>		
Total	118			57			10			7		
Antibiótico	S	R	NP	S	R	NP	S	R	NP	S	R	NP
BLEE	66.95%	33.05%	0.00%	45.61%	54.39%	0.00%	-	-	-	-	-	-
PENICILINAS	20.34%	48.31%	31.36%	26.32%	29.82%	43.86%	0.00%	60.00%	40.00%	-	-	-
Amoxicilina/ácido clavulánico												
Ampicilina	2.54%	89.83%	7.63%	17.54%	71.93%	10.53%	-	-	-	-	-	-
Ampicilina/Sulbactam	10.17%	62.71%	27.12%	21.05%	52.63%	26.32%	-	-	-	-	-	-
Piperaciclina	14.41%	46.61%	38.98%	15.79%	36.84%	47.37%	30.00%	30.00%	40.00%	57,14%	42,86%	0,00%
Piperaciclina/tazobactam	61.86%	33.90%	4.24%	-	-	-	60.00%	40.00%	0.00%	100.0%	0.0%	0.0%
CEFALOSPORINAS	20.34%	66.95%	12.71%	40.35%	42.11%	17.54%	0.00%	100.00%	0.00%	0.00%	100.0%	0.0%
1° Cefazolina												
2° Cefuroxima	15.25%	45.76%	38.98%	26.32%	26.32%	47.37%	0.00%	60.00%	40.00%	57,14%	42,86%	0,0%
Cefuroxima axetil	14.41%	46.61%	38.98%	26.32%	26.32%	47.37%	0.00%	60.00%	40.00%	0.0%	100.0%	0.0%
Cefoxitina	66.10%	3.39%	30.51%	49.12%	7.02%	43.86%	0.00%	60.00%	40.00%	-	-	-
3° Cefixima	16.10%	44.07%	39.83%	26.32%	26.32%	47.37%	0.00%	60.00%	40.00%	0.0%	100%	0.0%
Ceftazidima	23.73%	55.08%	21.19%	33.33%	31.58%	35.09%	60.00%	0.00%	40.00%	-	-	-
Ceftriaxona	28.81%	70.34%	0.85%	52.63%	47.37%	0.00%	100.0%	0.00%	0.00%	100.0%	0.0%	0.0%
4° Cefepima	18.64%	53.39%	27.97%	38.60%	40.35%	21.05%	80.00%	0.00%	20.00%	100.0%	0.0%	0.0%
MONOBACTAMICOS	15.25%	49.15%	35.59%	31.58%	40.35%	28.07%	70.00%	10.00%	20.00%	100.0%	0.0%	0.0%

Aztreonam												
CARBAPENEMES	69.49%	0.00%	30.51%	56.14%	0.00%	43.86%	60.00%	0.00%	40.00%	-	-	-
Doripenem												
Ertapenem	96.61%	0.00%	3.39%	91.23%	0.00%	8.77%	100.0%	0.00%	0.00%	100.0%	0.0%	0.0%
Imipenem	94.92%	0.00%	5.08%	85.96%	0.00%	14.04%	90.00%	0.00%	10.00%	100.0%	0.0%	0.0%
Meropenem	99.15%	0.00%	0.85%	98.25%	1.75%	0.00%	100.0%	0.00%	0.00%	100.0%	0.0%	0.0%
AMINOGLUCOSIDOS	83.90%	3.39%	12.71%	80.70%	0.00%	19.30%	100.0%	0.00%	0.00%	100.0%	0.0%	0.0%
Amikacina												
Gentamicina	44.07%	52.54%	3.39%	66.67%	24.56%	8.77%	100.0%	0.00%	0.00%	100.0%	0.0%	0.0%
Tobramicina	8.47%	28.81%	62.71%	28.07%	8.77%	63.16%	50.00%	0.00%	30.00%	0.0%	0.0%	100%
QUINOLONAS	77.97%	18.64%	3.39%	45.61%	40.35%	14.04%	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	0.0%
Ciprofloxacino												
Levofloxacino	56.78%	10.17%	33.05%	28.07%	22.81%	49.12%	60.00%	0.00%	40.00%	100.0%	0.00%	0.00%
Moxifloxacino	66.10%	10.17%	23.73%	40.35%	29.82%	29.82%	60.00%	0.00%	40.00%	100.0%	0.00%	0.00%
TETRACICLINAS	14.41%	45.76%	39.83%	26.32%	26.32%	47.37%	20.00%	40.00%	40.00%	57,14%	42,86%	0,00%
Tetraciclina												
Minociclina	36.44%	23.73%	39.83%	43.86%	8.77%	47.37%	20.00%	40.00%	40.00%	100.0%	0.00%	0.00%
TRIMETOPRIMA	29.66%	37.29%	33.05%	17.54%	35.09%	47.37%	60.00%	0.00%	40.00%	100.0%	0.00%	0.00%
Trimetoprima												
Trimetoprima/sulfametoxazol	40.68%	40.68%	18.64%	33.33%	57.89%	8.77%	100.0%	0.00%	0.00%	100.0%	0.00%	0.00%
ANFENICOL	55.08%	11.02%	33.90%	43.86%	8.77%	47.37%	40.00%	20.00%	40.00%	100.0%	0.00%	0.00%

