



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN NORTE DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA  
“DR. DANIEL MÉNDEZ HERNÁNDEZ”**

**REGISTRO INTERINSTITUCIONAL**

**R-2022-3502-071**

**TESIS**

**“PREVALENCIA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD DE  
AISLAMIENTOS EN BACTERIEMIAS EN PACIENTES QUE VIVEN  
CON VIH”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA**

**PRESENTA**

**DRA. KAREN ITZEL DEGANTE ABARCA.**

**ASESOR DE TESIS**

**DR. JUAN CARLOS DOMÍNGUEZ HERMOSILLO.**

**CIUDAD DE MÉXICO 24 DE FEBRERO DEL 2023.**



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.

**HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS**



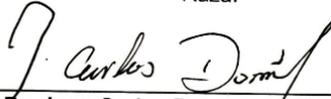
**Dra. Eugenia Dolores Ruiz Cruz**

**Coordinador clínico de Educación e Investigación Médica en Salud.**  
Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández" Centro Médico Nacional La  
Raza.



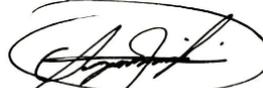
**Dra. Elena Urdez Hernández**

**Profesora titular del Curso Universitario en Infectología**  
Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández" Centro Médico Nacional La  
Raza.



**Dr. Juan Carlos Domínguez Hermosillo**  
**Asesor de tesis**

Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández" Centro Médico Nacional La  
Raza.



**Dra. Karen Itzél Degante Abarca**

**Médico Residente de 2do año de la especialidad en Infectología**  
Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández" Centro Médico Nacional La  
Raza.

Numero de Registro interinstitucional R-2022-3502-071



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3502**.  
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **18 CI 09 002 001**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 09 CEI 027 2017101**

FECHA **Viernes, 09 de septiembre de 2022**

**Dr. JUAN CARLOS DOMÍNGUEZ HERMOSILLO**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PREVALENCIA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD DE AISLAMIENTOS EN BACTERIEMIAS EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2022-3502-071

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

ATENTAMENTE

  
**Dr. Guillermo Careaga Reyna**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## **DATOS DE LOS INVESTIGADORES**

### **INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

Dr. Juan Carlos Domínguez Herмосillo

Médico adscrito al Hospital de Infectología “Daniel Méndez Hernández”. Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Dirección: Calle Zaachila esquina Jacarandas, colonia La Raza, CP 02990, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. Matrícula 99314383. Correo electrónico: cardomher@gmail.com. Teléfono: 57245900 ext. 23924.

### **TESISTA:**

Dra. Karen Itzel Degante Abarca

Médico residente de segundo año de Infectología, Hospital de Infectología “Daniel Méndez Hernández”. Unidad Médica de Alta Especialidad, Centro Médico Nacional La Raza, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS). Dirección: Calle Zaachila esquina Jacarandas, colonia La Raza, CP 02990, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. Matrícula 97371411. Correo electrónico: kdegante910@gmail.com. Teléfono: 5527232416.

## **AGRADECIMIENTOS**

Dedico este gran sueño a las personas más importantes de mi vida, mi mami Victoria, mi papi Cande, mi hermanito Jor y mi amado esposo Hecti. Gracias porque sin su amor, paciencia y ánimos este camino sería difícil y menos divertido, LOS AMO demasiado, que jamás me falte su amor.

Gracias a Dios por la familia que me ha dado, por los hermanos maravillosos que tengo, por los compañeros con los que compartí estos dos años de residencia y a mis maestros.

A mis suegros, cuñadas y concuñi que tengo, porque siempre me hacen sentir la más querida, gracias por la confianza.

Agradezco a mi alma mater de Infectología, Hospital de Infectología Centro Médico Nacional La Raza, pues no me queda duda que es el mejor lugar para cumplir tu sueño.

Y por último pero no por eso menos importante, a mi asesor, el Dr. Domínguez, ejemplo de que el respeto se gana, gracias por su apoyo.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	10
ANTECEDENTES.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	22
JUSTIFICACIÓN.....	24
OBJETIVOS.....	25
MATERIAL Y MÉTODO.....	26
Diseño de estudio.....	26
Universo de trabajo.....	26
Tamaño de la muestra.....	26
Criterios de selección.....	27
Variables de estudio.....	28
DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO.....	36
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	37
RECURSOS FINANCIEROS Y FACTIBILIDAD.....	37
IMPLICACIONES ÉTICAS.....	38
RESULTADOS.....	40
DISCUSIÓN.....	48
CONCLUSIÓN.....	51

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....52**

**ANEXOS.....55**

**ÍNDICE DE FIGURAS**

**FIGURA 1**

Frecuencia de aislamientos microbiológicos por características fenotípicas.....**43**

**FIGURA 2**

Aislamientos de *Escherichia coli* y patrones de resistencia.....**44**

**FIGURA 3**

Prevalencia de resistencia a antibióticos de los microorganismos aislados.  
.....**47**

**ÍNDICE DE TABLAS**

**TABLA 1**

Características basales de los pacientes.....**41**

**TABLA 2**

Tipo de cultivos con aislamiento microbiológico. ....**42**

### **TABLA 3**

Resultado de la tinción de Gram en cultivos con desarrollo microbiológico.....	41
--	----

### **TABLA 4**

Características de los CGP catalasa positivos y fenotipo de susceptibilidad antimicrobiana. ....	43
--	----

### **TABLA 5**

Comparación en la frecuencia de resistencias a antibióticos de primera línea en bacilos gramnegativos no fermentadores.....	45
---	----

### **TABLA 6**

Resumen de la frecuencia general de microorganismos aislados en bacteriemias de pacientes con fiebre y que viven con VIH. ....	46
--	----

## **ABREVIATURAS**

**BGN** Bacilos gramnegativos.

**BLEE** Betalactamasas de Espectro Extendido.

**CGP** Cocos grampositivos.

**CO<sub>2</sub>** Dióxido de carbono.

**MDR** Multidrogorresistente.

**SIDA** Síndrome de inmunodeficiencia humana.

**spp.** especies.

**SARM** *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

**TAR** Tratamiento antirretroviral.

**UFC** Unidades Formadoras de Colonias.

**UCI** Unidad de Cuidados Intensivos.

**VIH** Virus de Inmunodeficiencia Humana.

**RESUMEN. Título:** “PREVALENCIA Y PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD DE AISLAMIENTOS EN BACTERIEMIAS EN PACIENTES QUE VIVEN CON VIH”.

**Antecedentes:** Las infecciones bacterianas complican el curso clínico de los pacientes con infección por VIH, las anomalías en la inmunidad humoral y mediada por células, defectos de piel y de membranas mucosas, el recuento de linfocitos CD4+ bajos y el uso de drogas intravenosas son factores asociados. Las infecciones bacterianas son causa inmediata de muerte hasta en un 30% de los pacientes con infección por VIH. **Objetivo:** Describir la prevalencia y los patrones de susceptibilidad de aislamientos en bacteriemias en pacientes que viven con VIH atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza. **Método:** Se realizó un estudio de prevalencia. La población estudiada fueron los expedientes de pacientes que viven con VIH y que estuvieron hospitalizados por fiebre en el servicio de Infectología del 1 de marzo del 2021 al 30 de septiembre del 2022. Se utilizó estadística descriptiva como medidas de tendencia central y frecuencias. Se realizó una prueba de Kolmogorov-smirnov con distribución no normal de los datos. Se utilizó el programa SPSS versión 22 para el análisis. **Resultados:** Se revisaron 275 expedientes, se incluyeron 50. Las bacteriemias en pacientes con VIH fueron por Enterobacteriales en 66%, principalmente *E.coli*. De los aislamientos, 27% tuvieron fenotipo de probable expresión de BLEE. Los BGN tuvieron 100% de susceptibilidad a carbapenémicos. **Conclusión:** La prevalencia de bacteriemias en pacientes que viven con VIH fue de 18%, principalmente por *E.coli*. **Palabras clave:** VIH, bacteriemias, patrones de susceptibilidad.

## ANTECEDENTES

Actualmente por la disponibilidad de la terapia antirretroviral (TAR) los pacientes que viven con VIH han experimentado disminución en la mortalidad general y la incidencia de afecciones definitorias de SIDA<sup>[1]</sup>.

