



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Instituto Nacional de Cancerología

Impacto del Inóculo en los frascos de hemocultivos positivos y negativos tomados por
Catéter y vía Periférica en Pacientes del Instituto Nacional de Cancerología

T E S I N A

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIZACIÓN EN BIOQUÍMICA CLÍNICA

P R E S E N T A

Biol. Delfina Damián Yáñez

Asesor: Dra. Patricia Amalia Volkow Fernández



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 QUÍMICA, U.N.A.M.
ESPECIALIZACIÓN EN BIOQUÍMICA CLÍNICA
DEPARTAMENTO DE CONTROL ESCOLAR DE POSGRADO

FQUIM / CPg / STPEI / JDCE / 06 / 2021

Asunto: Jurado para examen de grado.

M. EN C. IVONNE RAMIREZ WENCE
Directora General de Administración Escolar
Presente

AT'n: Lic. Diana González Nieto
Director de Certificación y Control Documental


Me es grato informarle que derivado de la reunión del Comité Académico de fecha 30 de septiembre del año en curso, se autorizó que la alumna **DAMIAN YAÑEZ DELFINA** con número de cuenta **506017067** presente próximamente su examen para obtener el grado de Especialista en Bioquímica Clínica (clave5-30609) con la tesina "Impacto del inóculo en los frascos de hemocultivos, positivos y negativos tomados de Catéter y vía Periférica en pacientes del Instituto Nacional de Cancerología" ante el siguiente jurado:

Presidente:	M. EN C. LUIS MANUEL PEREA MEJÍA – Facultad de Medicina, UNAM
Vocal:	M. F. MA. DEL CONSUELO VELASQUEZ ACOSTA – UAM
Secretario:	BIOL. BLANCA ESTHELA SANTINELLI NUÑEZ – INCan
Vocal:	DRA. BARBARA ITZEL PEÑA ESPINOZA – Facultad de Química, UNAM
Vocal:	DRA. DORA PATRICIA CORNEJO JUAREZ - INCan

Sin otro particular, aprovecho la ocasión para enviarle saludos cordiales.

Atentamente
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
Ciudad Universitaria, Cd. Mx., a 6 de octubre de 2021

LA COORDINADORA DE LA ESPECIALIZACIÓN
EN BIOQUÍMICA CLÍNICA



DRA. MARTA ALICIA MENJIVAR IRAHETA

C.c.p.- C. Patricia Vargas Valencia.- Jefa del Departamento de Control Escolar de Posgrado.- Presente.
C.c.p.- Integrantes del jurado.
C.c.p.- Interesado

Agradecimientos

Agradezco a Dios y a la vida por permitirme lograr mi meta.

Agradezco a la Dra. Patricia Cornejo Pérez por su grandioso apoyo en la realización de este trabajo.

Con mucho cariño le agradezco a mi hija Diana Laura Mediana Damián por su apoyo, orientación y comprensión.

Infinitamente gracias a mis lindas sobrinas Alejandra y Andrea por su apoyo en mis momentos de angustia en la última etapa de la realización de este trabajo.

RESUMEN

Introducción

En el Instituto Nacional de Cancerología (INCan), la incidencia de infecciones nosocomiales es de 1.8 infecciones por 1000 días paciente en la población general, 2.2 infecciones por 1000 días paciente en hematología y 0.98 infecciones por 1000 días paciente en Oncología Médica. Los pacientes oncológicos presentan factores que elevan el riesgo de adquirir infección nosocomial, como: quimioterapia, radioterapia, uso de catéteres intravasculares de larga estancia, en la población con neoplasias hematológicas se ha visto elevada incidencia de infecciones provocadas por bacterias gramnegativas, estafilococo coagulasa negativa y levaduras. El hemocultivo es una herramienta para diagnosticar bacteriemia y fungemia. Los resultados de los hemocultivos pueden verse afectados en las etapas preanalítica, analítica y postanalítica, en la etapa preanalítica es donde sucede la mayoría de los errores (40-70%). La posibilidad de aislar un microorganismo depende de varios factores, el más importante es el volumen de sangre en el frasco, La determinación del peso del frasco es importante para corroborar el volumen de muestra tomada. La utilización de catéteres intravasculares es esencial en el tratamiento de enfermos críticos oncológicos, la contaminación de estos constituye la principal causa de bacteriemia nosocomial.

Objetivo: Identificar la variabilidad del inóculo de acuerdo con el sitio donde se obtuvo la muestra en los frascos de hemocultivos para diagnosticar bacteriemia.

Material y métodos: se hizo un estudio retrospectivo de todos los hemocultivos de pacientes con sospecha de bacteriemia de marzo a septiembre de 2018. Algunas variables consideradas fueron: presencia de catéteres venosos centrales, número de lúmenes, peso del frasco (g), aislamiento microbiológico. Los frascos se incubaron por cinco días en el equipo BACTEC BD, la resiembra del hemocultivo positivo se realizó en cuatro medios de cultivo, la identificación microbiológica se realizó en el equipo automatizado Phoenix. Se realizó análisis descriptivo utilizando medias, desviación estándar, mediana con rango intercuartil. La prueba t Student o la prueba U de MANN-Whitney se usaron para comparar variables continuas.

Resultados: El periodo de estudio de la población universo fue: 54.9% correspondió al servicio de tumores sólidos, 45.1% a pacientes con neoplasias hematológicas. El estado del cultivo fue: 83.5% fueron negativos, 16.4% fueron positivos. 47.7% de los pacientes se les realizó una sola toma, 50.2% dos tomas y 0.1 tres o más. Los principales microorganismos aislados fueron: *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter* sp. En relación a las levaduras, *Candida albicans* fue el de mayor aislamiento. En relación al peso del frasco y los diferentes lúmenes del catéter, no se encontró relación significativa.

Conclusiones: un alto porcentaje de pacientes solo se les realizó una sola toma de muestra, lo que podría interferir en el diagnóstico de bacteriemia.

ÍNDICE

Contenido	Página
ÍNDICE DE FIGURAS	9
ÍNDICE DE TABLAS	10
ABREVIATURAS.....	10
I. INTRODUCCIÓN.....	12
II. MARCO TEÓRICO	18
1. Bacteriemia	20
2. Epidemiología de los microorganismos.....	22
2.1 Bacteriemia por <i>Escherichia coli</i>	27
2.2 Bacteriemia por <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	28
2.3 Bacteriemia por estafilococos coagulasa negativo	30
2.4 Bacteriemia por <i>Staphylococcus aureus</i>	32
2.5 Infección por enterococos en pacientes con cáncer	33
2.6 Bacteriemia por <i>Enterococcus faecium</i>	34
2.7 Bacteriemias por estreptococos.....	35
2.8 Bacteriemia por Hongos	36
2.9 Bacteriemia por anaerobios	37
3. Diagnóstico de bacteriemia	38
4. Indicación de los hemocultivos.....	38
4.1 Clasificación de los hemocultivos	39
5. Obtención de la muestra de sangre	41
5.1 Venopunción.....	42
5.2 Asepsia de la piel.....	42
5.3 Método de obtención de la sangre.....	42
5.4 Número e intervalos de las extracciones	43
5.5 Volumen y dilución de la sangre	44
5.6 Número de hemocultivos	46
III.JUSTIFICACIÓN	45

IV. OBJETIVOS.....	48
1. General.....	48
1.1 Particulares.....	48
V. MATERIAL Y MÉTODOS.....	49
1. Diseño.....	49
2. Criterios.....	49
3. Universo de estudio	50
4. Descripción Operativa del Estudio	50
5. Material	50
5.1 Reactivos y medios de cultivos.....	51
5.2 Equipos.....	51
6. Metodología	51
6.1 Análisis Estadístico	52
VI. RESULTADOS.....	53
VII. DISCUSION.....	62
VIII. CONCLUSIONES	68
IX. REFERENCIAS	70
X. ANEXOS.....	79

ÍNDICE DE FIGURAS

Contenido	Página
Figura 1. Clasificación de los hemocultivos	39
Figura 2. Frasco Bactec aerobio	79
Figura 3. Báscula TH-I-EK	79
Figura 4. Equipo BACTEC BD	79
Grafica 1. Distribución porcentual de la población en estudio en tumores sólidos y neoplasias hematológicas	53
Grafica 2. Porcentaje de pacientes atendidos en cada una de las áreas y servicios del hospital 5 quinto piso, 6 sexto piso, ETI Equipo de Terapia Intravenosa, UCI Unidad de Cuidados Intensivo, UTMO Unidad de Trasplante de Medula Ósea, AI Atención Inmediata	54
Grafica 3. Estado de los hemocultivos de la población estudiada	54
Grafica 4. Pacientes con una sola toma de hemocultivos vía periférica y a través de catéter	55
Grafica 5. Numero de frascos de hemocultivos tomados por paciente y porcentaje de aislamiento microbiano	56
Grafica 6. Numero de aislamientos del total de pacientes con hemocultivos positivos	57
Grafica 7. Porcentaje de aislamiento de levaduras	59

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Contenido</i>	<i>Página</i>
Tabla 1. Universo de estudio, 7 séptimo piso, 6 sexto piso, Equipo de Terapia Intravenosa, 5 quinto piso, Unidad de Cuidados Intensivos, Unidad de Trasplante de Médula Ósea, Atención Inmediata	52
Tabla 2. Principales microorganismos	58
Tabla 3. Relación entre el peso del frasco de todos los lúmenes del catéter, periférico uno (previo a la toma de hemocultivos transcatéter), periférico dos (posterior a la toma de hemocultivos transcatéter), con el estado del cultivo	60
Tabla 4. Microorganismos gramnegativos y grampositivos aislados	78

ABREVIATURAS

AI: Atención Inmediata

BD: Becton Dickinson

BLEE: Beta Lactamasa de Espectro Extendido

BRC: Bacteriemia Relacionada a Catéter

CLSI: Instituto de Estandarización de los Laboratorios Clínicos

CO₂: Bióxido de Carbono

CVC: Catéter Venosos Central

DGE: Dirección General de Epidemiología

DS: Desviación Estándar

ETI: Equipo de Terapia Intravenosa

EUA: Estados Unidos de América

HO: Hemato-Oncología

IAAS: Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud

IN: Infecciones Nosocomiales

INCan: Instituto Nacional de Cancerología

LA: Leucemia Aguda

LAM: Leucemia Aguda Mieloide

LLA: Leucemia Linfocítica Aguda

LLC: Leucemia Linfocítica Crónica

MDR: Multi-Drogo Resistente

NH: Neoplasia Hematológica

NHSH: Seguridad Nacional de Salud

NPT: Nutrición Parenteral

OM: Oncología Médica

OMS: Organización Mundial de la Salud

RHOVE: Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida

TCPH: Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

UFC: Unidad Formadora de Colonias

UTMO: Unidad de Trasplante de Médula Ósea

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

I. INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS), define a las infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) como “aquellas infecciones que adquiere un paciente durante el proceso de atención clínica en un hospital o centro sanitario”.¹ La aparición de las IAAS prolonga las estancias hospitalarias entre 5.9 y 9.6 días e incrementa el riesgo de mortalidad (riesgo atribuible) hasta en un 6.9%,¹ genera una carga económica importante para los sistemas de salud, los pacientes y sus familiares y favorece el desarrollo de la resistencia de los microorganismos a los antimicrobianos.¹ Dentro de las IAAS, las bacteriemias ocupan el cuarto lugar en frecuencia, las bacteriemias asociadas a catéter vascular central (CVC) representan 14-52% de estas infecciones.²

En Latinoamérica, la prevalencia de sepsis y la mortalidad asociada pueden ser más altas que las reportadas en países desarrollados. Información reciente muestra a esta región con una de las tasas de mortalidad más altas asociadas a sepsis, comparadas con otras regiones del mundo. En Norteamérica, la sepsis es causa de ingreso hospitalario en 32% de los pacientes y la principal causa de hospitalización en adultos entre 45 y 84 años, con costos de atención que superan los 20 billones de dólares al año, a pesar de los cuales, se estima que hasta un 50% de los pacientes mueren por sepsis.^{3, 4} El tiempo de recuperación de bacterias en la sangre (bacteriemia) puede tener gran importancia diagnóstica y pronóstica.

La Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica, (RHOVE) registró 37,258 casos de infecciones nosocomiales (IN).³ Esto implicaría que se gastaron alrededor de 160 millones de dólares en ese año. Esta cifra representa casi un 2% del presupuesto total asignado a la Secretaría de Salud para el año 2012 y un 96% del rubro asignado para gastos de operación en unidades médicas. Lo anterior nos indica que, para cubrir los gastos generados ante un caso de IN, los hospitales en México se ven obligados, la mayoría de las veces, a utilizar recursos que han sido asignados para otros fines.³

En el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) la incidencia de IN es de 1.8 infecciones por 1000 días-paciente en la población general, 2.2 infecciones por 1000 días-paciente en Hematología y 0.98 infecciones por 1000 días-paciente en Oncología Médica.⁵

Las neoplasias hematológicas (NH) constituyen una de las causas con mayor incidencia de mortalidad en todo el mundo. En Europa, la incidencia varía de 1.5 a 7 casos por cada 100,000 habitantes. En México se estimaron en 2006, 14,340 casos, que representaron 13.5% del total de neoplasias malignas en ese año (DGE, 2006).⁶

La detección de microorganismos en la sangre constituye una de las prioridades de los servicios de microbiología clínica, dada la importancia diagnóstica y pronóstica que representan, ya que la bacteriemia y/o fungemia se asocia con una elevada mortalidad que oscila entre 20 y 50%.⁶

Los catéteres venosos centrales (CVC) son dispositivos invasivos que permiten el acceso al torrente sanguíneo en o cerca del corazón o en uno de los grandes vasos,

estos dispositivos, son frecuentemente utilizados para la administración de medicamentos, nutrición parenteral, monitorización hemodinámica, hemodiálisis o bien con algún otro fin diagnóstico o terapéutico. Cada año, se calcula que se producen 250,000 casos de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéteres centrales en los hospitales de Estados Unidos, con una mortalidad atribuible estimada de 12% a 25%. Las tasas de infección del torrente sanguíneo en las unidades de cuidados intensivos reportadas por el CDC varían entre 4.9 a 11.9 casos por cada 1,000 días catéter. En México, de acuerdo con el último informe anual de la RHOVE las infecciones del torrente sanguíneo ocuparon el primer lugar en cuanto a la frecuencia de infecciones reportadas. Desafortunadamente, esta infección se asocia con una alta morbilidad y mortalidad.⁷

En México, del 85 a 90% de pacientes que ingresan a un centro hospitalario requieren de un acceso vascular, ya sea periférico o central, que expone al paciente a presentar algún tipo de evento adverso relacionado al manejo del sistema integral de terapia intravenosa.