Cloranfenicol												
GLICILCILINAS	66.95%	0.00%	33.05%	73.68%	0.00%	26.32%	80.00%	0.00%	20.00%	100.0%	0.00%	0.00%
Tigeciclina												
NITROFURANOS	31.36%	65.25%	3.39%	87.72%	3.51%	8.77%	40.00%	60.00%	0.00%	42,86%	57,14%	0,00%
Nitrofurantoina												
COLISTINA	60.17%	5.93%	33.90%	56.14%	1.75%	42.11%	0.00%	60.00%	40.00%	100.0%	0.00%	0.00%
colistina												

6. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Las infecciones nosocomiales constituyen una patología frecuente y grave en las UCINs sobre todo entre los RN más vulnerables. El conocimiento de la epidemiología infecciosa de cada unidad neonatal permite elegir la terapia antibiótica empírica más apropiada al espectro de microorganismos más frecuentes.

Las infecciones del torrente sanguíneo (ITS) son una de las principales causas de mayor impacto a nivel hospitalario y pueden presentar diversas formas clínicas que van desde un caso febril, SIRS, shock séptico o síndrome de disfunción multiorgánica llegando a causar la muerte del paciente. Por tanto la detección de bacterias en la sangre tiene un importante rol en el diagnóstico dado que permite establecer la presencia de infección, reafirmar sobre la terapia empírica elegida, así como optar por el antibiótico adecuado según el resultado del antibiograma respectivo. De esta manera el hemocultivo sigue siendo la principal herramienta diagnóstica para confirmar la bacteriemia.

Para conocer la frecuencia de los principales microorganismos aislados en hemocultivos y su resistencia antimicrobiana se realizó un estudio retrospectivo en la base de datos de la institución, encontrando 668 datos de hemocultivos positivos entre enero de 2014 a diciembre de 2017, sin embargo se excluyeron 97 por no cumplir con los criterios de inclusión, ya que pertenecían a pacientes adultos.

Se analizaron un total de 571 hemocultivos de neonatos que contaban con antibiogramas, encontrando que hubo un mayor número de muestras durante el 2015 provenientes de hemocultivo periférico como se muestra en la gráfica 2. Así mismo observamos que los hemocultivos venosos y de catéter son los que presentan un menor número de muestras.

El diagnóstico microbiológico para confirmar la bacteriemia es el hemocultivo, sin embargo si no se realiza de manera adecuada con los estándares de higiene recomendados por los diferentes lineamientos de salud, se puede caer en un resultado erróneo obteniendo una muestra positiva con SCN ya que este es el principal agente de un resultado falso negativo, puesto que forman parte de la flora habitual de la piel y mucosas.

En este estudio no se logra identificar si todos los casos reportados con SCN positivos fueron recolectadas de manera adecuada, no obstante se sabe que la institución cuenta con estándares de calidad de toma de muestras por lo que no se indaga más y se toman como adecuados los aislamientos obtenidos. Se descartan contaminaciones al manipular las botellas y se sigue el protocolo de identificación. Nuestro estudio se realizó con muestras de neonatos generalmente prematuros y con bajo peso al nacer por lo que únicamente se les extrae una muestra en un botella pediátrica, ya que una extracción seriada supone una pérdida importante de volumen sanguíneo y que puede derivar en otros problemas de salud.