La historia natural de la infección por VIH ha cambiado drásticamente, pasando de una enfermedad con mal pronóstico a corto plazo a una infección crónica a largo plazo. Esto ha modificado el actuar de los médicos, invitándolos a centrarse en otros problemas clínicos como el envejecimiento, la enfermedad renal, osteoporosis, diabetes o enfermedades cardiovasculares y sus complicaciones, así como la exposición prolongada a diferentes drogas<sup>[2]</sup>. Existen complicaciones tardías en pacientes que viven con VIH como enfermedades neoplásicas que requieren quimioterapia y que los ponen en riesgo de infecciones oportunistas similares a las encontradas en personas que no viven con VIH, pero que presentan el mismo tipo de neoplasia. En algunos países, el diagnóstico de VIH se realiza de forma tardía, encontrando al paciente con un recuento de linfocitos T CD4+ bajos, cuya recuperación inmunológica suele ser un desafío y pueden requerir hospitalización prolongada, tanto para inicio concomitante de tratamiento antirretroviral, como de infecciones relacionadas con SIDA o por enfermedades neoplásicas, condiciones que pueden poner al paciente en riesgo de desarrollar infecciones clásicas asociadas a la atención de la salud como las bacteriemias o infecciones del torrente sanguíneo que pueden complicar una situación ya difícil para el paciente en ese momento <sup>[3]</sup>.

Las infecciones del torrente sanguíneo representan una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en todo el mundo, generando impacto tanto en lo social como en lo económico<sup>[4]</sup>. Se estima que al menos 23 de cada 100,000 personas mueren cada año posterior a un evento de infección de torrente sanguíneo<sup>[5]</sup>. Dentro de los factores de riesgo encontrados en diferentes estudios de cohorte, se encuentran los pacientes con algún tipo de inmunosupresión, bajo

tratamiento con quimioterapia, portadores de catéteres intravasculares y pacientes hospitalizados con uso de antimicrobianos de amplio espectro [6].

Las infecciones del torrente sanguíneo son enfermedades infecciosas definidas por la presencia de microorganismos bacterianos o fúngicos viables en el torrente sanguíneo que provocan una respuesta inflamatoria caracterizada por el cuadro clínico, laboratorio y parámetros hemodinámicos<sup>[7]</sup>.

Las infecciones del torrente sanguíneo pueden clasificarse principalmente en tres grupos por su presentación:

- En pacientes inmunológicamente sin compromiso con sistema inmune intacto.
- Pacientes con afecciones fisiológicas que deterioran el sistema inmune (ancianos, niños, recién nacidos).
- Pacientes afectados por condiciones patológicas o farmacológicas que predisponen a infecciones.

En el primer grupo se incluyen enfermedades producidas por *Neisseria meningitidis* y *Streptococcus pyogenes*, infecciones estreptocócicas por el grupo *viridans* como en el caso de endocarditis en adultos jóvenes, bacteriemias por *S. pneumoniae*, *S.aureus*, por virus de la influenza, *Salmonella typhi* y *no typhi*. El segundo grupo de infecciones de torrente sanguíneo comprende aquellas en pacientes con sistema inmunológico inmaduro o envejecido. Los agentes más frecuentes son *Listeria spp*, infecciones por neumococo y estreptococos del grupo B, *E.coli*, *Klebsiella spp.* y *Cándida spp.* El tercer grupo puede ser generado por agentes comunitarios, hospitalarios, grampositivos, gramnegativos y hongos. Este último grupo incluye infecciones en pacientes con inmunodeficiencia adquirida o hereditaria, con enfermedades como diabetes que se asocian a un mayor riesgo de complicaciones infecciosas y las que pertenecen a las infecciones asociadas a la atención de la salud, el uso de terapia inmunosupresora, citotóxica o cirugía altamente invasiva<sup>[7]</sup>.

## **Factores de riesgo para desarrollo de infecciones en torrente sanguíneo.**

Las infecciones del torrente sanguíneo suelen ser graves y resultan de la diseminación bacteriana asociadas con mayor riesgo de sepsis y mortalidad. La incidencia está aumentando a nivel mundial y es atribuida al envejecimiento de la población, multimorbilidad, aumento de intervenciones médicas, quirúrgicas y una mejor detección. Dentro de las causas principales de infecciones del torrente sanguíneo se consideran a los microorganismos gramnegativos que pueden resultar de la traslocación bacteriana a través del epitelio hacia el torrente sanguíneo inducida por el crecimiento excesivo de bacterias o daño físico al epitelio<sup>[8]</sup>. En la literatura se han asociado otros factores de riesgo para el desarrollo de infecciones del torrente sanguíneo, entre ellos, hipoalbuminemia, diabetes mellitus, anemia, sexo femenino, colonización previa por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y requerimiento de hemodiálisis<sup>[9]</sup>.

A nivel hospitalario en 2019 en Reino Unido, se reportaron como factores de riesgo asociados a infecciones del torrente sanguíneo por gramnegativos la presencia de accesos vasculares permanentes, cateterización urinaria o su manipulación, procedimientos invasivos como endoscopia o colangiopancreatografía endoscópica, biopsia de próstata, cirugías, pacientes con neutropenia menor a 500 células por microlitro, terapia antimicrobiana en los últimos 28 días durante su hospitalización o la admisión hospitalaria en los últimos 28 días<sup>[8]</sup>.

El tratamiento previo con antibióticos es un factor de riesgo adicional asociado a los cuidados de la salud para la presencia de bacteriemias por microorganismos gramnegativos. En un estudio, Abernethy y cols., reconocieron que el uso de antibióticos en las últimas cuatro semanas previas a la detección de bacteriemia fue un factor de riesgo en la atención de la salud con una frecuencia de 32.4% en 1,731 pacientes estudiados, de los cuales un tercio podían asociarse a infecciones urinarias<sup>[10]</sup>.

En un estudio en Italia realizado del 2008 a 2015 en dos Centros de Enfermedades Infecciosas, los pacientes que desarrollaron infecciones del torrente sanguíneo que tenían diagnóstico de infección por VIH tenían recuentos de células CD4+ más bajos y una mayor frecuencia de ser presentadores tardíos de la enfermedad comparados con los pacientes con infección por VIH sin infecciones del torrente sanguíneo. Por otro lado, la frecuencia de episodios nosocomiales encontrados sugieren que las infecciones durante la hospitalización pueden complicar el curso clínico del paciente y que no tienen relación directa con el estadio de la enfermedad; por el contrario, han sido más frecuentes en aquellos pacientes con tratamiento antirretroviral y que fueron hospitalizados por enfermedades no infecciosas ni definitorias de síndrome de inmunodeficiencia humana<sup>[11]</sup>.

### **Características epidemiológicas de las infecciones del torrente sanguíneo.**

Las infecciones del torrente sanguíneo pueden complicar el curso de cualquier enfermedad infecciosa. *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Streptococcus pneumoniae* representan cerca del 70% de todas las infecciones asociadas a catéter, aunque la distribución del patógeno varía sustancialmente según los sitios de infección y características del paciente. *Pseudomonas aeruginosa* causa hasta un 5% de las infecciones del torrente sanguíneo de inicio en la comunidad, esencialmente en pacientes con factores de riesgo asociados como la inmunosupresión o la exposición a un ambiente hospitalario; sin embargo, las cepas causales siguen siendo generalmente susceptibles a los agentes antipseudomonas de primera línea con una baja prevalencia de cepas multidrogasresistente (MDR). Actualmente, el aumento de infecciones del torrente sanguíneo asociadas a catéter por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), se amplifica constantemente debido a la propagación masiva de estos patógenos en la comunidad. Hoy en día, la prevalencia de aislamientos productores de BLEE comúnmente excede el 5% en *E.coli* y *K. pneumoniae*, y puede alcanzar el 20% en determinadas áreas geográficas.

En relación con las infecciones adquiridas a nivel hospitalario en pacientes que cursan críticamente enfermos, se producen entre el 5 y 7% de los pacientes que ingresan lo que corresponde de 6 a 10 episodios por cada 1000 pacientes. Los principales factores de riesgo para las infecciones del torrente sanguíneo adquiridas en los pacientes que ingresan a cuidados intensivos son la gravedad a su ingreso, estancia prolongada, inmunosupresión, enfermedad hepática, procedimientos quirúrgicos, necesidad de dispositivos o procedimientos invasivos. En el estudio EUROBACT-1 donde se incluyeron 1156 pacientes, las infecciones adquiridas en pacientes críticamente enfermos se asociaron con un 21% a catéter, 21% a neumonía nosocomial y 12% a infecciones intraabdominales, pero hasta en un 24% no se encontró una causa definida<sup>[12]</sup>.