Por lo anterior, es importante que los profesionales de la salud actualicen sus conocimientos respecto a los avances y cuidados de los pacientes y de cada uno de los sistemas de terapia intravenosa a fin de identificar los riesgos y problemas potenciales que pueden prevenirse, con la aplicación y evidencia científica, apegados a los estándares nacionales e internacionales en esta materia.⁸

Las infecciones afectan la calidad de vida, retrasan la quimioterapia, aumentan los costos de atención y son una de las principales causas de mortalidad en pacientes con NH.⁷

Los pacientes oncológicos presentan factores que elevan el riesgo de adquirir IN, como son: quimioterapia o radioterapia, cirugías extensas, catéteres intravasculares de larga estancia y otros dispositivos que rompen las barreras naturales, considerando además que los esquemas de quimioterapia actuales son más potentes y producen mayor mielosupresión.^{5,6} Los pacientes con NH tienen un riesgo mayor de infección por múltiples factores como: neutropenia inducida por quimioterapia, afección de medula ósea, hipogammaglobulinemia, disfunción de linfocitos T, tratamiento inmunosupresor en trasplante de médula ósea (TMO), uso de dispositivos intravenosos por tiempo prolongado y exposición frecuente y repetida a terapia antimicrobiana intravenosa.⁵ Otros factores de riesgo asociados con infecciones son: edad, concentración de neutrófilos menor a 500 células/mm³ y estancia hospitalaria prolongada.⁶

Los nuevos tratamientos para NH han mejorado las tasas de curación pero también han cambiado la epidemiología de las infecciones debido al uso de antibióticos profilácticos, uso de antibióticos de amplio espectro, provocando daño a mucosas, principalmente gastrointestinal, lo cual aumenta el riesgo y empeora el pronóstico. Las infecciones se presentan en 60-80% de los pacientes en quimioterapia de inducción por Leucemia Aguda (LA) y en 50% de los pacientes con Leucemia Linfocítica Crónica (LLC).⁵

La mucositis es una reacción tóxica inflamatoria que afecta la mucosa del tracto intestinal, siendo una secuela de los tratamientos de radioterapia y/o quimioterapia y también en pacientes sometidos a trasplante de medula ósea. La ocurrencia de mucositis oral varía de 40% a 76% en pacientes sometidos a quimioterapia, 75% en trasplantados de medula ósea, pudiendo alcanzar el 90% de pacientes con tratamiento de radioterapia en cabeza y cuello.⁹

La epidemiología de las IAAS varía en función de las características de cada población y de los factores asociados con los protocolos de cuidados a la salud. Se ha reportado elevada incidencia de infecciones IAAS provocadas por bacterias gramnegativas, estafilococo coagulasa negativo y *Candida albicans*.²

La única forma de diagnosticar bacteriemia es mediante la toma de hemocultivos en pacientes con cuadro clínico de sepsis, principalmente calosfríos, fiebre o hipotermia, y en caso de pacientes con CVC, la aparición de estos síntomas es cuando se manipula el catéter.¹⁰

El hemocultivo o cultivo microbiológico de la sangre en los casos de septicemia, ayuda a establecer con certeza el diagnóstico etiológico, la identificación del microorganismos, y la susceptibilidad antimicrobiana, permite iniciar un tratamiento eficaz y/o, modificar el tratamiento establecido, lo cual tiene un valor pronóstico.¹¹ Sin embargo, su utilidad depende de la coordinación del equipo de salud, (enfermería, médicos, microbiólogos, y químicos de farmacia hospitalaria), puesto que su realización demanda de acciones estandarizadas que tenga un impacto clínico, microbiológico, epidemiológico y económico.

Las muestras de sangre para hemocultivo deben extraerse mediante venopunción (extracción periférica), tal como lo recomienda la American College of Physicians, evitando la extracción a partir de dispositivos intravasculares, cambiando de equipo y localización anatómica en la extracción de cada hemocultivo. Solo se realizarán extracciones a través del catéter si se pretende diagnosticar bacteriemia relacionada a catéter. En caso de tener diferentes líneas el catéter, se deberá tomar la muestra de cada uno de los lúmenes que estén en uso; esta debe ir acompañada de otra extracción por vía periférica.¹²

La identificación de factores de riesgo asociados con bacteriemia es esencial para establecer programas de intervención con el objetivo de disminuir o mantener en límites adecuados las tasas de bacteriemia asociada a CVC.

II. MARCO TEÓRICO

El hemocultivo es una herramienta diagnóstica esencial para demostrar la presencia de microorganismos en la sangre, forma parte de las recomendaciones estándar del cuidado del paciente séptico.¹¹ La sepsis es una entidad cuya mortalidad oscila entre 25.5% al 32% de pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y 35% en pacientes hospitalizados.¹¹ En este sentido el laboratorio clínico juega un papel fundamental ya que es donde se verifican y realizan los procesos que involucran las etapas preanalítica, analítica y postanalítica de los hemocultivos, estos pueden verse afectados a la hora de obtener la muestra, transporte y procesamiento. De acuerdo con una revisión reciente sobre las prácticas relacionadas con la realización de los hemocultivos, la posibilidad de aislar un microorganismo depende de múltiples factores, entre ellos, las características clínicas del paciente, el microorganismo causal, la enfermedad de base y el método de procesamiento de hemocultivo seleccionado (manual o automatizado).¹³

Por lo general, los medios de cultivo, son caldos enriquecidos que contienen un anticoagulante, dicho anticoagulante suele ser polianetolsulfonato de sodio, el cual a concentraciones efectivas también funciona como inhibidor del complemento (C1, C3), para la fagocitosis y de algunos antimicrobianos como los aminoglucósidos. La concentración efectiva, se logra solo si se respeta el volumen de sangre determinado por el fabricante, ello favorecerá la detección de las bacterias viables. Los medios pueden contener resinas fijadoras de antibióticos para pacientes que están

recibiendo tratamiento antimicrobiano, otros elementos nutricionales y atmósferas especiales, cuyo empleo facilitaría la detección de la bacteria en los enfermos bajo tratamiento antimicrobiano o con sospecha de invasión por organismos anaerobios estrictos. Por lo tanto, el considerar las características del medio a emplear, permite optimizar la recuperación de las bacterias e incrementa la posibilidad de aislamiento e identificación de los verdaderos patógenos así como disminuir la presencia de contaminantes y mejorar la detección de infecciones asociadas a CVCs.

El diagnóstico de bacteriemia y fungemia tienen una metodología diagnóstica muy similar por lo que se describirán de forma conjunta. Ambas se producen cuando los microorganismos invaden el torrente sanguíneo y se multiplican a un ritmo que supera la capacidad del sistema reticuloendotelial para eliminarlos.¹⁴ Esta invasión puede producirse desde un foco infeccioso extravascular, a través de los capilares sanguíneos, de los vasos linfáticos, o un foco intravascular (endocarditis, infección de catéteres intravenosos o arteriales).¹⁴

1. Bacteriemia:

Presencia de bacterias patógenas en la sangre.

La bacteriemia se clasifica dependiendo del origen de la infección en bacteriemia primaria, bacteriemia secundaria y bacteriemia relacionada a catéter (BRC), y hace pocos años se agregó la bacteriemia por daño a mucosas, comprobada por el laboratorio en pacientes mielosuprimidos.^{5, 10}

Clasificación:

- Bacteriemia Primaria: paciente con hemocultivo positivo, con manifestaciones clínicas de infección y en quienes no es posible identificar un foco infeccioso que explique los síntomas.
- Bacteriemia Secundaria: Es la que se presenta con síntomas de infección localizado con hemocultivo positivo. Se incluyen aquí las candidemias y las bacteriemias secundarias a procedimientos invasivos tales como la angiografía coronaria, colecistectomías, hemodiálisis, cistoscopias y colangiografías. Si se cuenta con la identificación del microorganismo del sitio primario, este debe ser el mismo que el encontrado en sangre.
- Bacteriemia Relacionada a Catéter: Se caracteriza por un cuadro clínico de sepsis, sin otro foco aparente de infección, el organismo aislado en el hemocultivo periférico es el mismo que el hallado en el cultivo semicuantitativo de la punta de catéter (presencia de 15 UFC o más), o con un tiempo de positividad catéter/periférico ≥ 2 horas, con hemocultivos cualitativos.
- Bacteriemia Relacionada a Daño a la Barrera Mucosa: Es aquella donde se presenta mucositis provocada por quimioterapia o radiación ionizante, se ve afectada la mucosa del tracto intestinal, inflamación de la mucosa oral e intestino, es secundaria a translocación bacteriana, se manifiesta como eritema o ulceraciones. La reciente definición de bacteriemia asociada a daño a la barrera mucosa, es más frecuente en pacientes sometidos a quimioterapia, encontrándose en 72% de los pacientes estudiados.⁵

2. Epidemiología de los microorganismos

En los últimos 25 años han ocurrido cambios en la epidemiología de los patógenos que producen infección documentada en pacientes con neutropenia grave (<500 cel/mm³).¹⁵ Esto refleja los cambios en los factores del huésped y los cambios en la manera de administrar los antibióticos a estos pacientes. Las bacterias gramnegativas como causa de bacteriemia en el paciente con fiebre y neutropenia grave, *Pseudomonas aeruginosa* en particular, es un patógeno común. Con los años, ha cambiado el espectro de los patógenos infectantes, y en estudios realizados en otros países, particularmente en Estados Unidos, han aumentado las infecciones por grampositivos, llegando a ser el 63% de los patógenos bacterianos aislados según una encuesta reciente del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) de los E.U.¹⁵ Las razones de este incremento son el mayor uso de catéteres intravenosos y de esquemas antimicrobianos empíricos, que son menos efectivos para tratar las infecciones por grampositivos (que las causadas por gramnegativos), los microorganismos que causan con mayor frecuencia infecciones por catéteres intravenosos son estafilococos coagulasa negativos, *Staphylococcus aureus* y estreptococos del grupo “*viridans*”.¹⁵ También se encuentran otros microorganismos como *Pseudomonas aeruginosa*, especies de *Acinetobacter*, *Bacillus*, *Corynebacterium* y *Candida*.¹⁵ Las bacterias pueden acceder al dispositivo intravascular, por la vía intraluminal a través de diversos puntos; cada uno de los posibles sitios se ha asociado tanto con casos esporádicos como con grupos de casos de bacteriemia hospitalaria o a través de la superficie externa del catéter,

usualmente por biota de la piel. La sepsis relacionada con la infusión ha sido revisada a detalle y la contaminación relacionada tanto con la elaboración como con el uso del líquido de infusión ha sido documentada como causa de sepsis. La microbiología de las epidemias de sepsis relacionadas con líquidos de infusión es algo común, predominan patógenos tales como *Enterobacter*, *Citrobacter* y *Serratia*. Ningún líquido de infusión está totalmente libre de riesgos; incluso el agua destilada puede sustentar el desarrollo de *Pseudomonas cepacia*.¹⁶ Las soluciones con hidrolizado de caseína facilitan el desarrollo de numerosas bacterias y hongos. Las soluciones para nutrición parenteral (NPT) también pueden contaminarse durante su preparación en la farmacia del hospital. La presencia de *Candida parapsilosis* se relacionó con el retroflujo de levaduras hacia la solución para NPT ya que son sustratos espléndidos para el desarrollo de ciertos microorganismos.¹⁶

La contaminación en la zona de unión entre el conector del catéter y el inicio de este, contribuye de manera significativa a las infecciones asociadas con dispositivo.^{16,17} La contaminación del conector era el segundo factor de riesgo de mayor peso relacionado con la infección asociada con catéteres.^{16,17} Recientemente Salmán y cols., observaron que más del 50% de los episodios de sepsis relacionada con CVCs que ocurrieron en una UCI neonatal fueron precedidos por la colonización del conector del catéter con el microorganismo involucrado.¹⁶ Posteriormente estos investigadores hallaron que la limpieza del conector del catéter con desinfectante reducía sustancialmente la carga microbiana del conector y que los preparados que contenían etanol al 70% eran más eficaces y probablemente más seguros para los

pacientes a diferencia de los preparados que contenían clorhexidina.¹⁶ Finalmente, diversos brotes de bacteriemia han sido atribuidos a medicamentos contaminados, tanto aquellos agregados directamente al sistema como a los administrados en paralelo por una vía de ingreso lateral.¹⁶

La alteración de la biota cutánea del paciente por dispositivos como apósitos con membranas semipermeables puede aumentar la carga microbiana cutánea que rodea el sitio de inserción del catéter, particularmente cuando favorece la acumulación de humedad.

La falta de apego del personal hospitalario para llevar a cabo la técnica apropiada de higiene de manos se ha relacionado con numerosos brotes de bacteriemia asociada con dispositivos, y ha sido vinculada con la portación de la cepa microbiana relacionada, en las manos del personal, en particular en el contexto de las unidades de terapia intensiva.¹⁶ La manipulación del sistema en la recolocación, toma de muestra o por algún otro motivo aumenta la probabilidad de que el catéter se contamine.