Al analizar los aislamientos de los hemocultivos encontramos una distribución muy marcada con un mayor número de grampositivos (Grafica 3) seguido de gramnegativos y solo un 5% de hongos. De acuerdo a lo descrito en un estudio realizado en Venezuela en 2012 se aislaron en mayor proporción grampositivos (67.62%), seguido de gramnegativos (25.51%), levaduras (6.84%) y anaerobios estrictos (0.03%). (Paz Montes, y otros, 2015)

Otro estudio denominado “Microorganismos aislados de recién nacidos ingresados en salas de neonatología abiertas y cerradas” en Cuba, muestra la misma tendencia con una mayoría de grampositivos frente a gramnegativos y levaduras (Deniz Gonzalez, Oliver Duany, Labrada Rodriguez, Lavado Fernandez, & Guilart Dominguez, 2013).

Muchos países han identificado un mayor aislamiento de bacterias gramnegativas, generalmente en países desarrollados, lo que nos lleva a pensar que el uso indiscriminado de antibióticos, influyen en gran medida en la presencia y aislamiento de bacterias, sin embargo también podrían influir otros factores como bacterias presentes en los centros de atención a la salud y la prematurez de los neonatos.

Los SCN son la principal causa de bacteriemia y sepsis en neonatos, RN prematuros y en los ingresados en UCIN. Esto debido a su inmadurez del sistema inmunológico, bajo peso, uso de dispositivos invasivos para nutrición parenteral y presencia de materiales extraños. Destacan los catéteres venosos centrales, ya que funge un papel importante puesto que en muchas ocasiones no se les puede retirar ante signos locales de inflamación debido a la imposibilidad de volver a coger vías de este tipo de pacientes. *Staphylococcus epidermidis* es la especie más aislada ya que tienen una mayor adherencia a la superficie de los dispositivos intravasculares y por la producción de una biopelícula impide la acción de los antibióticos.

En cuanto a la resistencia a antimicrobianos encontramos que los SCN presentan 97.6% de resistencia a bencilpenicilina, no obstante son sensibles a la oxacilina una penicilina semisintética y esto nos habla de susceptibilidad a combinaciones de betalactámicos, que se corrobora con la sensibilidad a cefoxitina. Por otro lado presentan resistencia a macrólidos (eritromicina) y lincosamidas (clindamicina), una resistencia constitutiva común entre los SCN.

S. epidermidis fue resistente al aminoglucosido gentamicina, sin embargo otros SCN presentaron en su mayoría sensibilidad. También se encontró que los SCN siguen presentando sensibilidad a la vancomicina y a linezolid.

Por su parte *S. aureus* presenta 91.67% de resistencia a bencilpenicilina, 95.83% detección de cefoxitina y 62.50% resistencia inducible a clindamicina, pero 79.17% de sensibilidad a oxacilina. Así mismo es sensible a clindamicina, eritromicina, gentamicina, vancomicina y linezolid, y al resto de antibióticos probados, por lo que existen posibilidades de terapia y no se ha recurrido a una alternativa más fuerte de antibióticos. Esto nos habla de cepas sensibles que no han logrado una evolución a multiresistencia y de un uso adecuado de antibióticos durante el tratamiento del paciente.

Enterococcus faecalis es otro microorganismo gram positivo aislado de las muestras de hemocultivo y el cual presenta sensibilidad intrínseca a gentamicina y estreptomina de nivel alto, así como a la vancomicina que en los últimos años ha aumentado la resistencia de la cepa a este antimicrobiano. Además presenta gran sensibilidad a penicilinas, quinolonas, oxazolidonas, glicilcilinas y nitrofuranos. Pero muestra resistencia para macrólidos, lincosamidas, estreptograminas, y tetraciclinas..

Respecto a los gram negativos *Klebsiella* fue uno de los microorganismos más frecuentemente aislado, en el cual podemos notar que la mayoría presentó una producción de BLEE que le confiere la capacidad de causar resistencia a penicilinas, sin embargo una buena opción podría ser el uso de piperacilina/tazobactam con una sensibilidad de 61.86%. Resistente a cefalosporinas: exceptuando en nuestro caso cefoxitina al cual presentó 66.10% de sensibilidad. Expresa sensibilidad a carbapenémicos con más del 90%, mayor sensibilidad a las quinolonas y a amikacina en el grupo de aminoglucosidos así como a colistina, cloranfenicol y tigeciclina, pero revela resistencia a otro tipo de antibióticos como nitrofurantoína, tetraciclina y trimetoprima.