La epidemiología de los agentes MDR difieren de una unidad de cuidados intensivos a otras de acuerdo con las políticas locales para el control de infecciones, la administración de antimicrobianos y la ubicación geográfica. La infección del torrente sanguíneo debida a bacilos gramnegativos no fermentadores como *P. aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* son prevalentemente más notables en países cálidos o durante periodos cálidos en áreas templadas. Sin embargo, la incidencia de infecciones del torrente sanguíneo por enterobacterias productoras de BLEE, productoras de carbapenemasas, *P.aeruginosa* MDR, *Acinetobacter* MDR, *Staphylococcus* meticilino resistente (SARM) y estafilococos coagulasa negativos resistentes a meticilina es alta<sup>[13]</sup>.

La infección por VIH continúa siendo una causa de riesgo de infecciones del torrente sanguíneo ocasionada por bacterias. Los pacientes que viven con VIH continúan siendo población susceptible, ya que, incluso, posterior a alcanzar un estado inmunológico aceptable su mortalidad disminuye a niveles comparables con la población que no vive con VIH hasta después de 6 a 10 años de recuperación inmunológica y supresión viral. Dos cohortes francesas mencionan como cifra relevante CD4+ >500 células/mm<sup>3</sup>; misma situación observada en la cohorte de HOPS a diez años de seguimiento, donde el umbral de CD4+ al inicio

de la terapia antirretroviral se asoció a una mayor posibilidad de alcanzar  $>750$  células/mm<sup>3</sup>, con una mortalidad comparable con la población general y disminución de riesgo de muerte por causas relacionadas y no relacionadas a SIDA [7,14,24].

Indudablemente la tasa de mortalidad de infecciones de torrente sanguíneo ha disminuido desde la introducción del TAR, sin embargo, sigue siendo alta a corto y largo plazo como se menciona en el estudio de Declercq, una cohorte de 10 años en Bélgica, donde se determinaron las características de 46 pacientes con bacteriemia, de los cuales se calculó una mortalidad de 17% en el primer mes y 28% a los 6 meses, siendo la presencia de condiciones definitorias de SIDA, un nadir de CD4+ menor de 200 células/mm<sup>3</sup> o un último recuento de CD4+ menor de 200 células/mm<sup>3</sup> [26,28].

### **Diagnóstico de infecciones del torrente sanguíneo basado en hemocultivos.**

Las infecciones del torrente sanguíneo son enfermedades que se caracterizan por una alta morbilidad y mortalidad directamente relacionadas con el retraso en la administración del primer agente antimicrobiano adecuado. Los tratamientos empíricos se eligen sobre la base de los datos clínicos y epidemiológicos, y se inician inmediatamente después de la toma de muestras de sangre. Por lo tanto, los aislamientos microbiológicos, la identificación del agente causal y la realización de las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana son muy importantes para ajustar la terapia empírica, reducir el espectro de la terapia inicial, así como para limitar la selección de cepas resistentes y limitar la toxicidad o impacto negativo sobre bacterias beneficiosas de algunos antibióticos de amplio espectro o terapias combinadas<sup>[15]</sup>.

La cantidad de microorganismos en la sangre durante una infección del torrente sanguíneo varía de 1 a 10 UFC/ml, 1 a 10<sup>3</sup> y 1x10<sup>4</sup> UFC/ml. Los hemocultivos representan el método principal para determinar la etiología de una infección del torrente sanguíneo, ya que son muy sensibles y fáciles de realizar. Un

hemocultivo se define como una muestra de sangre obtenida de una única punción venosa o dispositivo de acceso intravenoso. Un hemocultivo se considera que está conformado por un set, es decir, un frasco para bacterias aerobias y otro para bacterias anaerobias<sup>[16]</sup>.

La sensibilidad de los hemocultivos está relacionada, en gran medida, con el volumen de la muestra. Para los adultos, una muestra de sangre de 20 ml es utilizada para inocular dos botellas (una aeróbica y otra anaeróbica). Antes del tratamiento antimicrobiano, se necesitan de dos a cuatro hemocultivos, es decir, de 40 ml a 80 ml de sangre para detectar un agente causal en el 80 a 96% de las bacteriemias<sup>[15]</sup>.

Aunque varios informes han demostrado que de dos a tres hemocultivos de 20 ml son adecuados para la detección de bacteriemia y fungemia en adultos, un estudio del 2004 por Cockerill y cols., encontró que dos hemocultivos detectaban solo el 80% de las infecciones del torrente sanguíneo, y que tres hemocultivos detectaban el 96% de los episodios. Actualmente se ha demostrado que dos sets de hemocultivos en un período de 24 horas detectarán aproximadamente el 90% de las infecciones del torrente sanguíneo en adultos.

Los frascos estándar que contienen medios ricos se han diseñado para crecimiento aeróbico y anaeróbico. Estos frascos están diseñados hasta para 10 ml de sangre. Para neutralizar los antibióticos administrados antes de la toma de la sangre, se han introducido carbón o resinas en frascos específicos. Los agentes líticos añadidos en algunos medios de crecimiento promueven la recuperación y crecimiento de microorganismos que han sido fagocitados. El tiempo de incubación estándar es de 5 días, suficiente para la recuperación de la mayoría de los microorganismos, incluido el grupo HACEK, de bacterias exigentes como *Haemophilus*, *Aggregatibacter*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, *Kingella*) y *Brucella* spp. La positividad del hemocultivo, generalmente se detecta siguiendo el CO<sub>2</sub> producido por microorganismos en crecimiento, lo que

desencadena un aumento del pH que se visualiza por cambio de color o señal de fluorescencia<sup>[17]</sup>.

El cultivo y aspirado de médula ósea es superior al hemocultivo, ya que la concentración bacteriana en la médula ósea es 10 veces mayor que en la sangre periférica. Para las muestras de aspirado de médula ósea, se requiere un volumen óptimo de 3 a 5 ml con un volumen mínimo de 1 ml si se trata de una muestra de difícil obtención.

### **Hemocultivos positivos, contaminación versus infección.**

Hasta un tercio de los hemocultivos positivos está representado por contaminación, esto puede ocurrir cuando se introducen en el frasco microorganismos que no están presentes en el torrente sanguíneo durante la toma de muestras de sangre. Si los hemocultivos se obtienen en condiciones asépticas, las contaminaciones a menudo se deben a microorganismos que pueden estar presentes en el medio ambiente y que forman parte de la biota cutánea, por ejemplo, los estafilococos coagulasa negativos y otros microorganismos con baja o nula virulencia como *Micrococcus* spp., *Cutibacterium acnes*, *Bacillus* spp., y *Corynebacterium* spp. Esta tasa de contaminación se correlaciona de forma inversamente proporcional al volumen de sangre obtenido, por lo que, un volumen pequeño de muestra puede aumentar la concentración de contaminantes; se requiere del crecimiento en dos frascos del mismo microorganismo de los antes mencionados para poder tomarlos como un desarrollo significativo<sup>[15]</sup>.

### **Problema actual: infección por VIH y desarrollo de bacteriemias.**

La importancia de las infecciones bacterianas que complican el curso clínico de los pacientes con infección por VIH ha sido reconocida desde el comienzo de la epidemia del SIDA<sup>[18]</sup>. Varios factores predisponen a los pacientes que viven con VIH a infecciones bacterianas. Estos factores incluyen anomalías en la inmunidad humoral y mediada por células, disfunción de las células fagocíticas,

defectos de piel y de membranas mucosas. La neutropenia, el uso de catéteres venosos centrales, el recuento de linfocitos CD4+ bajos y el uso de drogas intravenosas se han citado como factores de riesgo indiscutibles para bacteriemias en pacientes con infección por VIH<sup>[19]</sup>. Las infecciones bacterianas son responsables de la causa inmediata de muerte hasta en un 30% de los pacientes con infección por VIH, dejando a *Pneumocystis jirovecii* en segundo plano<sup>[20]</sup>.