La composición del catéter puede influir de otro modo sobre el riesgo de infección. Sheth y cols., han demostrado que ciertos microorganismos, sobre todo los estafilococos, son capaces de adherirse mejor a un catéter de polivinilcloruro a diferencia de los catéteres de teflón.^{16, 17} El aumento del número de lúmenes del catéter incrementa el riesgo de infección asociada, además del tamaño físico del catéter.¹⁴

En diversos estudios, se ha demostrado que los catéteres colocados por personal con menos experiencia están expuestos a mayor riesgo de infección,¹⁶ algunos estudios han sugerido que la cantidad de veces que se ingresa en el sistema vascular también influye el riesgo de infección.¹⁶ Además, el riesgo de desarrollar una bacteriemia asociada con el catéter se relaciona con factores vinculados con el ambiente hospitalario, área geográfica, epidemiología bacteriana de cada hospital, unidad del hospital, tratamiento del paciente, aunado al tipo de paciente y sus mecanismos de defensa.¹⁶

En lo que se refiere a los cuidados de dispositivos intravasculares tales como: catéteres venosos periféricos, centrales y de estancia prolongada; la inserción, mantenimiento y retiro de estos son de vital importancia ya que en la práctica médica moderna se utilizan para administrar líquidos intravenosos. Por ello, es importante la estandarización del uso y manejo, basado en guías y Normas Nacionales e Internacionales como las propuestas por: Organización Mundial de la Salud (OMS), The Joint Commission y la Secretaría de Salud, a través de la Norma Oficial Mexicana, NOM-045-SSA2-2009, para la vigilancia, epidemiológica prevención y control de las infecciones nosocomiales.⁸

Tipos de catéteres

- Catéter venosos periférico de línea media (CVPM)
- Catéter central de inserción periférica (PICC)
- Catéter venoso central (CVC)

- Catéter tunelizados, catéter puerto

Tipos de catéteres venosos centrales

Según la técnica de implantación se clasifican por su situación anatómica, duración, técnica de implantación, y número de lúmenes. Por el número de lúmenes: unilúmen, bilúmen, trilumen, cuatrilumen, cinco lúmenes. Los lúmenes presentan distinta terminación vascular, dividiéndose, en proximales, mediales y distales.⁸

La utilización de catéteres intravasculares es esencial en el tratamiento de enfermos críticos, oncológicos. Su infección constituye la principal causa de bacteriemia nosocomial.¹⁷

Los pacientes con cáncer constituyen un grupo de alto riesgo para adquirir infecciones asociadas con el cuidado de la salud, particularmente por cepas multidrogoresistentes (MDR), ya que reciben diversos procedimientos terapéuticos repetidos en el tiempo, como quimioterapias mieloblásticas (particularmente, los pacientes con neoplasias hematológicas quienes secundariamente desarrollan neutropenia)¹⁸ hospitalizaciones repetidas, procedimientos quirúrgicos extensos, instalación de dispositivos vasculares de permanencia prolongada, trasplantes de medula ósea, entre otros.¹⁸

La extensión y duración de la neutropenia son factores determinantes en el riesgo de infección. Por ejemplo, los pacientes que se someten a trasplante de medula ósea tienen riesgo especial por la extensión y duración de la neutropenia. De igual

manera, algunos agentes quimioterapéuticos y moléculas blanco pueden tener mayor impacto en el grado de inmunosupresión.¹⁵

2.1 Bacteriemia por *Escherichia coli*

La infección del torrente sanguíneo es una de las principales causas de morbilidad y comorbilidad por enfermedades infecciosas en todo el mundo. *Escherichia coli* es el patógeno más comúnmente asociado a aquellas adquiridas en la comunidad y en la población hospitalizada, causa aproximadamente 30% de los casos de bacteriemia.

La Red Europea de Monitoreo de la Resistencia a los antibióticos, ha reportado un incremento de 71% de las infecciones del torrente sanguíneo por *E. coli* en el periodo de 2002 a 2003.¹⁹

Además, hay una preocupación adicional por el aumento del número de infecciones causadas por patógenos resistentes a múltiples fármacos (MDR). Por ejemplo las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) han surgido como causas importantes de infecciones del torrente sanguíneo de inicio comunitario. Hasta la década de 1990, *Klebsiella pneumoniae* era la principal bacteria productora de BLEE en infecciones nosocomiales. En los últimos años *E.coli* ha sobrepasado a *K. pneumoniae* como principal microorganismo productor de BLEE, tanto en infecciones comunitarias como intrahospitalarias.¹⁹

Se sabe, además, que las BLEE son enzimas que le confieren resistencia, a los organismos que las producen, frente a todos los antibióticos beta-lactámicos excepto a las cefamicinas y a los carbapenémicos. Los organismos productores de BLEE han

causado brotes de infecciones multidrogorresistentes y altas tasas de fracaso al tratamiento empírico, especialmente en unidades de cuidados intensivos (UCI). *Escherichia coli* es la bacteria productora de BLEE más común a nivel mundial. Llama la atención que *E. coli* productora de BLEE, inicialmente descrita como un patógeno nosocomial, sea hoy una causa en incremento de bacteriemia adquirida en la comunidad.¹⁹

Se ha señalado que cerca del 30% de las bacteriemias son causados por gérmenes productores de BLEE. En Latinoamérica se han informado frecuencias entre 14 y 45% de cepas BLEE en bacteriemias causadas por *E. coli*, valores que se encuentran por encima de lo que se ha descrito en otras regiones, ello podría deberse al uso poco racional de las cefalosporinas y a tratamientos empíricos inadecuados. Se han señalado como factores asociados a la adquisición de cepas productoras de BLEE: la exposición previa a antibióticos, especialmente cefalosporinas, brotes nosocomiales, procedimientos invasivos, uso de líneas centrales, ventilación mecánica, admisión a la UCI, inmunosupresión, comorbilidades, tiempos hospitalarios prolongados, tiene un impacto clínico y económico.¹⁹

Como resultado, se han implementado una serie de iniciativas nacionales e internacionales centradas en la lucha contra las infecciones por patógenos relacionados con la resistencia a los antibióticos. Uno de ellos es el reporte de resistencia antimicrobiana de la OMS, que señala a América Latina como una región donde las bacteriemias por bacterias gramnegativas MDR representan hasta 40% de

los casos. En cuanto a las infecciones por *E. coli*, en 48% de los casos eran productoras de BLEE y en 58% resistentes a fluoroquinolonas.¹⁹

México no cuenta con un sistema de vigilancia epidemiológico formal para monitorear los patrones de resistencia bacteriana. Por lo tanto, los datos epidemiológicos del entorno hospitalario son invaluable.²⁰

2.2 Bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa*

Dentro de las bacteriemias hospitalarias, *P. aeruginosa* es uno de los microorganismos causales de bacteriemia. La bacteriemia por *P. aeruginosa* adquirida en la comunidad es muy poco común. Los factores de riesgo que contribuyen a la bacteriemia por *P. aeruginosa* adquirida en el hospital incluyen neutropenia causada por neoplasia hematológica o quimioterapia, hipogammaglobulinemia, infección por VIH/SIDA, trasplante de órganos, diabetes tipo I (insulinodependiente), quemaduras, nacimiento prematuro o edad avanzada, instrumentación o cateterismo, uso de corticoides a dosis altas, y terapéutica antibiótica prolongada. Tiene una mayor mortalidad que la causada por otros microorganismos gramnegativos, aunque es posible que esta observación exprese la inmunosupresión del huésped, y en gran parte de los pacientes que se encuentran en la UCI.^{15, 21} El pronóstico adverso se relaciona con una cuenta absoluta de neutrófilos menor de 100 células/mm³, choque séptico, insuficiencia renal, o enfermedad grave de base. La bacteriemia primaria, la neumonía secundaria a bacteriemia, o las infecciones de la piel, también tienen pronóstico adverso. Los

signos clínicos de bacteriemia por esta bacteria son los de sepsis, e incluyen fiebre, taquicardia, insuficiencia respiratoria, hipotensión y falla renal.

Otros microorganismos como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* representan las bacterias gramnegativas aisladas con mayor frecuencia, pero un problema creciente ha sido la aparición de especies de *Enterobacter*, *Serratia marcescens*, *Stenotrophomonas maltophilia* o especies de *Acinetobacter* resistentes a antibióticos.¹⁵ Otros patógenos encontrados reportados son *Corynebacterium jeikeium* y especies de *Bacillus*, que producen infecciones relacionadas con catéteres intravenosos.¹⁵

2.3 Bacteriemia por estafilococos coagulasa negativo

Los estafilococos coagulasa negativo son cocos grampositivos, aerobios, no móviles, este grupo comprende más de 30 especies, de las cuales alrededor de la mitad se han descrito como patógenos humanos. Los de mayor importancia clínica son *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* y *Staphylococcus haemolyticus*. La creciente incidencia de bacteriemia por estafilococos coagulasa negativo puede atribuirse al aumento de 26% en una población de alto riesgo: trasplante de médula ósea, neoplasias hematológicas y pacientes multi-invadidos en UCIs.¹⁵

La bacteria más común que se cultiva de la piel intacta es *Staphylococcus epidermidis*, en tanto que *Staphylococcus saprophyticus* se aísla con frecuencia del aparato genitourinario. Las infecciones por estafilococos coagulasa negativo ocurren

casi exclusivamente en presencia de cuerpos extraños, sobre todo de catéteres intravasculares en pacientes hospitalizados.¹⁵ La gran prevalencia de resistencia a meticilina de estos estafilococos obliga al tratamiento con vancomicina. Es poco lo que se sabe de los mecanismos por los cuales los estafilococos coagulasa negativo producen enfermedad. La adherencia, colonización e invasión son casi exclusivas de cuerpos extraños, como serían los catéteres intravenosos o las prótesis. Estos estafilococos se adhieren al material extraño mediante la producción de una capa de biofilm constituida por polisacárido exógeno con la que logran evadir la respuesta inmunológica, estos microorganismos se consideran menos virulentos que *Staphylococcus aureus*.¹⁵

Un hemocultivo positivo para estafilococos coagulasa negativo representa cualquiera de las siguientes dos opciones: contaminación con biota de la piel o una infección verdadera con hemocultivos periféricos positivos que indican infección más que contaminación. Cualquier material biológico protésico, ya sea en forma de un catéter venoso temporal o prótesis implantada, aumenta la probabilidad de infección, ya que la mayor parte de las infecciones del torrente sanguíneo es causada por siembras de focos infectados. A los pacientes con bacteriemia por estos patógenos, se les deben retirar los catéteres temporales, y enviar la punta a cultivo semicuantitativo.¹⁵

El diagnóstico de bacteriemia por estafilococo coagulasa negativo debe de realizarse con al menos dos hemocultivos positivos tomados de diferentes sitios, con patrones idénticos de sensibilidad a antibióticos; sin embargo, incluso el hallazgo de un solo

cultivo positivo puede tener importancia clínica y debe de interpretarse tomando en cuenta el estado clínico del paciente.

Más de 75% de los casos de bacteriemia por infección de líneas vasculares se cura sin necesidad de retirar el catéter.

Indicaciones para retirar el catéter

Las indicaciones para el retiro el catéter son: inestabilidad hemodinámica, colonización del túnel, fiebre o bacteriemia persistente después de más de 48 horas de tratamiento con antibióticos apropiados y la presencia de microorganismos como: *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *Enterococcus* sp, hongos y micobacterias.²²

2.4 Bacteriemia por *Staphylococcus aureus*

Las bacteriemias por *S. aureus* se producen a partir de una gran variedad de enfermedades clínicas, que van desde una de las causas bacterianas más comunes de infección de piel y tejidos blandos, artritis séptica, endocarditis y osteomielitis. *S. aureus* coloniza piel, vagina, nasofaringe y tracto gastrointestinal, las infecciones agudas por este microorganismo suelen atribuirse al contacto físico con un individuo que se encuentre colonizado. Los estudios han demostrado que los trabajadores de la salud pueden fungir como vectores de transmisión de estafilococos. La importancia de la transmisión de persona a persona subraya la necesidad del lavado estricto de manos en el ambiente hospitalario.¹⁵

Hoy en día se sabe más del proceso de la infección por *S. aureus*, que procede en una serie de pasos. La adherencia, condición necesaria para la colonización, ocurre cuando una bacteria se adhiere al componente del ácido teicoico de la pared de la célula del huésped. La adherencia y la colonización no activan el sistema inmunológico del huésped. La invasión ocurre cuando se altera la epidermis por alguna lesión o proceso iatrogénico y las bacterias entran a los tejidos o al torrente circulatorio y activan las defensas inmunológicas. La interacción entre los factores de virulencia bacteriana y los factores de susceptibilidad del huésped, determinan si ocurre la proliferación bacteriana. El paso final en la patología de las infecciones clínicas es la lesión de los tejidos, localizada, como en un absceso o lesión sistémica, como se ve en el síndrome de choque tóxico.¹⁵ La interpretación clínica de un estafilococo que haya crecido en un cultivo depende de las características del huésped, cuadro clínico y origen del cultivo.¹⁵

Las infecciones por estafilococos, enterococos y estreptococos cada vez son más frecuentes. El manejo de estas se complica por el incremento en la resistencia a meticilina por parte de los estafilococos y la resistencia a fármacos como la ampicilina y la vancomicina.