E. coli también suele ser productor de BLEE por lo que obtenemos resultados muy parecidos a *Klebsiella* siendo resistente a penicilinas, pero presentando algunas sensibilidades en las cefalosporinas (cefoxitina, ceftazidima y ceftriaxona), muy sensible a carbapenémicos, quinolonas, aminoglucosidos, cloranfenicol, colistina, nitrofurantoina, tigeciclina y resistente a trimetoprima.

Serratia marcescens presenta una resistencia primaria a penicilinas, y a algunas cefalosporinas, aunque al mismo tiempo observamos que aquellas de tercera y cuarta generación resultan con gran sensibilidad (ceftazidima, ceftriaxona y cefepima), al igual que las quinolonas, carbapenemes, aminoglucosidos, aztreonam, cloranfenicol, tigeciclina, y trimetoprima, siendo resistente a tetraciclinas, nitrofurantoina y colistina el cual podría causar un gran problema puesto que se emplea como último recurso para el tratamiento de infecciones potencialmente mortales con resistencia a carbapenémicos lo que llevaría a una infección no tratable.

Enterobacter cloacae resulta resistente a nitrofurantoina y a cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación pero disminuye esa resistencia en las dos últimas generaciones ya que presenta sensibilidad a ceftriaxona (3° generación) y cefepima (4° generación) mientras que a los demás antibióticos probados muestra sensibilidad.

La resistencia a penicilinas es natural entre las enterobacterias debido a la baja permeabilidad de su membrana externa. El perfil de sensibilidad en gram negativos observados se muestra común entre los géneros manejados según se puede observar en lo reportado por Marcelo Gaes y Red WHONET de Argentina (Galas & WHONET Argentina, 2013)

7. CONCLUSIONES

Los hemocultivos resultan de gran importancia en la detección de bacteriemias, puesto que ayuda a identificar el microorganismo presente en la sangre causante de la infección, así como el aislamiento del mismo, para posteriormente realizar un antibiograma que nos ayudará en la elección del tratamiento adecuado para la pronta recuperación del paciente.

Con este trabajo pudimos confirmar que los hemocultivos siguen siendo el método diagnóstico de elección para detectar bacteriemia en el paciente, aunque suele tener inconvenientes como el tiempo de espera para poder confirmar que una muestra es positiva. De la misma manera es de vital importancia que el personal a cargo siga los protocolos de correcta recolección de muestras de hemocultivos para evitar contaminación de la misma, y con esto resultados falsos positivos.

Si se realiza la asepsia adecuada de la piel, la extracción limpia y suficiente, así como el rotulado correcto de los hemocultivos, se reduciría la presencia de SCN. Nos llevaría a evitar la larga estadía de un paciente en la institución, el uso inadecuado de tratamiento antibiótico y resistencia a los mismos, así como los costos económicos elevados que generan al sector salud.

Los resultados nos muestran que las bacterias más frecuentemente aisladas en hemocultivos en neonatos durante el periodo comprendido de 2014 a 2017 fueron los gram positivos predominando SCN, específicamente *S. epidermidis*, seguido de gram negativos como *Klebsiella* y un porcentaje mínimo de levaduras que no se tomaron en cuenta durante la discusión.

Por otro lado es importante el análisis de los perfiles de resistencia bacteriana, para orientar en el tratamiento eficaz evitando así mayores costos de hospitalización y la morbimortalidad. Sin

embargo debe iniciarse un tratamiento empírico a los pacientes mientras se obtienen los resultados ya que suelen tardar de 3 hasta 7 días si la muestra resulta positiva.

En cuanto al perfil de susceptibilidad antimicrobiana no se encontró alguna resistencia de interés o que pueda ser causa de amenaza a la salud ya que aún son sensibles a la mayoría de antibióticos comúnmente empleados. El caso más destacable es el de *serratia marcescens* que presenta resistencia a colistina que en muchas ocasiones se emplea como alternativa a resistencia a carbapenémicos, no obstante las cepas encontradas en la institución no presentan resistencia a estos últimos.

Es importante que estudios similares se realicen periódicamente para observar si existe variabilidad en la frecuencia y comportamiento ante los antibióticos. De esta manera se puede fortalecer la red de vigilancia antimicrobiana en las instituciones de salud para correlacionar los datos de las IAAS y analizar las medidas de control y consumo de antimicrobianos.