La bacteriemia es una complicación frecuente en pacientes que viven con VIH, se asocia a mal pronóstico, responsable de una causa inmediata de muerte hasta en el 32% de los pacientes, con especial enfoque en aquellos con abuso de drogas intravenosas, presencia de un catéter venoso, neutropenia y un bajo conteo de CD4+. La mayoría de la información epidemiológica sobre las infecciones del torrente sanguíneo, provienen de países de África y Asia que principalmente se enfocan en micobacterias y hongos, en lugar de infecciones bacterianas, a diferencia de los países Europeos. Llama la atención que la prevalencia de bacteriemias en Europa se reporta hasta en un 63 a 85%, sin embargo, en países en desarrollo ocurre en 16% aproximadamente <sup>[26]</sup>. En diferentes estudios se destacan *S.aureus*, *S.pneumoniae* y *Salmonella spp.* como los agentes más comunes, sin embargo, muchos factores pueden afectar esta variación de agentes aislados, por lo que deben tomarse en cuenta la proporción de consumidores de drogas intravenosas, el estilo de vida, las diferencias geográficas, neutropenia y la profilaxis previa para *Pneumocystis jirovecii* <sup>[25]</sup>.

Tanto los agentes bacterianos grampositivos como gramnegativos desempeñan un papel fundamental en la morbilidad de los pacientes con infecciones del torrente sanguíneo. En Malawi, se demostró que el 30% tenía infecciones del torrente sanguíneo, dentro de los cuales, los microorganismos aislados principalmente fueron *S.pneumoniae*, *S.aureus*, *E.coli*, *K.pneumoniae* y *M.tuberculosis* <sup>[21]</sup>.

En un estudio retrospectivo unicéntrico en Italia, realizado de 2004 a 2017, se analizaron a 164 pacientes que cursaron con bacteriemias, de los cuales se determinó que el 48% fueron adquiridos en comunidad y 52% a nivel hospitalario. En ese mismo estudio, las Enterobacterias, principalmente *E.coli* fueron las más frecuentemente involucradas hasta en 29.8% de las bacteriemias adquiridas en comunidad, a diferencia de otros estudios donde la mayor prevalencia de bacterias son grampositivas de etiología nosocomial y la presencia de gramnegativos oscila desde un 20 a 31%. [27].

Otro problema al que actualmente se está enfrentando la salud pública es la resistencia a antimicrobianos, que es emergente y grave en los pacientes que viven con VIH tanto en países desarrollados como en desarrollo. Se ha establecido que las tasas de resistencia a los antibióticos en infecciones por *E.coli* es problemático por la resistencia a cefalosporinas y fluoroquinolonas. En los países en desarrollo, el control de las resistencias antimicrobianas sigue siendo un desafío debido a la falta de sistemas de vigilancia, las deficientes medidas de control de infecciones y auto prescripción de antimicrobianos[22].

Conociendo las implicaciones que trae consigo la infección del torrente sanguíneo, en América Latina, no se dispone de datos suficientes para mejorar las políticas de admisión local de pacientes que viven con VIH en las unidades de cuidados intensivos (UCI) o fuera de ellas. En un estudio realizado en México por el Instituto de Nutrición Salvador Zubirán para evaluar el resultado y los determinantes de supervivencia de los pacientes con VIH en una UCI durante tres períodos de tiempo comprendidos de 1985 al 2006, llamó la atención que el 16% de los ingresos en pacientes con tratamiento antirretroviral no tenían una causa definitoria de SIDA; sin embargo, son todos los datos que se conocen con respecto a este tema[23].

La información local sobre la distribución de patógenos aislados en el torrente sanguíneo ayuda a orientar los tratamientos antibióticos empíricos apropiados para los pacientes con sepsis. También pueden generar hipótesis sobre la

efectividad de las prácticas de prevención y control de infecciones. Históricamente, *Staphylococcus aureus* ha sido el patógeno predominante en la mayoría de las regiones, sobre todo en aquellas adquiridas en hospitales. En la actualidad, debido a las medidas dirigidas para disminuir este agente, la bacteriemia por *S.aureus* ha disminuido en países desarrollados, dejando como organismos predominantes a microorganismos gramnegativos<sup>[4]</sup>.

## Planteamiento del problema

Desde la llegada del tratamiento antirretroviral, la esperanza de vida de las personas con VIH ha aumentado de manera espectacular. La incidencia y mortalidad de infecciones definitorias de SIDA han disminuido drásticamente desde finales de los 90s con el inicio de la terapia antirretroviral altamente efectiva. En la actualidad, esta población ha alcanzado mayor longevidad, por lo que sus factores de riesgo han cambiado y ahora presentan otro tipo de infecciones no definitorias de SIDA.

A pesar de la mejoría en el estado inmunológico de las personas con infección por VIH que reciben TAR, se ha observado que las infecciones adquiridas en la comunidad son de 6 a 8 veces más comunes que en individuos sin infección por VIH. A nivel mundial las infecciones bacterianas no asociadas a VIH son la segunda causa de hospitalización después de la tuberculosis y la neumocistosis. En la cohorte ANRS CO3 Aquitania en Francia, se demostró que las infecciones no definitorias de SIDA representaron más del 25% de las hospitalizaciones en personas con infección por VIH. En esa misma cohorte las infecciones bacterianas fueron las más frecuentes en un 15%. Un metanálisis que incluyó 106 cohortes con causas informadas de ingreso hospitalario en 313,006 adultos con infección por VIH, las infecciones bacterianas fueron la segunda causa de hospitalización. Entre las infecciones bacterianas, por orden de frecuencia, se reportan en su mayoría neumonía, bacteriemias e infecciones urinarias, seguidas de las infecciones de tejidos blandos y tracto digestivo como causas de hospitalización. En general, *S.pneumoniae* es la causa bacteriana más común de neumonía adquirida en la comunidad entre adultos que viven con VIH, seguida de *H.influenzae* en 10-15%. A diferencia de las personas que no viven con VIH, *Pseudomonas aeruginosa* y *S.aureus* son patógenos adquiridos en los pacientes con VIH.

Se han reportado diferencias en la prevalencia de infecciones del torrente sanguíneo de acuerdo a la distribución geográfica, China reportó un 40%,

EE.UU. 80%, Nigeria 22% y Etiopia 32%. A pesar del conocimiento que se tiene sobre las complicaciones que trae consigo la infección del torrente sanguíneo, en América Latina, no se dispone de datos suficientes sobre los principales agentes bacterianos y, sobretodo, de los fenotipos de susceptibilidad en aislamientos de bacteriemias que nos permitan mejorar las decisiones durante la hospitalización.

En América Latina existe información obtenida de un estudio en Colombia del 2014 al 2016, reportando una prevalencia de 15% de bacteriemias como causa de hospitalización en pacientes con antecedente de infección por VIH. En México llamó la atención que un estudio realizado por el Instituto de Nutrición Salvador Zubirán reportó que el 16% de los ingresos en pacientes con infección por VIH en tratamiento antirretroviral no tenían una causa definitoria de SIDA, sin embargo, en este estudio tampoco determinaron si hubo o no algún aislamiento bacteriano a nivel de torrente sanguíneo.

Las bacteriemias en pacientes que viven con VIH son una importante causa de hospitalización, morbilidad y mortalidad en países con recursos limitados, por lo tanto, determinar la prevalencia de las bacteriemias, los agentes bacterianos más frecuentes y sus patrones de susceptibilidad antimicrobiana son indispensables con el fin de conocer la epidemiología de cada hospital y de esta forma establecer estrategias en el tratamiento empírico con el fin de que sea oportuno y efectivo.

## **Justificación**

El incremento en los patrones de resistencia antimicrobiana, como resultado de la presión selectiva por el creciente uso de antibióticos, condiciona fallas en los esquemas antimicrobianos, aumento en la morbilidad y mortalidad, en la estancia hospitalaria y en los costos de atención. La infección por VIH es considerada como un factor de riesgo para el desarrollo de bacteriemias. A pesar de la terapia antirretroviral, las personas que viven con VIH continúan siendo vulnerables a la aparición de bacteriemias, ya que, en general, su respuesta inmunológica se encuentra alterada antes del inicio de la terapia antirretroviral y aún años después de lograr supresión virológica y recuperación inmunológica con terapia antirretroviral.