2.5 Infección por enterococos en pacientes con cáncer

Los enterococos causan un número mayor de infecciones en pacientes con cáncer que en la población general. La mayoría de estas infecciones son originadas en el hospital. Los pacientes con cáncer tienen mayor riesgo de infección por

Enterococcus faecium resistente a vancomicina por el uso previo de vancomicina o antibióticos contra anaerobios administrados en esta población.⁵

Los enterococos son catalogados como los terceros agentes causantes de bacteriemias nosocomiales en Estados Unidos (después de estafilococos coagulasa negativo y *S.aureus*). Más del 80% de los pacientes con bacteriemia por *E. faecium* tiene cancer.⁵

2.6 Bacteriemia por *Enterococcus faecium*

La prevalencia de bacteriemia por *E. faecium* ha aumentado a partir de los 90's, de 12.9% a 36.3%, en años más recientes se asocia a un alarmante aumento de la resistencia antimicrobiana.^{5, 15} En muchos de los casos de bacteriemia por *E. faecium* no se encuentra un origen de la infección, por lo que sugiere que inicialmente debe haber una colonización del tracto gastrointestinal, posteriormente un desequilibrio en la microbiota intestinal por quimioterapia, antibióticos o factores del huésped, y finalmente, una alteración de la barrera mucosa que permita la translocación gastrointestinal.⁵

Los factores de riesgo para adquirir infección o colonización hospitalaria por enterococos, especialmente causada por enterococos resistentes a vancomicina, son enfermedad grave de base, inmunosupresión (sobre todo pacientes oncológicos o en unidades de trasplantes), uso de catéter venoso central, hospitalización o estancia en la unidad de cuidados intensivos, tratamiento con múltiples antimicrobianos, cefalosporinas de tercera generación, antimicrobianos contra anaerobios o con

vancomicina, proximidad a otros pacientes infectados y atención por personal de salud colonizado.^{15,23}

Lo común es que las bacteriemias enterocócicas hospitalarias sean polimicrobianas. Las vías de entrada son el aparato urinario, fuentes intraabdominales o pélvicas, heridas, quemaduras, úlceras e infecciones de pie diabético, catéteres intravasculares y vías biliares. Los enterococos causan del 5 al 10% de todos los casos de endocarditis infecciosa.⁵ Mientras que el 2% de los casos de bacteriemia por enterococo se acompañan de endocarditis, lo que ocurre sobre todo en pacientes con bacteriemia adquirida en la comunidad, a diferencia de lo que se ve en la nosocomial.¹⁵

2.7 Bacteriemias por estreptococos

Los estreptococos del grupo “*viridans*” causan 2.5% de los hemocultivos positivos reportados por los laboratorios clínicos; sin embargo, sólo una quinta parte tienen importancia clínica (el resto se considera contaminación o bacteriemia transitoria). Sin embargo, son la principal causa de bacteriemia en sujetos neutropénicos febriles, por lo general en respuesta al tratamiento citorreductor intensivo para leucemia aguda o para trasplante de médula ósea alogénico. La mucositis y la presencia de un catéter venoso central, se relaciona con la bacteriemia por estreptococos del grupo “*viridans*” en estas poblaciones.¹⁵

La bacteriemia producida por el grupo de estreptococos del grupo “*milleri*”, a menudo se relaciona con la formación de abscesos profundos en órganos viscerales.¹⁵

2.8 Bacteriemia por Hongos

Las bacteriemias por hongos se han incrementado en muchos centros hospitalarios, comprende a diferentes especies de *Candida*, así como hongos filamentosos de las especies *Aspergillus*, *Mucor*, *Fusarium*. Cada vez se encuentran más hongos filamentosos asociados con neutropenia prolongada debido a infecciones de vías respiratorias.^{15, 24}

Las levaduras del género *Candida* son comensales en los seres humanos; las especies más frecuentes son: *C. albicans*, *C. krusei*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. pseudotropicalis*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, *C. lusitaniae* y *C. rugosa*. La infección por *Candida* requiere alteración del hábitat normal que permita que el hongo prolifere y evada las respuestas del huésped. La candidemia, que en el pasado estaba limitada a pacientes en la sala de oncología y en la unidad de trasplante de médula ósea, es actualmente frecuente en todas las áreas del hospital. *Candida* es el cuarto microorganismo en frecuencia que se ha informado en los hemocultivos hospitalarios. Entre los factores de riesgo específicos para candidiasis invasora se incluyen el aislamiento previo de *Candida* de otro sitio, el uso de antimicrobianos, neutropenia prolongada, presencia de catéteres centrales a permanencia prolongada y la administración de alimentación parenteral.

La mayor parte de las infecciones por *Candida* son causadas por *C. albicans*, varias especies diferentes de *albicans* están surgiendo como patógenos importantes. *Candida krusei* parece ser menos virulenta que *C. albicans*, origina pocas veces

enfermedad en el humano, aunque en los que tienen una función inmunitaria deprimida tiene la propiedad de dar lugar a infección grave. *Candida* produce proteínas que se expresan en la pared celular, las cuales promueven la fijación y adherencia a células epiteliales, endotelio, coágulos de plaquetas, fibrina, y materiales plásticos.²⁵ Es probable que estas proteínas ayuden al microorganismo a fijarse, invadir la mucosa lesionada, y desempeñan un papel importante en la infección por *Candida* en los huéspedes con catéteres a permanencia, tanto en la vejiga urinaria como vasculares.²⁶ Las especies de este microorganismo también generan proteasas y fosfolipasas que lo ayudan a evadir las defensas del huésped y a invadir superficies mucosas.²⁶

Las complicaciones por sobreinfección es una condición reconocida de la neutropenia febril en pacientes que reciben antimicrobianos. Suele definirse como la aparición de una infección demostrada en la primera semana después de haber suspendido el antibiótico, y se presenta en 20% o menos de los pacientes con cáncer y neutropenia grave. Los hongos son la causa del 25% al 67% de las sobreinfecciones. Los factores de riesgo para la sobreinfección son duración prolongada de neutropenia profunda (<100 neutrófilos/mm³), persistencia de fiebre después de tres días de tratamiento y la presencia de catéter venoso central.²⁴

2.9 Bacteriemia por anaerobios

Las bacteriemias por anaerobios causan 5 a 10% de todas las bacteriemias. *Bacteroides fragilis* y especies relacionadas constituyen 60 a 80% de todos los casos, seguidos por Clostridios y *Peptoestreptococos*. La presencia de bacterias,

como *Propionibacterium*, suelen constituir contaminación de hemocultivos por microorganismos de la piel.¹⁵

En el caso de bacteriemias verdaderas, las vías comunes de entrada son el tracto gastrointestinal, las vías genitales femeninas, las vías respiratorias inferiores, la cabeza, el cuello y la piel. Menos de 5% de las bacteriemias en pacientes con neutropenia son causadas por gérmenes anaerobios.¹⁵

3. Diagnóstico de bacteremia

Sólo 50% de los casos presenta signos de inflamación. Maki et al., ha resumido los puntos clave en el diagnóstico de bacteremia asociada a catéter como el empleo de la técnica de cultivo semicuantitativo, que define como cultivo positivo de la punta de catéter aquel en el que se identifican 15 o más colonias.^{10,13,14,18,25} Junto con una definición relativamente estricta de sepsis asociada con catéteres, Maki y cols., han informado una especificidad del 76 a 96% y un valor predictivo de un cultivo positivo de la punta de un catéter del 16 a 31% en cuatro estudios.^{14, 26}

4. Indicación de los hemocultivos

Deben realizarse, idealmente antes de la administración de la terapia antimicrobiana sistémica, siempre que exista sospecha de bacteremia en pacientes con o sin foco aparente de infección. Los factores asociados a la sospecha de bacteremia verdadera son la presencia de calosfríos y fiebre mayor a 38.3°C, la existencia de enfermedades subyacentes severas, endocarditis infecciosa, infecciones

endovasculares, infecciones graves de piel y tejidos blandos, neumonía, endocarditis y fiebre de origen desconocido.^{11, 13,14, 22}

4.1 Clasificación de los hemocultivos

Estos se pueden clasificar de acuerdo al tipo de paciente: inmunosuprimido o inmunocompetente, adultos o pediátricos. Según la toma de la muestra pueden ser hemocultivos periféricos o centrales.¹³

Además, se pueden clasificar según el tipo de microorganismo que se esté investigando (aerobias, anaerobias, fastidiosas, micobacterias u hongos) y con base en la metodología, en métodos convencionales (manuales), sistemas semiautomatizados o en sistemas automatizados como BACTEC.^{13, 14}

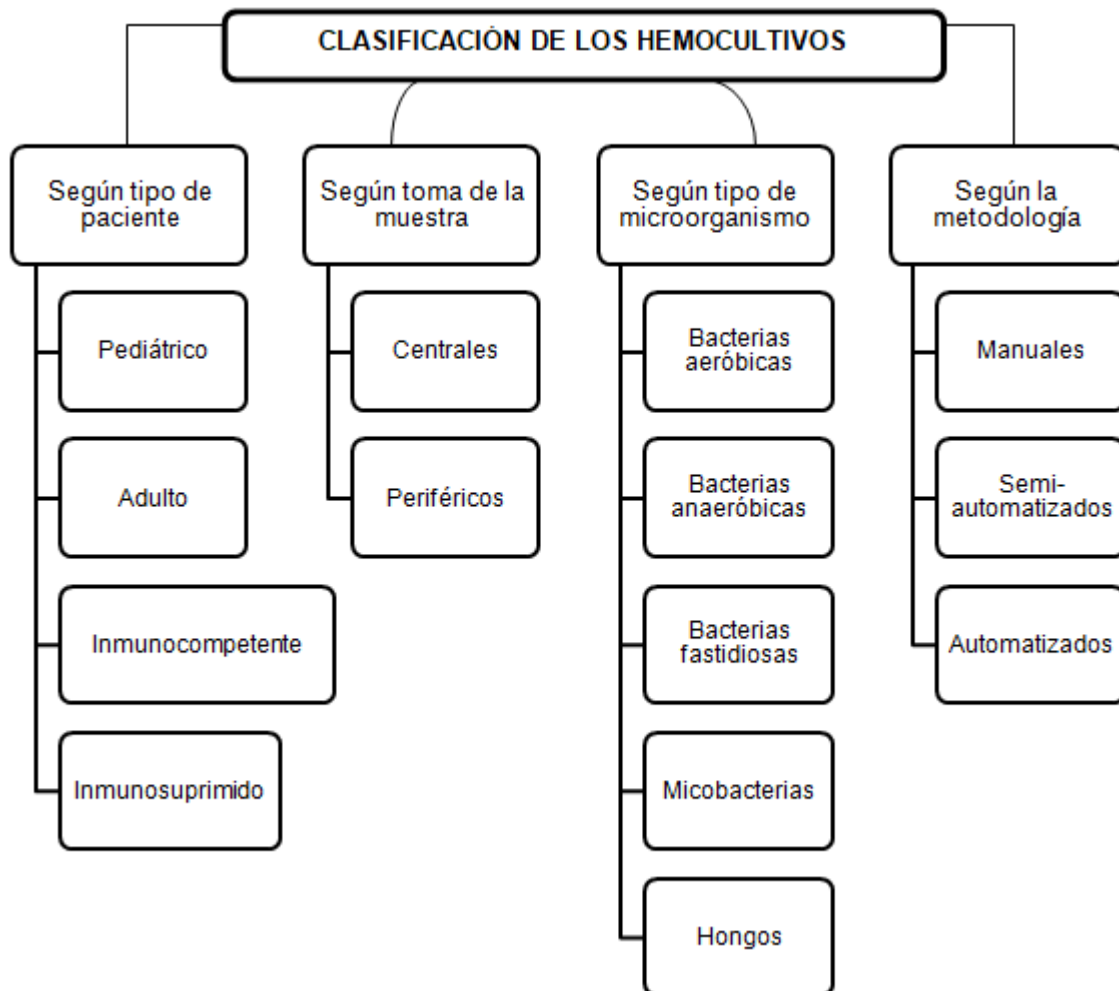


Figura 1. Clasificación de los hemocultivos. Recuperado de: *García Cañete P, Pérez Cortés C. (2018). Hemocultivos.*

Sistemas automatizados

Los sistemas automatizados consisten en utilizar botellas con diversos medios de cultivo (aerobio, anaerobio, hongos, micobacterias y con resinas que captan antibióticos) que se incuban en equipos que agitan constantemente las muestras y que poseen modernos sistemas de detección microbiana. Estos se basan en la

detección de productos del metabolismo bacteriano (CO₂) mediante técnicas radiométricas, espectrofotométricas, fluorométricas y/o colorimétricas.^{12, 13,14}

La computadora asociada a los equipos, relaciona las mediciones con índices y/o gráficas de crecimiento microbiano que dan un aviso cuando la detección sobrepasa un punto de corte. Las botellas se descargan, se hace una tinción de Gram y se informa precozmente el resultado de la tinción.^{4, 14, 22}

5. Obtención de la muestra de sangre

El mejor momento para obtener la muestra de sangre es entre 30 minutos y 2 horas antes del pico febril.¹³ Thomson y Evans demostraron en 78 episodios de bacteriemia que el porcentaje más alto de positividad (14%) de los hemocultivos era en el grupo de pacientes cuyas muestras se han obtenido entre 0.5 y 2.5 horas pre-pico en comparación con las muestras obtenidas durante el pico febril (8%).¹³ Se recomienda en forma arbitraria obtener dos hemocultivos en 24 horas separados por 30 a 90 minutos, o bien obtener los dos hemocultivos al mismo tiempo, de diferentes sitios de punción, si se trata de un paciente que va a requerir inicio inmediato de antimicrobianos.¹³ La extracción debe realizarse lo antes posible después de la aparición de los síntomas (fiebre, calosfríos) teniendo en cuenta que las bacterias son eliminadas rápidamente de la sangre por las células del sistema retículoendotelial.