8. REFERENCIAS

1. Analuisa Quiroz, G. E., & Erazo Lopez, M. V. (2012). Prevalencia de contaminación por estafilococo coagulasa negativo en hemocultivos tomado de pacientes de los servicios de medicina interna y UCI del hospital general de las fuerzas armadas N. 1, durante el periodo del 1 de mayo del 2010 al 30 de junio 2011. *Tesis de licenciatura*. Quito, Perú: Pontificia Universidad Católica del Ecuador .
2. Barrero Garzon , L., Rivera Vargas, S. M., & Villalobos Rodriguez, A. P. (2015). *Protocolo de vigilancia en salud pública: infecciones asociadas a dispositivos*. Colombia: MINSALUD.
3. Biomérieux. (15 de Junio de 2018). *Vitek 2 compact*. Obtenido de <http://www.biomerieux.com.mx/microbiologia-industrial/vitekr-2-compac>
4. Biomeriux. (2018). *Biomeriux*. Obtenido de <http://www.biomerieux.com.mx/microbiologia-industrial/bactalertr-3d>
5. Cajal, A. (2017). *Lifeder*. Recuperado el 18 de Abril de 2018, de <https://www.lifeder.com/eritrocitos/>
6. Calvo, J., & Martinez Martinez, L. (Noviembre de 2008). Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 27(1), 44-52. Recuperado el 29 de Junio de 2018
7. Cercenado, E., & Cantón , R. (2017). *Procedimientos en microbiología clínica, recomendaciones de la sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Madrid: SEIMC.
8. Delpiano Méndez, L. (2013). Infecciones asociadas a la atención de salud: de Semmelweis a nuestros días, una historia de logros y desafíos. *Medwave*, 11.
9. Deniz Gonzalez, M. I., Oliver Duany, M., Labrada Rodriguez, A., Lavado Fernandez, J. A., & Guilart Dominguez, M. (2013). Microorganismos aislados de recién nacidos ingresados en salas de neonatología abiertas y cerradas. *MEDISAN*, 12(4), 33-38. Obtenido de http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol12_4_08/san13408.pdf
10. Dirección General de Epidemiología. (2016). *Informe Anual 2015 RHOVE*. Mexico : Secretaria de Salud.
11. FMH. (2018). *Federación Mundial de Hemofilia*. Recuperado el 9 de Mayo de 2018, de <https://www.wfh.org/es/page.aspx?pid=942>
12. Galas, M., & WHONET Argentina, R. (2013). *Grupo Kes*. Recuperado el 30 de Abril de 2019, de Boletín informativo Argentina: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2013/02/Grupo-KES-boletin-13.pdf>

13. Gaviria Uribe, A., Correa Serna, L. F., Dávila Guerrero, C. E., Burgos Bernal, G., Osorio Saldarriaga, E. J., Valderrama Vergara, J. F., & Estrada Estrada, A. (2018). *Manual de medidas básicas para el control de infecciones en IPS*. Bogota: MINSALUD.
14. Gaviria Uribe, A., Ruiz Gómez, F., Muñoz Muñoz, N. J., Burgos Bernal, G., Arias Duarte, J. F., & García de Vargas, S. (2015). *Detectar, prevenir y reducir infecciones asociadas con la atención en salud*. Recuperado el Enero de 2019, de Minsalud: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/default.aspx>
15. Gómez, J., García Vázquez, E., & Hernández Torres, A. (2015). Los betalactámicos en la práctica clínica. *Revista Especializada en Quimioterapia*, 28(1), 1-9.
16. Guiral, E., & Toran, R. (11 de Noviembre de 2018). *Instituto de Salud Global de Barcelona*. Recuperado el 25 de Abril de 2019, de Làs tàcticas màs prometedoras para vencer la guerra contra las bacterias: <https://www.isglobal.org/informe-la-batalla-contra-las-resistencias>
17. Hervé E., B. (2015). Nuevas tecnologías en diagnóstico microbiológico: automatización y algunas aplicaciones en identificación microbiana y estudio de susceptibilidad. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 753-763.
18. Hospital universitario de Barcelona. (2018). *Sepsis neonatal de inicio tardío*. Barcelona: Universidad autónoma de Barcelona.
19. Instituto nacional del cancer. (2018). *Instituto nacional del cancer*. Recuperado el Diciembre de 2018, de Diccionario de cancer: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/infeccion>
20. Ira Fox, S. (2014). *Fisiología humana* (12° ed.). México: McGraw Hill.
21. Izquierdo, G., García, P., Aravena, M., Delpiano, L., Reyes, A., Cofrè, F., . . . Labraña, Y. (2018). Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. *Revista Chilena de Infectología*, 35(2), 117-122. Recuperado el 26 de Abril de 2019, de https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000200117
22. KhanAcademy. (9 de Mayo de 2015). *Componentes de la sangre*. Recuperado el 2018, de Khan Academy: <https://es.khanacademy.org/science/biology/human-biology/circulatory-pulmonary/a/components-of-the-blood>
23. Maldonado Pesantes, R. A. (2014). *Estudio de las bacterias más frecuentes causantes de sepsis, diagnosticadas por hemocultivos*. Madrid: Universidad católica de cuenca.
24. Ministerio de sanidad, servicios sociales e igualdad. (2015). *Revisión sistemática de eventos adversos y costes de la no seguridad*. Madrid: Instituto de Salud Carlos II. Recuperado el Diciembre de 2018