El Hospital de Infectología brinda atención a una amplia población de pacientes que viven con VIH, por lo tanto, la información local sobre la distribución de patógenos aislados en el torrente sanguíneo en esta población, así como la susceptibilidad o resistencia antimicrobiana permitirá adecuar tratamientos empíricos tempranos a través de políticas específicas de prescripción de antibióticos, además de detectar brotes en forma oportuna y tomar las medidas necesarias para su control y prevención.

## **Pregunta de investigación**

¿Cuál es la prevalencia y los patrones de susceptibilidad de aislamientos en bacteriemias en pacientes que viven con VIH atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza?

## **Objetivo Principal**

- Describir la prevalencia y los patrones de susceptibilidad de aislamientos en bacteriemias en pacientes que viven con VIH atendidos en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza.

## **Objetivos Específicos:**

- Realizar un análisis de frecuencias de los agentes aislados en bacteriemias en pacientes que viven con VIH.
- Conocer los agentes bacterianos aislados en hemocultivos y mielocultivos.
- Conocer por medio de antibiograma la susceptibilidad antimicrobiana de cada uno de los aislamientos microbiológicos.
- Describir las características sociodemográficas de los pacientes que viven con VIH y que cursan con bacteriemias.
- Describir las comorbilidades predominantes en la población de estudio.

## **HIPOTÉISIS**

La prevalencia de bacteriemias en el paciente que vive con VIH es mayor del 16%.

- En general, un 16% de la población es representativa por el estudio en México mencionado en el marco teórico, *“Improving outcome of human immunodeficiency virus-infected patients in a Mexican intensive care unit”, 2007.*

## **MATERIAL Y MÉTODO**

### **Universo de trabajo y lugar donde se desarrollará el estudio**

- Expedientes de pacientes del servicio de Infectología adultos del Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” Centro Médico Nacional La Raza.

### **Temporalidad**

Se realizó la recolección de datos posterior a la obtención del número de registro del protocolo y se recabaron los datos del expediente clínico de los pacientes con VIH y que ingresaron al Hospital por fiebre desde el 1 de marzo del 2021 al 30 de septiembre del 2022.

### **Diseño del estudio**

- Se realizó un estudio observacional, transversal, descriptivo y retrolectivo.

### **Tipo de estudio**

- Estudio de Prevalencia

**Tipo de muestreo:** No probabilístico y los casos fueron todos los pacientes con infección por VIH que ingresaron por fiebre durante el periodo de tiempo establecido.

### **Tamaño de muestra:**

Para una población infinita.

- En general, un 16% de la población es representativa por el estudio en México mencionado en el marco teórico, *“Improving outcome of human immunodeficiency virus-infected patients in a Mexican intensive care unit”, 2007.*

$$n = \frac{z^2 * p * q}{e^2}$$

- Z= 1.96<sup>2</sup>=3.8416
- P= 16% = 0.16
- Q= 84%= 0.84

- E=5%=0.05<sup>2</sup>=0.0025

- 206 pacientes en total.
- Considerando un 20% de pérdidas durante el seguimiento del estudio.
  - Fórmula: N(1/1-R).
  - N= 258 pacientes

### **Criterios de inclusión**

- Expedientes de pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de infección por VIH y hospitalizados en el servicio de Infectología por fiebre.
- Expedientes con información sobre el aislamiento bacteriano en hemocultivos y/o mielocultivos durante su hospitalización y que contara con antibiograma completo.
- El aislamiento de *Staphylococcus* coagulasa negativo, *Corynebacterium*, *Peptostreptococcus*, *Bacillus* y *Cutinebacterium* en dos o más hemocultivos positivos.
- Expedientes con la información completa.

### **Criterios de no inclusion**

- Reporte de antibiograma incompleto para el agente aislado.
- Expedientes incompletos con respecto a las variables que se tomarán en cuenta para el estudio.

### **Criterios de eliminación:**

- Expedientes de pacientes con VIH y fiebre con cultivos de sangre y/o médula ósea en los que existió reporte de dos o más microorganismos (contaminación).

### **VARIABLES DE ESTUDIO**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de Medición	Unidad de medición
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas	Sexo del paciente de acuerdo a características del tipo de aparato reproductor de nacimiento y referido en el expediente.	Cualitativa nominal	Hombre Mujer
Edad	Tiempo expresado en años que ha vivido un individuo a partir desde su nacimiento.	Años de vida del paciente en el momento del estudio.	Cuantitativa discreta	Años
Tiempo de diagnóstico de infección por VIH	Tiempo expresado en semanas desde que se notificó diagnóstico de infección por VIH con una prueba confirmatoria (WB o PCR)	Semanas transcurridas desde el diagnóstico de la infección por VIH hasta el momento del estudio.	Cuantitativa discreta	Semanas.
Tratamiento antirretroviral	Combinación de medicamentos contra el VIH	Terapia farmacológica para la infección por VIH tomada	Cualitativa nominal	Si No

	conformado por 2 análogos nucleósidos + inhibidor de integrasa o proteasa.	al momento del estudio		
Linfocitos CD4+	Tipo de glóbulos blancos, llamado célula T que expresa CD4+ en su superficie y desempeñan un papel importante en el combate de infecciones.	Cantidad de linfocitos TCD4+ al momento del estudio.	Cuantitativa discreta	Número de células por mm <sup>3</sup> .
Carga viral	Medición de la cantidad de un virus presente en la sangre u otros elementos del cuerpo humano.	Número de copias de ARN de VIH detectado durante la hospitalización y hasta el momento del estudio.	Cuantitativa discreta	Número de copias por mililitro.
Usuario de drogas intravenosas	Persona que utiliza drogas por vía intravenosa, opioides, somníferos, estimulantes.	Uso de drogas de aplicación intravenosa al momento de estudio.	Cualitativa nominal	Si No
Días de estancia intrahospitalaria	Días de estancia en los servicios de hospitalización	Días de hospitalización hasta el momento del estudio.	Cuantitativa discreta	Días
Tratamiento antibiótico en los últimos 90 días.	Tratamiento con antibióticos empíricos, en los tres meses previos a	Tratamiento con antibióticos en los 90 días previos al momento del estudio.	Cualitativa nominal	Si No

	recibir atención.			
Mielocultivo	Siembra en un medio de cultivo con una de cantidad de 3-5 ml de médula ósea obtenida por aspiración del hueso.	Microorganismos aislados en el cultivo de aspirado de médula ósea.	Cualitativa nominal	Si No
Hemocultivo	Extracción de 10 a 20 ml de sangre por punción venosa e inoculación en medios de cultivo para verificar si hay bacterias u otros microbios.	Microorganismos aislados en cultivo de sangre.	Cualitativa nominal	Si No
Aislamiento	Es la separación, identificación y caracterización de un determinado microorganismo. El método usado es la siembra por estría sobre un medio de cultivo sólido.	Tipo de microorganismo aislado en los cultivos de sangre y/o médula al momento del estudio.	Cualitativa nominal	Nombre del microorganismo aislado en hemocultivos o mielocultivos.
Perfil bacteriano	Conjunto de rasgos peculiares que caracterizan a una bacteria de acuerdo a la composición de su pared.	Tipo de bacteria aislada al momento del estudio	Cualitativa nominal	Grampositivos Gramnegativos

Patrón de susceptibilidad	aislamientos inhibidos por la concentración generalmente alcanzable del agente antimicrobiano	Susceptibilidad antimicrobiana de acuerdo con el antibiograma reportado para el agente aislado.	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Ampicilina	Antibiótico del grupo betalactámicos aminopenicilinas.	Penicilina semisintética de acción bactericida reportada en el antibiograma	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Oxacilina	Antibiótico del grupo betalactámicos de espectro para grampositivos	Penicilina semisintética de reportada en el antibiograma.	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Cefoxitina	Antibiótico del grupo betalactámicos de amplio espectro perteneciente a las cefamicinas	Antibiótico betalactámico reportado en el antibiograma para la bacteria aislada	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Cefalosporinas de segunda generación	Antibiótico del grupo betalactámicos con espectro para bacterias anaerobias y gramnegativas	Betalactámicos reportados en el antibiograma para la bacteria aislada	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Cefalosporinas de tercera generación	Antibiótico del grupo betalactámicos bactericidas para grampositivos, gramnegativos y algunos anaerobios.	Betalactámicos reportados en el antibiograma para la bacteria aislada	Cualitativa nominal.	Susceptible Resistente