5.1 Venopunción

La muestra de sangre para hemocultivo debe extraerse de una vena utilizando generalmente las del antebrazo. La utilización de la sangre arterial no ha demostrado ventajas sobre la venosa. La extracción no debe realizarse a través de catéteres intravenosos o intraarteriales, salvo en los casos de sospecha de bacteriemia asociada a catéter. Cada muestra de sangre se debe obtener de lugares de venopunción diferentes.¹⁴

5.2 Asepsia de la piel

El principal problema para la interpretación correcta de los hemocultivos es la contaminación con la microbiota cutánea durante la extracción. Para evitarla debe prepararse meticulosamente la piel de la zona de extracción. Después de la palpación de la vena elegida para la punción se limpiará la zona con alcohol isopropílico o etílico al %70 durante 30 segundos. Se aplicará a continuación una solución yodada (1-2%) durante 30 segundos o povidona yodada al 10% durante 1 minuto, cubriendo el área circular de 2-4 cm de diámetro. Dejar secar el compuesto yodado para que ejerza su acción oxidante y evitar tocar con los dedos el lugar de venopunción, así como hablar o toser mientras se realiza la extracción.^{13,14}

5.3 Método de obtención de la sangre

Antes de proceder a la extracción se limpian los tapones de los frascos de hemocultivo con un antiséptico que se dejará secar para evitar su entrada al interior del frasco al momento de inocular la sangre. A continuación se insertará la aguja en

la vena elegida y se extraerá el volumen de sangre sin utilizar anticoagulante, se debe utilizar jeringa para la extracción. Se prefiere tomar por venopunción debido a que está demostrado que tiene mejor valor predictivo positivo (73%), en comparación con las muestras por accesos vasculares (63%).^{10,13,14} Las tomas arteriales no mejoran el tiempo de diagnóstico, se recomienda, de ser posible, tomar de dos a cuatro conjuntos de frascos por venopunción, de sitios diferentes.¹³ Está demostrado que un volumen menor de recolección y la toma de varias muestras de un mismo sitio de punción disminuye la sensibilidad de la prueba y dificultan la interpretación de los resultados. En pacientes con CVC y sospecha de infección de éste, se recomienda tomar uno por punción periférica antes de manipular el catéter, un segundo de la luz del catéter en caso de CVC de más de un lumen, debe tomarse de cada uno y un último de punción periférica después de la manipulación del catéter, siempre por una nueva punción y debe ser la primera muestra que debe obtenerse si existe indicación de otros exámenes.

5.4 Número e intervalo de las extracciones

Se considera una toma de muestra para hemocultivo a la sangre extraída de una única venopunción, independientemente de los frascos en los que sea inoculada, habitualmente dos (aerobio y anaerobio). El número de extracciones considerado óptimo para la documentación de un episodio de bacteriemia es de 2 a 3, utilizando siempre lugares diferentes de venopunción.^{10,12,13} De esta manera logran detectarse más del 95% de las bacteriemias. Un mayor número de extracciones no es

aconsejable desde el punto de vista costo/beneficio e incrementa innecesariamente el trabajo del laboratorio.

5.5 Volumen y dilución de la sangre

De todas las variables que influyen en un hemocultivo para el aislamiento de una bacteria u hongo, el volumen de sangre cultivada es la más importante debido al bajo número de microorganismos presentes en la mayoría de las bacteriemias.^{10,13,14} Se considera actualmente una de las variables más críticas en el aumento de la positividad de los hemocultivos. Dado que la mayoría de las bacteriemias son de baja magnitud (<1 a 10UFC/mL), a mayor volumen de muestra obtenido, mayor es la sensibilidad del hemocultivo. Se sabe que por cada mL adicional de muestra que se inocule en la botella aumenta la positividad entre 2 a 5%. Mermel y Maki demostraron una disminución significativa ($p < 0.001$) de la positividad de los hemocultivos cuando se obtenían en promedio 2.7 mL (69%) versus 8.7 mL (92%).^{13, 14, 26}

Las recomendaciones son obtener el máximo de volumen, manteniendo la relación (1:5 a 1:10) entre la muestra y el volumen del 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.^{13,14,26} Para la gran mayoría de los sistemas automatizados este volumen es de 10 mL para adultos y es variable para los niños según la edad: 1 a 2 mL para recién nacidos, 2 a 3 mL para lactantes de un mes a 2 años, 3 a 5 mL para niños mayores de 2 años y 10 mL para

adolescentes.¹³ La dilución menor a 1:5 reduce significativamente la positividad.^{13,14,27,28}

Una medida de control en el Laboratorio de microbiología, es determinar el peso en gramos (g) del frasco con la muestra de sangre, eso permite verificar que el volumen de muestra sea tomado conforme las especificaciones establecidas en la etapa preanalítica.^{27, 28}

El resultado positivo de un hemocultivo reúne ciertas características que incrementan la validez de los resultados: 1) obtener el mismo microorganismo en dos hemocultivos tomados en dos sitios de venopunción diferentes, 2) desarrollo de microorganismos específicos: Estafilococos, *Streptococcus pneumoniae*, Enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*, *Corynebacterium* sp. y *Propionibacterium* sp. Un hemocultivo se considera contaminado (falso positivo), cuando se identifica un microorganismo que no es causante de la infección, el cual fue introducido al obtener o procesar la muestra.

Los microorganismos comunes que indican contaminación incluyen Estafilococos coagulasa-negativos, *Propionibacterium* sp., *Micrococcus* sp., bacilos corineformes tipo difteroides, *Lactobacillus* sp., *Bacillus* sp. y Estreptococos del grupo “viridans”, sin embargo, esto es un fenómeno actualmente muy poco frecuente si se lleva a cabo de forma estandarizada el proceso de los hemocultivos dentro del laboratorio.^{4,}

11,18, 25,29

5.6 Número de hemocultivos

La obtención de dos hemocultivos en 24 horas no solo aumenta la probabilidad de recuperar las bacterias a partir de la sangre, sino que también permite diferenciar una bacteriemia verdadera de una contaminación.^{10, 14}

En ningún caso se recomienda la obtención de solo un hemocultivo y en el último tiempo se ha considerado la evaluación de los hemocultivos solitarios (únicos) como un instrumento para evaluar el control de calidad en microbiología.¹³

III. JUSTIFICACIÓN

En el Instituto Nacional de Cancerología (INCan) la incidencia de infecciones nosocomiales es de 1.8 infecciones por 1000 días-paciente en la población general, 2.2 infecciones por 1000 días-paciente en Hematología y 0.98 infecciones por 1000 días-paciente en Oncología Médica.⁵

Los pacientes con neoplasias hematológicas(NH) tienen un riesgo mayor de infección por múltiples factores como: neutropenia inducida por quimioterapia, afectación de medula ósea, hipogamaglobulinemia, disfunción de linfocitos T, tratamiento inmunosupresor en trasplante de medula ósea, uso de dispositivos intravenosos por tiempo prolongado y terapia intravenosa repetida. Los tratamientos para NH han mejorado las tasas de curación pero también han cambiado la epidemiología de las infecciones.⁵ Las infecciones se presentan en 60-80% de los

pacientes en quimioterapia de inducción por leucemia aguda (LA) y en 50% de los pacientes con leucemia linfocítica crónica (LLC).⁵ Las infecciones afectan la calidad de vida, retrasan la quimioterapia, aumentan los costos de atención y son las principales causas de mortalidad en pacientes con NH. La mortalidad atribuible en pacientes con NH con bacteriemia es de 10-20%.⁵

Los hemocultivos son una herramienta diagnóstica esencial para determinar la presencia de microorganismos en sangre, medidas recomendadas en el abordaje de la sepsis. Dada la importancia del hemocultivo, la obtención y procesamiento adecuado de las muestras, se debe garantizar en las tres etapas del proceso: etapa preanalítica, analítica y postanalítica; la mayoría de los errores suceden en la etapa preanalítica (40-70%).³⁰ Esta fase se enfrenta a múltiples dificultades, como es el volumen y dilución de la sangre. De todas las variables, el volumen es el que más influye en el aislamiento de una bacteria y/u hongo, debido al bajo número de microorganismos presentes en la mayoría de las bacteriemias, cuanto mayor es el volumen de sangre, mayor es la tasa de detección de infección del torrente sanguíneo.^{4, 13}

Muchos procesos se desarrollan fuera del laboratorio, con personal numeroso, rotación de personal, menor estandarización, e indicadores de calidad menos consensuados.

La seguridad del paciente y la mejora de procedimientos para la toma de hemocultivos se debe garantizar en la fase preanalítica; cabe mencionar que el 8% de los errores ocasionan daño temporal y el 0.08% provocan daño permanente o

muerte al paciente.³⁰ La implementación de un programa de reforzamiento de los procedimientos para la toma de los hemocultivos a todo el personal involucrado en la institución, constituye una gran oportunidad de mejora.³⁰

IV.OBJETIVOS

1. General

- Identificar la variabilidad del inóculo de acuerdo con el sitio donde se obtuvo la muestra en los frascos de hemocultivos para diagnosticar bacteriemia.

1.1 Particulares

- Determinar el peso de los frascos de hemocultivos de los diferentes sitios de toma, durante el periodo de estudio.
- Conocer la diferencia del peso de los frascos de hemocultivos de los diferentes sitios de la toma y el estado del cultivo.
- Determinar el número de pacientes con una sola toma de hemocultivos de catéter y vía periférica.
- Implementar el control de calidad para la toma de muestras de hemocultivos en el Instituto Nacional de Cancerología.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

1. Diseño

Estudio retrospectivo, longitudinal observacional y descriptivo, en el que se revisaron todos los hemocultivos del laboratorio de microbiología del Instituto Nacional de Cancerología, durante el periodo comprendió de marzo a septiembre 2018.

2. Criterios

Inclusión

- Pacientes con diagnóstico oncológico confirmado
- Pacientes con una y más de dos tomas de muestras de hemocultivo

Exclusión

- Pacientes no diagnosticados con enfermedad oncológica con expediente provisional
- Sujetos sometidos a protocolo de estudio para ser donantes
- Muestras sin dato del peso (g) del frasco de hemocultivo
- Muestras sin especificación de la vía de extracción de muestra

3. Universo de estudio

Se estudiaron los resultados de los hemocultivos de 1884 pacientes, las muestras tomadas fueron de pacientes hospitalizados y ambulatorios de los diferentes servicios de atención del Instituto Nacional de Cancerología.

4. Descripción Operativa del Estudio

En el presente estudio se analizaron los resultados de 3185 frascos de hemocultivos, correspondientes a 1884 pacientes con sospecha de bacteriemia. Se analizaron de forma retrospectiva los expedientes, se registraron las siguientes variables: número de expediente, fecha de toma de muestra, piso, servicio, fecha de ingreso hospitalario, tiempo de internamiento, presencia de CVC de poliuretano, número de lúmenes, toma periférica, pre-cultivo y post-cultivo, peso del frasco (g) con la muestra tomada, aislamiento microbiológico, tiempo de detección en horas.

5. Material

- Frasco BACTEC aerobio/F

5.1 Reactivos

El frasco de cultivo BACTEC BD contiene los siguientes ingredientes:

- Agua tratada
- Extracto de levadura
- Caldo digerido de soja-caseína
- Aminoácidos

- Azúcar
- Polianetolsulfonato de sodio (SPS)
- Vitaminas
- Antioxidantes/reductores
- Resina adsorbente no iónica
- Resina de intercambio catiónico
- Todos los medios se les añaden CO₂

Medios de cultivo

- Gelosa sangre
- Gelosa chocolate
- Gelosa McConkey
- Dextrosa sabouraud

5.2 Equipos

- Báscula TH I EK
- Equipo Bactec BD

6. Metodología

El medio BD BACTEC Plus aerobic/F es un método cualitativo para el cultivo aerobio y la recuperación de microorganismos (bacterias y levaduras) en la sangre. Este método se utilizó con los instrumentos BD BACTEC de la serie fluorescente.

- Los frascos se incubaron en el equipo BACTEC por cinco días, a una temperatura de 37°C
- El CO₂ producido por el metabolismo bacteriano reacciona con un material fluorescente situado en el fondo del frasco del hemocultivo
- Los fotosensores miden el nivel de fluorescencia, que corresponde a la cantidad de CO₂ producida por el microorganismo
- El sistema realiza una lectura de todos los frascos cada 10 minutos y mediante un sistema luminoso de alarma indica los frascos positivos detectados en cada lectura
- El frasco positivo se resembró en cuatro medios de cultivo (gelosa sangre, gelosa chocolate, gelosa McConkey y dextrosa Sabouraud)
- Se realizó la tinción de Gram para diferenciar microorganismos gramnegativos, grampositivos y levaduras
- La identificación y la sensibilidad antimicrobiana se realizó a través del Sistema Automatizado Phoenix (Becton- Dickinson and Company Diagnostic Systems).

6.1 Análisis Estadístico

Se realizó análisis descriptivo utilizando medias \pm desviación estándar, y medianas con rango intercuartil (25%,75%) para variables paramétricas y no paramétricas respectivamente. La prueba t de Student o la prueba U de Mann-Whitney se usaron para comparar variables continuas dependiendo si la distribución de datos era paramétrica o no paramétrica, respectivamente. Los valores de $P \leq 0.05$ se

consideraron estadísticamente significativos. Los datos se analizaron utilizando el software STATA (ver. 14).

VI. RESULTADOS

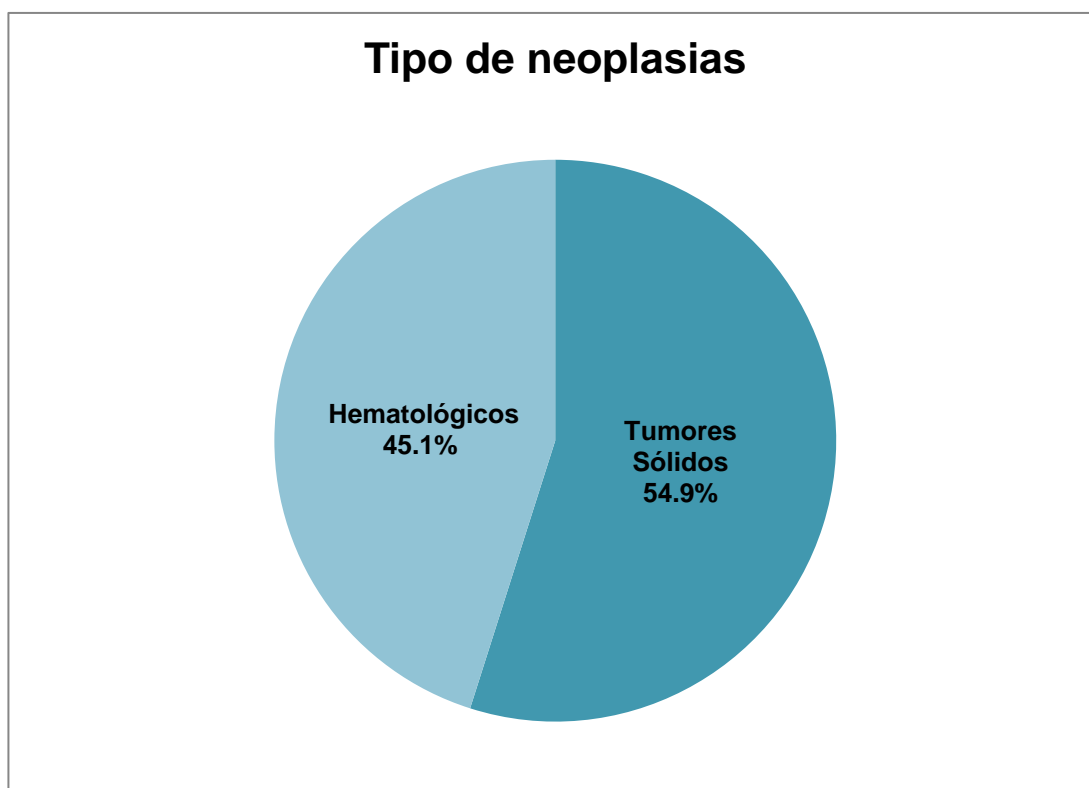
Población: Pacientes con sospecha de bacteriemia, durante el periodo 1º marzo de 2018 al 30 de septiembre de 2018.