25. Molina Lopez, J. (Mayo de 2015). *Terapeutica*. Recuperado el Diciembre de 2018, de Departamento de microbiología y parasitología - recursos en bacteriología: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/terapeutica.html>
26. Montoya Villafañe, H. H. (2008). *Microbiología básica para el área de la salud y afines* (2° ed.). Colombia: Universidad de Antioquia.
27. Munive Ali, A. (2013). *Microbiología aplicada al paciente crítico*. Colombia: Distribuna.
28. Muñoz Ruiz, M., Regueiro R., J., & Fernández Malavé, E. (2016). *Génética médica*. Recuperado el Diciembre de 2018, de De la genética del receptor antígeno de los linfocitos T a una potencial diana terapéutica para tratar la malaria cerebral: <https://revistageneticamedica.com/2016/04/29/linfocitos-receptor-antigeno/>
29. OMS. (2017). *Carga mundial de infecciones asociadas a la atención sanitaria*. Obtenido de http://www.who.int/gpsc/country_work/burden_hcai/es/
30. Organización Panamericana de la Salud. (2017). *Prevención y control de infecciones asociadas a la atención de la salud. Recomendaciones básicas*. Washington D.C.: OMS.
31. Paz Montes, A., Fuenmayor Boscan, A., Sandra Toledo, L., Piña Reyes, E., Lopez Davila, M., & Navarro Lopez, P. (2015). Incidencia de microorganismos en hemocultivos procesados en un hospital del estado Zulia y su resistencia a los agentes antimicrobianos. *Kasmera*, 43(1), 16-33.
32. Piney Diez de los Rios, L., & Rojas Jimenez, M. (2013). *Mejora del rendimiento diagnóstico de los hemocultivos*. España: International Scientific journal.
33. Prats, G. (2013). *Microbiología y parasitología médicas*. Buenos Aires: Medica Panamericana.
34. Pujol, M., & Limón, E. (2013). Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*, 31(2), 108-113.
35. Rodriguez Diaz, J. C., Guna Serrano, M. D., Larrosa Escartin, N., & Marín Arriaza, M. (2017). *Diagnostico microbiologico de la bacteriemia y fungemia: hemocultivos y metodos moleculares*. Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas (SEIMC).
36. Salgado, M. R. (2018). Boletín CONAMED-OPS. *Frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud en los principales sistemas de información de México*, 3(17). México: CONAMED.
37. Secretaría Distrital de Salud de Bogotá D. C. (2012). *Manual para la toma de muestras para análisis microbiológico* (Primera ed.). Bogotá: Linotipia Bolívar y Cía. S. en C.

38. Torres Manrique, I. (2013). *La resistencia bacteriana a los antibioticos, siete décadas después de Fleming*. España: Colegio oficial de Farmaceuticos de Zaragoza.
39. Tortora J., G., Funke R., B., & Case L., C. (2017). *Introducción a la microbiología* (12° ed.). Buenos Aires: Medica Panamericana.
40. Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2013). *Principios de anatomía y fisiología* (13° ed.). México: Medica Panamericana.
41. Universidad de la Republica. (2006). *Temas de bacteriología y virología Médica*. Montevideo, Uruguay: Oficina del libro FEFMUR.
42. Uribarren Berrueta, T. (9 de Diciembre de 2016). *Facultad de Medicina*. Recuperado el 3 de julio de 2017, de Glosario de microbiologia y parasitologia:
<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/glosario.html>
43. Vera Hervert, J. L. (2014). *Infecciones intrahospitalarias en México y su repercusión en la salud*. México: UNAM.