Cefalosporinas de cuarta generación	Antibiótico del grupo betalactámicos bactericidas para grampositivos, gramnegativos y anaerobios.	Betalactámicos reportados en el antibiograma para la bacteria aislada al momento del estudio	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Meropenem	Antibiótico del grupo betalactámicos de amplio espectro con actividad bactericida usado para tratar infecciones bacterianas diversas.	Betalactámico reportado en el antibiograma de la bacteria aislada al momento del estudio.	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Imipenem	Antibiótico betalactámico de amplio espectro perteneciente a la familia de carbapenémicos	Betalactámico reportado en el antibiograma de la bacteria aislada al momento del estudio.	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Ertapenem	Betalactámico perteneciente a la familia de carbapenémicos de amplio espectro utilizado para tratar infecciones bacterianas	Betalactámico reportado en el antibiograma de la bacteria aislada al momento del estudio.	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Piperacilina / tazobactam	Betalactámico con inhibidor de betalactamasa perteneciente a las ureidopenicilinas de amplio	Betalactámico reportado en el antibiograma de la bacteria aislada al momento del estudio.	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente

	espectro y actividad bactericida.			
Ciprofloxacino	Antibiótico bactericida pertenece a la familia de fluoroquinolonas que inhibe la síntesis de ADN bacteriano.	Quinolona reportada en el antibiograma de la bacteria aislada al momento del estudio	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Levofloxacino	Antibiótico bactericida, pertenece a la familia de fluoroquinolonas de tercera generación que inhibe la síntesis de ADN bacteriano.	Quinolona reportada en el antibiograma de la bacteria aislada al momento del estudio	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Trimetoprim/sulfametoxazol	Antibiótico antimetabolito que inhibe la síntesis de folatos de la bacteria.	Antibiótico reportado en el antibiograma de la bacteria aislada al momento del estudio.	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Aminoglucósidos	Antibiótico con actividad bactericida, derivados de actinomicetos que inhiben la síntesis de proteínas en la subunidad ribosomal 30s	Aminoglucósido reportado en el antibiograma de la bacteria aislada al momento del estudio.	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Clindamicina	Antibiótico bacteriostático deriva de lincomicina que inhibe la síntesis de	Antibiótico reportado en el antibiograma de la bacteria aislada al	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente

	proteínas en la subunidad ribosomal 50s	momento del estudio.		
Macrólidos	Antibiótico bacteriostático, se caracteriza por un anillo lactónico macrocíclico. Inhiben la síntesis de proteínas ribosomales 50s	Antibiótico reportado en el antibiograma de la bacteria aislada al momento del estudio.	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Tigeciclina	Antibiótico bacteriostático, pertenece a las gliciliclinas, inhibe la síntesis de proteínas	Antibiótico reportado en el antibiograma de la bacteria aislada al momento del estudio.	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Doxiciclina	Antibiótico bacteriostático derivado de las tetraciclinas. Inhibe la síntesis de proteínas bacteriana en la subunidad ribosomal 30s	Antibiótico reportado en el antibiograma de la bacteria aislada al momento del estudio	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Linezolid	Antibiótico del grupo de las oxazolidinonas Inhibe síntesis de proteínas en la subunidad ribosomal 50s	Antibiótico reportado en el antibiograma de la bacteria aislada al momento del estudio	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Vancomicina	Antibiótico glucopéptido, bactericida. Inhibe síntesis del	Antibiótico reportado en el antibiograma de la bacteria aislada al	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente

	peptidoglucan o bacteriano.	momento del estudio		
Daptomicina	Antibiótico lipopéptido, bactericida. Inhibe síntesis de proteínas, de ADN y ARN bacteriano.	Antibiótico reportado en el antibiograma de la bacteria aislada al momento del estudio	Cualitativa nominal	Susceptible Resistente
Obesidad	Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud.	Índice de masa corporal (IMC, cociente entre el peso y la estatura de un individuo al cuadrado) es igual o superior a 30 kg/m <sup>2</sup> .	Cualitativa nominal	Si No
Diabetes	Condición de salud crónica que afecta la forma en que el cuerpo convierte los alimentos en energía.	Diagnóstico establecido con HbA1c >6.5, Glucosa en ayuno >100 mg/dL, glucosa al azar >200 mg/dL.	Cualitativa nominal	Si No
Hipertensión arterial	Enfermedad crónica en la que aumenta la presión con la que el corazón bombea sangre a las arterias, para que circule por todo el cuerpo.	Paciente que manifiesta tomar tratamiento para hipertensión o que fue diagnosticado previamente por médico tratante al momento del estudio.	Cualitativa nominal	Si No
Enfermedad renal crónica	Enfermedad crónica de los riñones que conduce a insuficiencia renal.	Paciente con TFG <15 ml/min mayor a 3 meses o previamente conocido con dicho diagnóstico.	Cualitativa nominal	Si No

Neoplasia	Es el proceso de proliferación descontrolada de células malignas en un tejido.	Diagnóstico de neoplasia de cualquier órgano al momento del estudio	Cualitativa nominal	Si No
Desnutrición	Estado patológico en donde el IMC es inferior a 16 o el peso respecto al ideal es menor que el 75% y/o la albúmina inferior a 2.5 g/dl.	Diagnóstico de desnutrición al momento del estudio	Cualitativa nominal	Si No
Alcoholismo	Enfermedad crónica en la que una persona siente deseo incontrolable de tomar bebidas alcohólicas más de 3 veces a la semana.	Diagnóstico de alcoholismo al momento del estudio.	Cualitativa nominal	Si No

### Descripción del procedimiento:

1. Se seleccionó la información de los pacientes con diagnóstico de infección por VIH que ingresaron con fiebre durante el periodo del 1 de marzo del 2021 al 30 de septiembre del 2022. Se acudió a archivo clínico para la búsqueda de los expedientes de dichos pacientes y se obtuvieron los datos sociodemográficos, comorbilidades, uso o no de tratamiento antirretroviral, uso de antibióticos en los 90 días previos a su hospitalización, así como lo resultados del aislamiento microbiológico identificado en los cultivos de sangre y/o médula ósea

y su perfil de susceptibilidad reportado en los antibiogramas del microorganismo aislado, lo cual se obtuvo del mismo expediente clínico o de las bitácoras del servicio de Bacteriología del hospital. Asimismo, se recabó información de las variables del estudio como carga viral, linfocitos TCD4+, tiempo de diagnóstico de la infección por VIH, tipo de tratamiento antirretroviral.

2. Toda esta información, fue vaciada a una base de datos en Excel para su análisis en el programa de SPSS ver. 22.

### **Análisis estadístico**

- Para el análisis de las variables, se utilizó estadística descriptiva como medidas de tendencia central (mediana) y frecuencias.
- Se evaluó la distribución de los datos con la prueba de Kolmogorov Smirnov.
- Se obtuvo una distribución de datos no normal, por lo que se utilizaron medianas con rangos intercuartilares.
- Para el cálculo de la razón de prevalencia, se usó la fórmula: número de pacientes con fiebre y aislamientos microbiológicos/ el número total de pacientes ingresados con fiebre x 100.
- Al ser un estudio de prevalencia, y por el tipo de diseño de estos, no se realizó estadística inferencial, solo se utilizó estadística descriptiva.
- Se utilizó el programa SPSS versión 22 para el análisis de los datos.

### **Recursos financieros y factibilidad:**

#### **Recursos materiales**

Censo diario de pacientes hospitalizados en infectología adultos.

Expediente clínico

Hoja de recolección de datos.

Computadora personal.

Hojas blancas

Plumas

Libreta de reporte de hemocultivos y mielocultivos realizados a los pacientes hospitalizados.

### **Recursos financieros.**

Este estudio no requirió de financiamiento externo. Se utilizaron los recursos propios del investigador y de la Unidad.

### **Factibilidad.**

Fue factible la realización de esta tesis, ya que el instituto contó con todos los recursos físicos y materiales necesarios, incluyendo un archivo clínico y un laboratorio de Bacteriología donde se encontraba la información necesaria para llevar a cabo el presente trabajo. No se generó ningún costo extraordinario.