Piso y servicio	Núm. de hemocultivos	Porcentaje (%)
7º piso	1,127.4	35.4
6º piso	697.5	21.9
Equipo de Terapia Intravenosa (ETI)	652.9	20.5
5º piso	331.2	10.4
Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)	235.6	7.4
Unidad de Trasplante de Médula Ósea (UTMO)	92.3	2.9
Atención Inmediata	35.0	1.1

Tabla 1. *Universo de estudio, de las diferentes áreas y servicios*

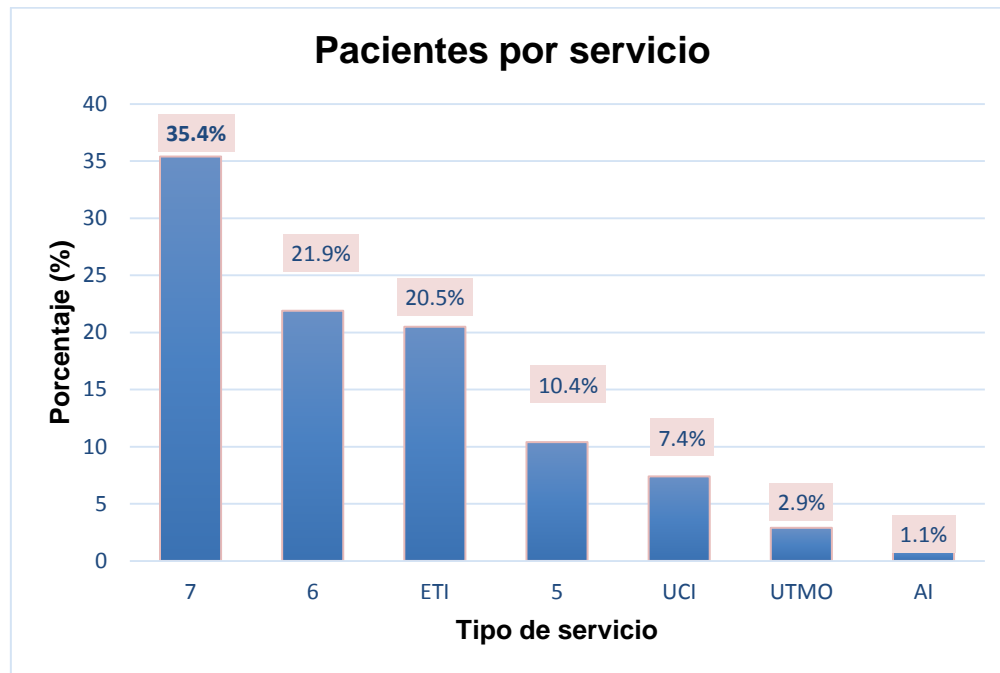
El valor promedio del peso (g) obtenido de 100 frascos (Bactec plus aerobic F), sin la muestra, fue de 60.01 g, con una desviación estándar de (DS= 0.38). Este tipo de frascos fue utilizado para la toma de muestra durante el periodo de estudio.

En el período de estudio, se tomaron 3185 hemocultivos a 1884 pacientes. La población universo, se clasificó en dos grupos: tumores sólidos 54.9% y neoplasias hematológicas 45.1%. (Gráfica 1).



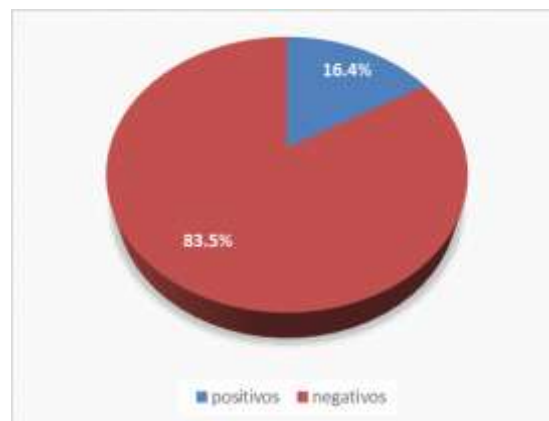
Gráfica 1. *Distribución porcentual de la población en estudio (1884pacientes), por tipo de neoplasia.*

En relación a la toma de hemocultivos por servicio: Hemato-oncología 35.4%, oncología Médica 6º piso 21.9%, 5º piso 10.4%, Equipo de Terapia Intravenosa (ETI) pacientes externos 20.5%, UCI 7.4%, UTMO 2.9% y Atención Inmediata 1.1%. (Gráfica 2).



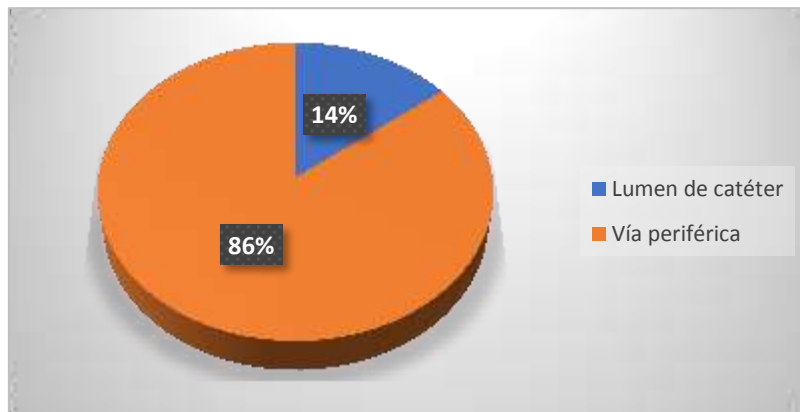
Gráfica 2. Distribución del universo de estudio (3185 hemocultivos), por servicio del hospital. 7, séptimo piso; 6, piso; ETI, Equipo de Terapia Intravenosa; 5, quinto piso; UCI, Unidad de Cuidados Intensivos; UTMO, Unidad de Trasplante de Médula Ósea; AI; Atención Inmediata.

El estado del cultivo de la población universo mostró que 83.5% fueron negativos (2,659) y 16.4% (522), fueron positivos. (Gráfica 3)



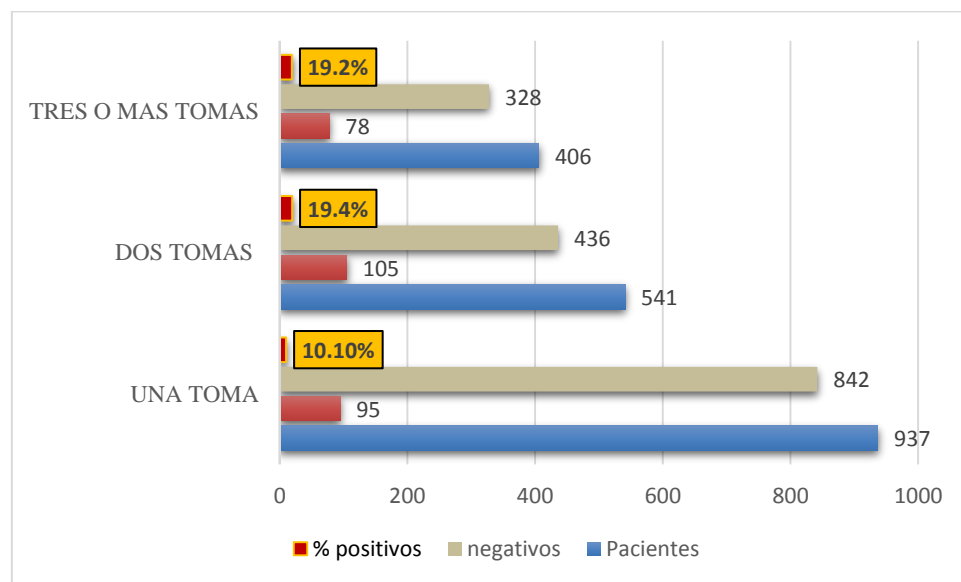
Gráfica 3. *Estado de los hemocultivos en la población estudiada.*

Con respecto al número de tomas de la población universo. 49.7% se les realizó una sola toma, (937 pacientes) y en el 50.3% se les realizó más de una toma (947 pacientes). El 86% de los hemocultivos fueron tomados por vía periférica y el 14% se realizó a través del lumen del catéter. (Gráfica 4).



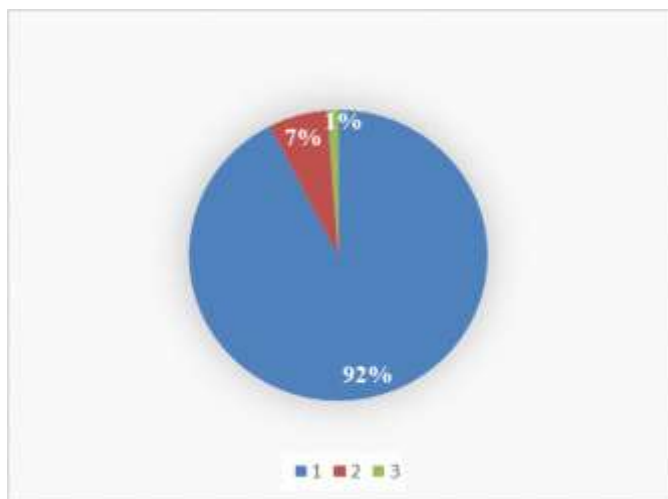
Gráfica 4. *Clasificación de los hemocultivos en pacientes con una sola toma, según el sitio de la toma de muestra.*

De la población universo, 49.7% de los pacientes con una sola toma, solo el 10.1% tuvo aislamiento; en 50.2% con dos tomas realizadas, 19.4% tuvieron aislamiento; y con tres o más frascos tomados, 0.1% de los pacientes, el 19.2% tuvieron aislamiento microbiano. (Gráfica 5).



Gráfica 5. Número de frascos de hemocultivos tomados por paciente y porcentaje de aislamiento microbiano.

De los pacientes con hemocultivos positivos, el 92% tuvo un solo aislamiento, 7% tuvieron dos microorganismos aislados y 1% tres aislamientos. (Gráfica 6)



Gráfica 6. Número de aislamientos del total de pacientes con hemocultivos positivos.

Los seis microorganismos gramnegativos y grampositivos con mayor frecuencia de aislamiento, identificados fueron: *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter ssp.* (Tabla 2).

Principales microorganismos		
	Microorganismo	No. de aislamientos
1	<i>Escherichia coli</i>	83
2	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	42
3	<i>Staphylococcus aureus</i>	33
4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	29
5	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16
6	Acinetobacter ssp	10

Tabla 2. *Microorganismos aislados con mayor frecuencia.*

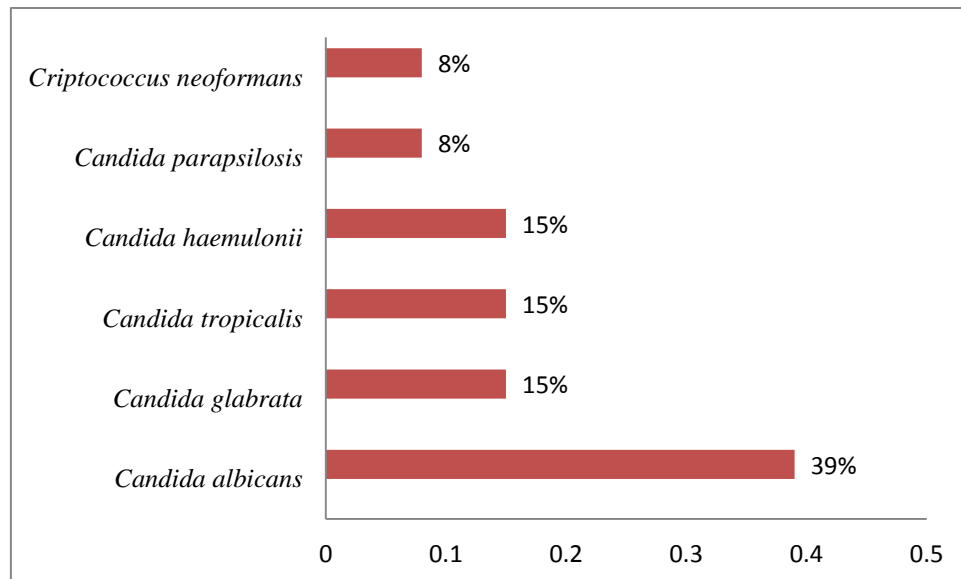
Otros aislamientos obtenidos con menor frecuencia durante el periodo de estudio fueron: *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella varicola*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter asburiae*, *Pseudomonas putida*, y otras bacterias gramnegativas no fermentadoras. (Tabla 4)

Entre otros cocos grampositivos aislados están *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus haemolyticus* y *Enterococcus faecium*. (Tabla 4)

Otros microorganismos grampositivos en nuestro estudio fueron: *Lactobacillus hominis*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus mojavensis*, *Paenibacillus humicus*, *Rhizobium*

radiobacter, *Mycobacterium mucogenicum*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bacillus clausii* y *Haemophilus influenzae*. (Tabla 4)

En relación al aislamiento de levaduras del total de los hemocultivos positivos, el porcentaje de aislamiento correspondió a 1.8%, estas fueron: *Candida albicans* 39%, *C. tropicalis* 15%, *C. glabrata* 15%, *C. haemulonii* 15%, *C. parapsilosis* 8% y *Criptococcus neoformans* 8%.(Gráfica 7).



Gráfica 7. Porcentaje de aislamientos de levaduras.

En la tabla número 3, se muestra la relación entre el peso del frasco de todos los lúmenes del catéter, periférico 1 (previo a la toma de hemocultivos transcatéter), periférico 2 (posterior a la toma de hemocultivos transcatéter), con el estado del cultivo y los valores estadísticos.

Línea	Estado del cultivo	No. de frascos	Peso promedio (g)	DS	Valor de "p"
Periférico uno (1)	Negativos	1357	69.1	± 2.5	0.329
	Positivos	256	68.9	± 2.4	
Periférico dos (2)	Negativos	28	69.2	± 2.1	0.241
	Positivos	8	68.2	± 1.6	
Línea proximal	Negativos	440	69.7	± 3.2	0.762
	Positivos	113	69.6	± 1.7	
Línea media	Negativos	357	69.4	± 1.7	0.565
	Positivos	89	69.3	± 1.5	
Línea distal	Negativos	180	69.5	± 1.6	0.033
	Positivos	54	69.0	± 1.8	
CVC (única línea) Arrow	Negativos	252	69.6	± 2.0	0.23
	Positivos	51	69.2	± 2.1	

Tabla 3. *Relación entre el estado, peso del hemocultivo con el sitio de la toma de muestra. Periférico uno (previo a la toma transcatéter), periférico dos y las diferentes líneas (proximal, media, distal, CVC y Arrow)*

VII. DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizaron 1884 pacientes a los que se les tomó uno o más hemocultivos con diferentes diagnósticos oncológicos divididos en tumores sólidos así como neoplasias hematológicas, y con sospecha de bacteriemia. (Grafica 1).

Respecto a los resultados obtenidos, se tomaron más hemocultivos de los pacientes del servicio de hemato-oncología (35.4%). De acuerdo al estudio de Huoi y cols., este grupo de pacientes tiene un riesgo mayor de infección por múltiples factores, las infecciones se presentan en 60-80% de los pacientes en quimioterapia de inducción por leucemia aguda mieloide (LAM) y en 50% de los pacientes con Leucemia Linfocítica Crónica (LLC) y leucemia linfocítica aguda (LLA).⁵ (Gráfica2).

En la tabla 3, se muestra que no se encontró relación significativa con respecto al peso de los frascos, entre los hemocultivos positivos contra los negativos, comparando las tomas a través de los diferentes lúmenes del catéter, periférico uno y periférico dos ($p \leq 0.05$), por lo cual se confirma que el volumen de muestra de sangre tomada está estandarizado en los diferentes servicios, por tal motivo no se encuentra justificación para modificar el protocolo con respecto al volumen de muestra tomado a cada frasco. Por otro lado, cuando se compara el periférico (uno), con los diferentes lúmenes del catéter que fueron positivos, tampoco existe diferencia estadística ($p \leq 0.05$). En el caso del periférico (uno) y la línea distal del catéter, esta

diferencia ($p < 0.003$) pudiera estar relacionada a que fue un número muy escaso de hemocultivos tomados a través de esta línea. (Tabla 3).

En relación a la diferencia de positividad entre el periférico (uno), CVC y periférico (dos), no hubo diferencia significativa ya que solo ocho pacientes tuvieron aislamiento microbiológico en el periférico (dos).

Respecto al peso promedio de los frascos de todos los lúmenes del catéter, periférico (uno) y periférico (dos) no hubo diferencia estadísticamente significativa, por lo que se confirma que el volumen de sangre tomado se apega a las especificaciones de las guías del CLSI.^{4, 14, 31} (Tabla 3). Autores como Marmel y Maki, demostraron una disminución significativa ($p < 0.001$) de la positividad de los hemocultivos cuando se obtenían en promedio (2.7 mL-69%) versus (8.7 mL- 92%).¹³ Otros autores refieren que se recuperan hasta 2- 2.6% de levaduras cuando se cumple con las especificaciones con respecto al volumen de muestra tomada y 7.2% para recuperar *E. coli* y otras enterobacterias.^{31, 32}

El estado del cultivo de la población universo, mostró que 83.5% fue negativo y 16.4% fue positivo; de los cuales 92% tuvo un solo aislamiento, 7% dos aislamientos y el 1% tres aislamientos microbiológicos. (Gráfica 3, 6). Además se observó que 49.7% de los pacientes solo se les realizó una toma, para lo cual, el 10.1% fue positivo; 50.2% de los pacientes se les tomó más de dos frascos, esto incrementó la positividad a 19.2% y solo el 0.1% de los pacientes se les tomó más de tres frascos, de los cuales el 19.2% tuvo aislamiento microbiano. (Gráfica 5). Según los

indicadores para hacer seguimiento a la variable del número de frascos a tomar a cada paciente, las guías del CLSI y las Recomendaciones Internacionales de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis de 2012, recomiendan tomar por lo menos (2 juegos con 4 botellas) en al menos dos sitios de venopunción separados.¹¹ De esta manera logran detectarse más del 95% de las bacteriemias.^{4,11,32} Otras publicaciones recomiendan hacer énfasis en el número de frascos a tomar para incrementar el porcentaje de aislamiento e identificar los verdaderos patógenos, así como mejorar la detección de infecciones asociadas a catéteres venosos centrales.

En el presente estudio se encontró que los pacientes con una sola toma, correspondieron al periférico (uno) lo que representó el 86%, con respecto a la toma de vía catéter con 14%. Así mismo se observó la falta de toma del periférico número dos, ya que esta se realizó solamente en 36 pacientes. (Gráfica 4). Lo anterior denota la falta de apego a las recomendaciones emitidas por el Instituto de Estandarización de los Laboratorios Clínicos (CLSI) y otros autores.

Los microorganismos aislados en orden de frecuencia por grupos fueron: gramnegativos y grampositivos. De estos *E. coli* fue el germen aislado con mayor frecuencia. (Tabla 2). Según la literatura *E.coli* productor de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) se ha relacionado con alta mortalidad en pacientes con cáncer.^{33,34} Un estudio similar, de Ruiz-Giardin y su grupo, realizado en 2015, encontró que los microorganismos más frecuentes fueron enterobacterias en 47%.¹⁸ Otros autores coinciden la identificaron con mayor frecuencia en bacteriemias

nosocomiales en las últimas décadas, particularmente en la población de pacientes con neoplasias hematológicas asociadas con bacteriemia.^{6,18}

El aislamiento de *S. epidermidis*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter sp.*, *E. faecium* y *Candida albicans*, aislados en el presente trabajo, coincide con los patógenos identificados por otros autores.^{2, 24, 29, 35} (Tabla 4). Estudios previos refieren que en Estados Unidos predominan los aislamientos de gramnegativos en hemocultivos de pacientes neutropénicos o con procesos malignos hematológicos con bacteriemia, así como hongos en el caso de sepsis,^{24,29,34} sin embargo, en Europa se informa que los microorganismos grampositivos son los que predominan en este tipo de pacientes.¹⁸ Estudios realizados previamente en el Instituto Nacional de Cancerología y en otros centros oncológicos, describen que los gérmenes gramnegativos encabezan la recuperación (59.7%) con respecto a los grampositivos (35.7%) y levaduras 4.6%, siendo *E. coli* la bacteria de mayor incidencia (40%) en el INCan según un estudio realizado.^{18, 24, 29, 36}

Con respecto a *E. faecium* destaca como agente causal de infecciones nosocomiales en pacientes con neutropenia.²³ Según el informe reciente de la Red Nacional de Hospitales de Estados Unidos (The National Health Care Safety Network, NHSN), reportó una prevalencia de infecciones asociadas a hospitales de 3.5%. Adicionalmente, el mismo informe indicó que más de 80% de *E. faecium* aislados de los hospitales eran resistentes a vancomicina y más del 90% eran resistentes a ampicilina.²³ En un estudio sobre los aislamientos en hemocultivos en el INCan de 1998 a 2003, se observó una incidencia de bacteriemias por *E. faecium* de 1-2%

constante a través de los años estudiados, con 16% de las cepas susceptibles a ampicilina y el 100% susceptibles a vancomicina.⁵ Sin embargo, la prevalencia de *E. faecium* es baja en esta población, se encontraron solo dos aislamientos en este estudio. (Tabla 4).

Las levaduras se han mantenido en un rango menor al 9% del total de los aislamientos microbiológicos durante el periodo de estudio. (Gráfica 7). Según otros autores el rango es menor al 9%.²⁴ Se aíslan con frecuencia similar a lo notificado en hospitales oncológicos y no oncológicos en EUA.^{6, 24,29} Los factores de riesgo de estos pacientes son nutrición parenteral, uso prolongado de antibióticos, cáncer hematológico, receptor de trasplante de médula ósea y colonización de catéter.²⁴ En estudios previos, se reporta que existe hasta un 90% de probabilidad en estos pacientes que presenten bacteriemia por hongos o levaduras.¹³

En este estudio se identificaron *Lactobacillus hominis*, *Bacillus pumilus*, *Bacillus mojavensis*; estos microorganismos se aislaron de un solo frasco en tres pacientes, no se contó con los criterios para diagnóstico de bacteriemia por lo que se podría sospechar de microorganismos contaminantes. (Tabla 4). Con ello sugiere que se mantiene la tasa de contaminación de hemocultivos (<3%), cifra recomendada por el Colegio de Patólogos Americanos (CAP) y el Instituto de Estandarización de los Laboratorios Clínicos (CLSI).^{4, 18,29,32}

Se ha descrito en la literatura que un hemocultivo se considera contaminado (falso positivo), cuando se identifica un microorganismo que no es causante de la infección,

el cual fue introducido al obtener o procesar la muestra. Es importante considerar el número de hemocultivos positivos, el tipo de microorganismo y tiempo de crecimiento, que puede ser hasta de 3 a 5 días, considerar los datos clínicos del paciente y la fuente del cultivo.^{4,18,29} Otras fuentes bibliográficas refieren que un 94% de estafilococos coagulasa negativos aislados de un solo hemocultivo, corresponde a contaminación,^{4,11,15} lo mismo ocurre en 94% de los aislamientos de *Bacillus* sp., 99% de *Propionibacterium acnés*, 79% de *Corynebacterium* sp., 50% de *Clostridium perfringens* y 48% de Estreptococos del grupo "viridans".^{4,11} De estos, menos de 5% representan bacteriemias verdaderas. Sin embargo, estos pueden ser patógenos cuando se aíslan de hemocultivos múltiples, cuando corresponden a pacientes inmunosuprimidos o en pacientes portadores de dispositivos como CVCs.^{4, 11} En la actualidad los estafilococos coagulasa negativos son la principal causa de bacteriemia intrahospitalaria, relacionados con el uso de CVCs.^{29, 36}

En relación a los hemocultivos en los que se aislaron más de dos microorganismos (polimicrobianos), se deberá considerar las mismas indicaciones descritas previamente con respecto al microorganismo aislado, y si estos constituyen un patógeno verdadero o un contaminante, considerar principalmente las características clínicas del paciente.³⁶ De acuerdo a reportes previos, la mayor parte de las bacteriemias son provocadas por un microorganismo, pero entre 6 a 21% pueden ser polimicrobianas en pacientes de alto riesgo, por lo que un hemocultivo con crecimiento de más de un microorganismo, no siempre se considera contaminación.¹³ En este estudio, el porcentaje de aislamientos representó el 92%

con un solo aislamiento, 7% dos aislamientos y 1% con tres aislamientos; por lo tanto según la literatura, los resultados se encuentran dentro del rango citado.

VIII. CONCLUSIONES

De acuerdo con la recopilación de los resultados que se muestran, se puede concluir que en el INCan hace falta reforzar la información de los procedimientos que sugieren las guías de la CLSI, con respecto al número de frascos a tomar por paciente. Los resultados indican que un alto porcentaje de pacientes con sospecha de bacteriemia solo se les practica una toma, lo que podría tener relevancia en la recuperación de microorganismos presentes en la muestra. Esto tiene un impacto en la identificación oportuna de bacteriemias relacionadas a catéter, de igual manera se debe garantizar que se tomen por lo menos dos frascos de hemocultivo (catéter y periférico) así como el periférico dos (posterior a la manipulación del catéter).

Con respecto a los pacientes de hemato-oncología, los cuales tienen alto riesgo de infección, se debe asegurar el cumplimiento de los estándares internacionales con la implementación de indicadores que midan el desempeño de estos procesos. Lo que permitirá hacer un seguimiento de actividades, con la toma de muestra en las tres fases del proceso, analítica, postanalítica y en especial en la fase preanalítica.

De acuerdo al volumen de muestra tomado (8-10 mL), se observó que se lleva a cabo de manera correcta ya que según los resultados, el peso promedio se

encuentra dentro del rango según las especificaciones del método y las guías de CLSI.

En este estudio los aislamientos obtenidos para el grupo de enterobacterias, estafilococos y levaduras, son similares a los obtenidos en estudios previos en el INCan.

Con respecto a la tasa de contaminación obtenido en el presente trabajo (<3%), se encuentra dentro de los estándares internacionales, este constituye un indicador de calidad con respecto al control que se tiene en la fase del proceso, preanalítico y analítico.

En la búsqueda de excelencia y la seguridad del paciente, es necesario reforzar el control de calidad para procedimientos de microbiología en la toma de los hemocultivos, con base en la mejor evidencia clínica posible y realizar el seguimiento de los mismos a través del uso de indicadores de las diferentes etapas del proceso, incluyendo la estandarización en la toma de hemocultivos en pacientes con CVC para tener un diagnóstico preciso de Bacteriemia Relacionada a Catéter.