### **Recursos Humanos**

- Dra. Karen Itzel Degante Abarca (investigador asociado)
- Dr. Juan Carlos Domínguez Hermosillo (investigador principal)

### **Implicaciones éticas**

Este trabajo de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Fortaleza, Brasil 2013, así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el consejo de Organizaciones Internacionales para Investigación con seres Humanos; en México cumple con lo establecido por la Ley General de Salud y el IFAI, en materia de investigación para la salud y protección de datos personales.

De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud publicada en 1984, con actualizaciones hasta 2013 (última reforma

publicada por el Diario Oficial de la Federación el 24-abril-2013), Título Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 17; la presente investigación se clasifica como *sin riesgo*, ya que el investigador no tendrá participación en la toma de los cultivos de sangre y médula ósea al que fueron sometidos los pacientes como parte de su abordaje diagnóstico de la fiebre, el investigador solo se limitará a la recolección de la información generada y capturada en el expediente clínico; la investigación, por sí misma, no representa ningún riesgo para el paciente.

Apegándose el presente trabajo de investigación a la “Ley federal de protección de datos personales en posesión de los particulares” publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación: Capítulo I, Artículo 3 y sección VIII en sus disposiciones generales la protección de datos. La confidencialidad de los datos del expediente del paciente fue garantizada mediante la asignación de números o folios que solo los investigadores identificaron, para brindar la seguridad de que no se identificará al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad.

Los beneficios de este estudio son que al describir la prevalencia de las bacteriemias y los agentes aislados con mayor frecuencia en los pacientes que viven con VIH y que cursan con fiebre, se ayudará a conocer la información de los microorganismos aislados con mayor frecuencia en el hospital en esta población de estudio, así como la susceptibilidad y resistencia antimicrobiana y de esta forma adecuar tratamiento empíricos tempranos a través de políticas específicas de prescripción de antibióticos, además, de detectar brotes en forma oportuna y tomar las medidas necesarias para su control y prevención.

Considerando el balance riesgo beneficio, esta investigación está justificada ya que: 1) fue una investigación sin riesgo para los individuos, y se respetó la integridad física y emocional de los sujetos de investigación; 2) los beneficios potenciales a la sociedad se pueden maximizar y 3) los beneficios potenciales

exceden a los riesgos asumidos, además de cumplir con los principios de no maleficencia y beneficencia

### **Conflicto de intereses**

No existe ningún conflicto de intereses por parte del investigador principal e investigador asociado.

### **Resultados**

Durante el periodo del primero de marzo del 2021 al 30 de septiembre de 2022, a través de los censos diarios, se detectaron pacientes con diagnóstico de fiebre a su ingreso o en hospitalización en quienes se tomaron hemocultivos. Se revisaron 275 expedientes de pacientes con diagnóstico de infección por VIH y fiebre, de los cuales sólo 50 cumplieron con los criterios de inclusión.

La prevalencia de las bacteriemias en pacientes que viven con VIH fue de 18 %. Respecto a las características basales de la población de estudio, la mediana de edad fue de 38 años (IQR 31-49 años), el 82 % de los pacientes fueron hombres, y 18 % mujeres. En cuanto al estatus de la infección por VIH, el 74% de los pacientes no habían iniciado tratamiento antirretroviral, la mediana de linfocitos TCD4+ al ingreso fue de 32 células/mm<sup>3</sup> (IQR 14 -132 células/mm<sup>3</sup>) y la mediana de la carga fue de 20,818 copias/mL (IQR 1293 - 290,339 copias/mL). Cabe mencionar, que de los 13 pacientes (26%) que se encontraban en tratamiento antirretroviral, 11 (84%) tuvieron bacteriemias por bacilos gramnegativos, el 53% se encontraba con carga viral indetectable, la mediana de linfocitos TCD4+ fue de 187 células/mm<sup>3</sup> y el tratamiento antirretroviral predominante fueron los inhibidores de integrasa en un 92% y sólo un paciente (8%) tenía inhibidor de proteasa. Tabla 1

<b>Tabla 1. Características basales de los pacientes</b>	
Característica	Valor
Sexo	
Hombres, No. (%)	42 (82)
Mujeres, No. (%)	8 (18)
Edad; mediana (IQR)	38 (31-49)
Tratamiento antirretroviral No. (%)	
Si	13 (26)
No	37 (74)
Linfocitos TCD4+, mediana (IQR)	32 (14-132)
Carga viral; mediana (IQR)	20 818 (1293 - 290 339)
Usuarios de drogas intravenosas; No. (%)	
Si	1 (2)
No	49 (98)
Comorbilidades, No. (%)	
Diabetes tipo 2	9 (32)
Neoplasias	7 (25)
Hipertensión arterial	5 (18)
Obesidad	4 (14)
Enfermedad renal crónica; No	3 (11)

Las comorbilidades más frecuentes fueron Diabetes tipo 2 (32%), neoplasias de cualquier estirpe (25%), Hipertensión arterial (18%), obesidad (14%) y, con menor frecuencia, enfermedad renal crónica (11%). Tabla 1

Del total de muestras microbiológicas tomadas en estos pacientes, en los mielocultivos se reportaron 9 aislamientos microbiológicos (18%), mientras que en los hemocultivos 47 aislamientos (82%). Sólo en 5 (10%) de las muestras de hemocultivos y mielocultivos de un mismo paciente se obtuvieron aislamientos.

Tabla 3

<b>Tabla 2. Tipo de cultivos con aislamiento microbiológico.</b>	
<b>Tipo de cultivo</b>	<b>Aislamiento microbiológico (N=50)</b>
<b>Hemocultivo, No. (%)</b>	47 (82)
<b>Mielocultivo, No. (%)</b>	9 (18)
<b>Hemocultivo y mielocultivo simultáneo, No (%)</b>	5 (10)

A los hemocultivos y mielocultivos que se reportaron con alarma positiva durante su incubación se les realizó tinción de Gram obteniendo 43 microorganismos gramnegativos (86%) y 7 microorganismos grampositivos (14%). Cabe mencionar, que los días en promedio de identificación fueron de 7.8 y 9.2 días, respectivamente. Tabla 4

<b>Tabla 3. Resultado de la tinción de Gram en cultivos con desarrollo microbiológico.</b>		
<b>Tinción Gram</b>	<b>Valor</b>	<b>Días hasta su identificación</b>
<b>Grampositivo; No. (%)</b>	7 (14)	8 días
<b>Gramnegativo; No. (%)</b>	43 (86)	9 días

Posteriormente, se reportaron 13 géneros diferentes entre microorganismos grampositivos y gramnegativos. De los 50 aislamientos, se identificaron cocos grampositivos (CGP) catalasa positivos (10%) y catalasa negativos (4%) y bacilos gramnegativos (BGN) fermentadores de lactosa (44%) y BGN no fermentadores de lactosa (42%).

De forma global los *Enterobacteriales* considerados fermentadores y no fermentadores según el género, fueron los más reportados (66%) de ellos. *Escherichia coli* se reportó en 33.3%. Figura 1

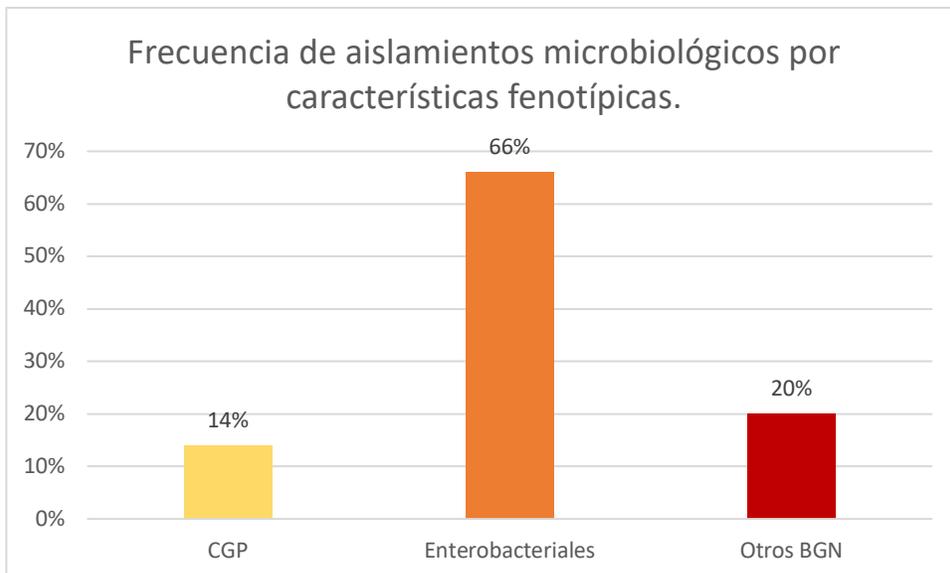


Figura 1. Frecuencia de aislamientos microbiológicos por características fenotípicas.