Es importante difundir, reforzar, supervisar, actualizar la información que recomiendan las guías internacionales para que los procedimientos se ejecuten de manera correcta.

IX. REFERENCIAS

1. Marlenne I, Salgado R. Frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud en los principales sistemas de información de México APUNTES EN SALUD [Internet]. Vol. 3. 2018 [cited 2020 Feb 26]. Disponible en: www.who.int/gpsc/background/es/index.html.
2. Villamarín-Bello B, Piñeiro-Lamas M, Barros-Dios JM, Ruano-Ravina A, García-Otero MJ, Fernández-Villanueva JR. Bacteriemia nosocomial asociada a catéter vascular central en unidades de cuidados intensivos en 2 hospitales en Galicia (España). *Infection* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2020 Feb 26]; 20(2):62–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0123939215000934>
3. Arreguin-R., González –R., De la Torre- A. Infecciones adquiridas en los hospitales ¿cuánto cuestan y cómo se calcula? [Cited 2020 Feb 25]; Disponible n: <http://www.revista.unam.mx/vol.13/num9/art88/index.html>
4. Maldonado N, Robledo C, Munera María I, Capataz-Tafur C, Roncancio G, et al. Caracterización de los procedimientos para la realización de hemocultivos en pacientes adultos, en instituciones hospitalarias del Área Metropolitana del Valle de Aburrá. *Infect.* [Internet]. 2018 Mar [cited 2020 Feb 27]; 22(1): 19-25. Disponible en:

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-

[93922018000100019&lng=en. http://dx.doi.org/10.22354/in.v0i0.700.](http://dx.doi.org/10.22354/in.v0i0.700)

5. Alatorre CP. Características Clínicas y Desenlace de Pacientes con Bacteremia por *Enterococcus faecium* Vancomicina sensible VS Vancomicina Resistente en Pacientes Hemato-Oncológicos. Universidad Nacional Autónoma de México; 2013. Tesis.
6. Guzmán RA, Znc D-S, Cindy Bandala D. Infecciones nosocomiales en pacientes con neoplasias hematológicas nosocomial infections in patients with hematologic cancer. Experience of Hospital General Naval de Alta Especialidad. Correspondencia [Internet]. Vol. 7. Rev Sanid Milit Mex. 2017 [cited 2020 Feb 26]. Disponible en: www.sanidadmilitar.org.mx/articulooriginal
7. Manual Para la Interpretación de los Paquetes de Acciones para Prevenir y Vigilar las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS), primera edición, 2019. México. disponible en: <https://www.calidad.salud.gob.mx>
8. Protocolo Para el Manejo Estandarización del Paciente con Catéter Periférico, Central y Permanente, primera edición, 2012. México. disponible en: <https://www.cpe.salud.gob.mx>
9. Araújo SNM, Luz MHBA, da Silva GRF, Andrade EMLR, Nunes LCC, Moura RO. Cancer patients with oral mucositis: Challenges for nursing care. Rev Lat

- Am Enfermagem [Internet]. 2015 [cited 2020 Jun 10]; 23(2):267–74. Disponible en: www.eerp.usp.br/rlae
10. Ávila MH. NORMA Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.-Secretaría de Salud. NORMA OFICIAL MEXICANA N. 2005.
11. Pardini-Llargo MJ, Alarcón-Sotelo A, Ramírez-Angulo C, Rodríguez-Weber F, Díaz-Greene EJ. Probabilidad de éxito de obtener un hemocultivo positivo. *Med. Interna Méx.* [revista en la Internet]. 2017 Feb [citado 2020 Feb 26]; 33(1): 28-40. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000100028&lng=es.
12. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. Rodríguez-Díaz JC, Guna-Serrano MR, Lorrosa-Escartin N, Marin- Arriza M. 2017. España.
13. García Cañete P, Pérez Cortés C. Hemocultivos. *ARS med* [Internet]. 18 de marzo de 2018 [citado 25 de febrero de 2020]; 26(1). Disponible en: <https://arsmedica.cl/index.php/MED/article/view/1265>.

14. Guerrero-Gómez C, Sánchez- Carrillo C. Procedimientos en Microbiología Clínica Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2003.
15. Wilson-R, W., Diagnóstico y Tratamiento de Enfermedades Infecciosas. 1ª ed. Manual Moderno; 2002.
16. Koneman-W, E., Allen-D, S., Janda-M, W., Schreckenberger-C, P., Winn-C, W. Diagnóstico Microbiológico. Editorial Panamericana; 2003
17. Fortún J. Infecciones asociadas a dispositivos intravasculares utilizados para la terapia de infusión. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2008; 26(3):168-174.
18. Islas-Muñoz B, Volkow-Fernández P, Ibáñez-Gutiérrez C, Villamar-Ramírez A, Vilar-Compte D, Cornejo-Juárez P. Bloodstream infections in cancer patients. Risk factors associated with mortality. Int J Infect Dis [Internet]. 2018 Jun 1 [cited 2020 Feb 26]; 71:59–64. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S120197121830081X>
19. Adrianzén Diego, Arbizu Ángela, Ortiz Jimmy, Samalvides Frine. Mortalidad por bacteriemia causada por *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. productoras de beta lactamasas de espectro extendido: cohorte retrospectiva en un hospital de Lima, Perú. Rev. Perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2013 Ene [citado 2020 Nov 22]; 30 (1): 18-25. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000100004&lng=es.

20. Salame-Khoury L, Contreras-Pichardo B, Arias-Rodríguez S, Mondragón-Soto M, Cataneo-Serrato J, Núñez-Martínez M et al. Epidemiología de las bacteriemias por *Escherichia coli* en dos hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. Anales México Asociación Médica Centro Médico ABC [Internet]. 2018 [cited 22 November 2020];63(2):91-95. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2018/bc182c.pdf>
21. Morales-Aguirre José Juan, Andrade-Velásquez Joyce Katherine. Factores asociados a mortalidad y patrones de susceptibilidad antibiótica en bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa*. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [revista en la Internet]. 2006 Oct [citado 2020 Feb 26]; 63(5): 291-300. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462006000500002&lng=es.
22. Aguilar –Guisado Manuela, De la Vega-Gonzales Roberto Lasso. Diagnóstico y tratamiento de la neutropenia febril posquimioterapia (se excluyen los receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos). UCEIMP, Oncología Integral Hematología. Sep 2018.
23. Alatorre-Fernández P, Mayoral-Terán C, Velásquez-Acosta C, Franco-Rodríguez C, Flores-Moreno K, Cevallos MÁ, et al. A polyclonal outbreak of

- bloodstream infections by *Enterococcus faecium* in patients with hematologic malignancies. Am J Infect Control [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2020 Feb 27]; 45(3):260–6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655316309233>
24. Chen CY, Tsay W, Tang JL, Tien HF, Chen YC, Chang SC, et al. Epidemiology of bloodstream infections in patients with haematological malignancies with and without neutropenia. Epidemiol Infect [Internet]. 2010 Jul 27 [cited 2020 Feb 25]; 138(7):1044–51. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0950268809991208/type/journal_article
25. Maestro C. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA. INFECCIONES RELACIONADAS A LÍNEAS VASCULARES Evidencias y Recomendaciones acciones [Internet]. [Cited 2020 Feb 25]. Disponible en: www.cenetec.salud.gob.mx
26. Mandell, G. L. Mandell, Douglas y Bennet. Enfermedades infecciosas. Principios yPráctica. 4a ed. Editorial Panamericana; 2011
27. Pública RN de L de S. LINEAMIENTOS PARA LA TOMA, MANEJO Y ENVÍO DE MUESTRAS PARA DIAGNÓSTICO A LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA. 2018.
28. Gaur AH, Giannini MA, Flynn PM, Boudreaux JW, Mestemacher MA, Shenep JL, et al. optimizing blood culture practices in pediatric immunocompromised

- patients: Evaluation of media types and blood culture volume. *Pediatr Infect Dis J* [Internet]. 2003 Jun 1 [cited 2020 Feb 25]; 22(6):545–52. Disponible en: <http://journals.lww.com/00006454-200306000-00011>
29. Cornejo-Juárez P, Velásquez-Acosta C, Díaz-González A, Volkow-Fernández P. Tendencia del perfil de sensibilidad antimicrobiana de los aislamientos de sangre en un hospital oncológico (1998-2003). *Salud pública Méx* [revista en la Internet]. 2005 Jul [citado 2020 Feb 25]; 47(4): 288-293. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342005000400006&lng=es
30. Marzana Sanz I, Ibarz Escuer M, Llopis Díaz MA, Barba Meseguer N, Alsina Kirchner MJ, Martínez Espartosa D, et al. Recomendaciones para el diseño e implementación de un programa de aseguramiento de la calidad de la fase preanalítica. *Rev del Lab Clínico*. 2019 Oct; 12(4):e54–65.
31. Plorde JJ, Tenover FC, Carlson LG, Tenover FC, Plorde JJ, Abstr P. Specimen Volume Versus Yield in the BACTEC Blood Culture System. *J Clin Microbiol*. 1985; 22:292–5.
32. Li J, Plorde JJ, Carlson LG: Effects of Volume and Periodicity on Blood Cultures. *JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY*. 1994; 32(11):2829-31.
33. Cornejo P. Importancia de la bacteriemia primaria por *Escherichia coli* productora de beta-lactamasas de espectro extendido en pacientes con

- neoplasias hematológicas que cursan con neutropenia grave. *Rev Esp Méd Quir.* 2013; 18:248–52.
34. De la Cruz-Hernández I, Cornejo-Juárez P, Téllez-Miranda O, Barrera-Pérez L, Sandoval-Hernández S, Vilar-Compte D, et al. Microbiology and prevalence of E2SKAPE-resistant strains in catheter-related bloodstream infections in patients with cancer. *Am J Infect Control* [Internet]. 2020 Jan 1 [cited 2020 Feb 25]; 48(1):40–5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196655319306212>
35. Kurtoğlu MG, Bozkurt H, Tuncer O, Kesli R, Berktaş M. Distribution, optimum detection time and antimicrobial susceptibility rates of the microorganisms isolated from blood cultures over a 4-year time period in a Turkish University Hospital and a review of the International Literature. *J Int Med Res* [Internet]. 2008 Dec [cited 2020 Feb 26]; 36(6):1261–72. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/147323000803600613>
36. Carmona-Torre F, Yuste JR, del Pozo JL. Protocolo de tratamiento de la bacteriemia asociada a catéter vascular central de larga duración. *Med* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2020 Feb 25]; 12(50):2972–6. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304541218300374>
37. Guía de Práctica Clínica Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de las Infecciones Relacionadas a Líneas Vasculares. México: Instituto Secretaría de Salud, 2012. <https://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>

38. Todd-Sanford and Davidsohn, John Bernard Henry. El laboratorio en el Diagnóstico Clínico (2004)MARBAN. [consultado 2021 Jun 27].
39. Rodolfo Crespo, Antonio Ochando, José Luis Cobo. (Julio 2018). Catéteres venosos centrales. Enfermería Nefrológica, 21, 256.
40. Abbas-Abul, K; Lichtman-A, H. Inmunología celular y molecular, 5° ed. Editorial Elsevier, 2004.

X. ANEXOS

Tabla 3. Frecuencia de aislamientos de otros microorganismos durante el periodo de estudio.

gramnegativos	Núm.	grampositivos	Núm.	Otros microorganismos	Núm.
<i>Serratia marcescens</i>	4	<i>Enterococcus faecalis</i>	4	<i>Bacillus clausii</i>	3
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	4	<i>Staphylococcus hominis</i>	4	<i>Rhizobium radiobacter</i>	3
<i>Proteus mirabilis</i>	4			<i>Mycobacterium</i>	3
<i>Klebsiella varicola</i>	4			<i>mucogenicum</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	<i>Staphylococcus</i>	3	<i>Lactobacillus ramnosus</i>	3
		<i>haemolyticus</i>			
		<i>Streptococcus mitis</i>	3		
<i>Enterobacter asburiae</i>	3	<i>Streptococcus</i>			
<i>Pseudomonas putida</i>	3	<i>pneumoniae</i>	3	<i>Lactobacillus hominis</i>	1
				<i>Bacillus pumilus</i>	1
				<i>Bacillus mojaviensis</i>	1
<i>Pseudomonas synxantha</i>	2	<i>Staphylococcus posterii</i>	2	<i>Paenibacillus humicus</i>	1
<i>Citrobacter freundii</i>	2	<i>Streptococcus pyogenes</i>	2	<i>Haemophilus influenzae</i>	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	<i>Streptococcus</i>	2		
<i>Pseudomonas monteilii</i>	2	<i>gallolyticus</i>			
<i>Pantoea agglomerans</i>	2	<i>Enterococcus faecium</i>	2		
<i>Stenotrophomonas</i>	2				
<i>maltophilia</i>					
<i>Citrobacter koseri</i>	2	<i>Staphylococcus</i>	1		
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	<i>saprophyticus</i>			
		<i>Micrococcus luteus</i>	1		
		<i>Staphylococcus warneri</i>	1		
		<i>Streptococcus</i>	1		
<i>Pseudomonas putrefaciens</i>	1	<i>constellatus</i>			
<i>Achromobacter xiloxidans</i>	1	<i>Staphylococcus caprae</i>	1		
<i>Granulicatella adiacens</i>	1	<i>Streptococcus anginosus</i>	1		
<i>Salmonella del Grupo "A"</i>	1				
<i>Kocuria kristinae</i>	1				
<i>Pseudomonas rhodesiae</i>	1				
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1				
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1				
<i>Pseudomonas mosselii</i>	1				
<i>Pseudomonas plecoglossida</i>	1				
<i>Aeromonas caviae</i>	1				
<i>Pseudomonas</i>	1				
<i>oryzihabitans</i>					



Figura 2. Frasco BACTEC aerobio/F



Figura 3. Báscula TH I EK



Figura 4. Equipo Bactec BD