De los CGP catalasa negativos, el 28.5 % se trató de *Streptococcus pneumoniae*, del cual no se reportó antibiograma por sistema Vitek2. El 71.4% de los CGP catalasa positivos fue *Staphylococcus aureus* (28.5%) meticilino-susceptibles, trimetoprim/sulfametoxazol, clindamicina y quinolonas susceptibles; no se encontró ningún fenotipo excepcional. Asimismo, de los otros CGP considerados coagulasa negativos como *Staphylococcus epidermidis* (28.5 %) se reportaron en un 100 % con resistencia a oxacilina, quinolonas y mostraron resistencia a clindamicina y macrólidos. Se identificó una bacteriemia por *Kocuria rosea* (14.2 %) del cual no se reportó antibiograma en Vitek2 para este microorganismo.

Tabla 6

**Tabla 4. Características de los CGP catalasa positivos y fenotipo de susceptibilidad antimicrobiana.**

Característica	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
	Susceptible No.(%)	Resistente No.(%)	Susceptible No.(%)	Resistente No.(%)
<b>Oxacilina</b>	2 (100)	0	0	2 (100)
<b>Quinolonas</b>	2 (100)	0	0	2 (100)
<b>Clindamicina</b>	2 (100)	0	0	2 (100)
<b>Macrólidos</b>	2 (100)	0	0	2 (100)
<b>Trimetoprim/ sulfametoxazol</b>	2 (100)	0	0	2 (100)

De los 43 microorganismos gramnegativos, la mayoría fueron *Enterobacteriales* (76.7%) y otros BGN (23.2%). Se aislaron 12 del género *Escherichia coli* (36%), 17% con resistencia a cefoxitina, 50% demostraron resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, y 42% resistencia a piperacilina/tazobactam. Predominó la susceptibilidad a quinolonas en 58% de los aislamientos. Un 16% de los antibiogramas reportó resistencia a aminoglucósidos. La susceptibilidad a carbapenémicos como meropenem e imipenem/cilastatina fue del 100%, sin embargo, en 16.6 % (2 aislamientos) de los antibiogramas de *E.coli* se reportó susceptible, per con un aumento discreto de la MIC para ertapenem. En la siguiente gráfica se reportan los porcentajes de resistencia en los aislamientos descritos. Figura 2

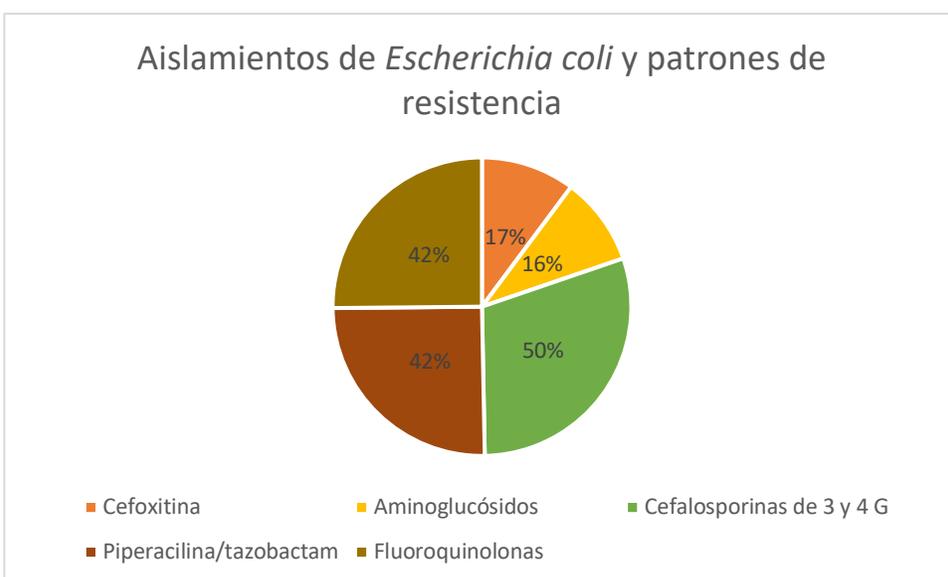


Figura 2. Aislamientos de *Escherichia coli* y patrones de resistencia.

Dentro de los BGN fermentadores se encontró también a *Klebsiella pneumoniae* en 7 aislamientos (21.2%), con el 57% de resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación con susceptibilidad a cefoxitina y un 86% de resistencia a piperacilina/tazobactam, lo que sugiere una hiperproducción de betalactamasas, con susceptibilidad conservada a los carbapenémicos en un 100 %. El 57 % de los aislamientos también presentaron resistencia a fluoroquinolonas. El *Enterobacter* menos aislado fue *Enterobacter cloacae*, lo que muestra una probable desrepreción de la betalactamasa AmpC con 66% de resistencia a cefoxitina, cefalosporinas de tercera, cuarta generación y betalactámico con inhibidor (piperacilina/tazobactam); la susceptibilidad a carbapenémicos fue del 100%.

El segundo microorganismo aislado en frecuencia fue *Salmonella spp.*, en 11 aislamientos (33.3%). Todas las cepas demostraron susceptibilidad a cefalosporinas y carbapenémicos. Sin embargo, en 45% se reportó resistencia a quinolonas. En ningún aislamiento se reportó susceptibilidad a trimetoprim/sulfametoxazol por antibiograma con Vitek2.

Otro grupo de bacilos gramnegativos no fermentadores, se distribuyeron de la siguiente manera, 50% de los aislamientos correspondieron al género *Pseudomonas spp.* (*P.aeruginosa*, *Putida* y *P.oryzihabitans*), cuya resistencia a cefalosporinas de tercera generación fue del 60%, cefalosporinas de cuarta generación 20% y en todas se demostró susceptibilidad a aminoglucósidos y quinolonas con actividad antipseudomonas.

Los 2 aislamientos de *Aeromonas hydrophila* tuvieron resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación (50%), así como a quinolonas y trimetoprim/sulfametoxazol (100%), fármacos considerados regímenes de primera línea de tratamiento. Tabla 7

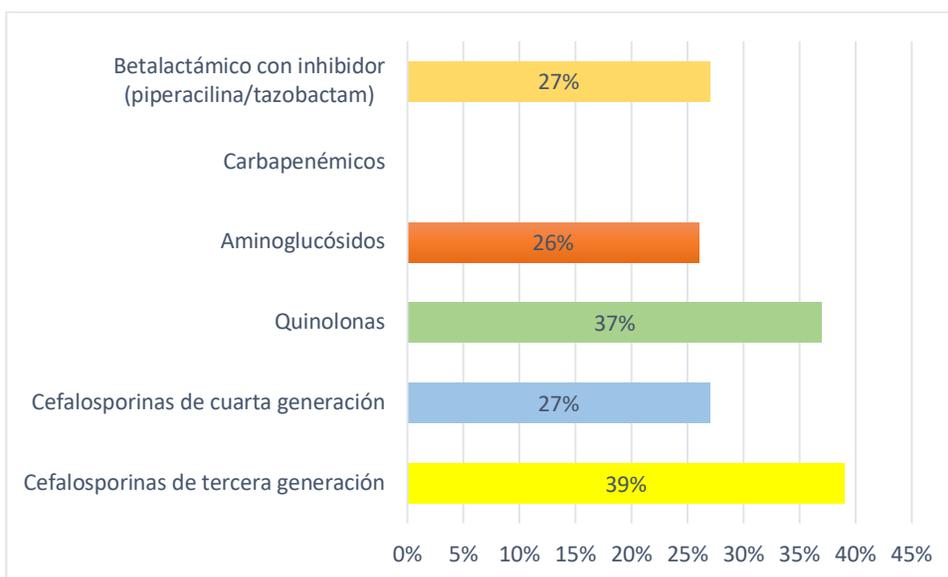
Tabla 5. Comparación en la frecuencia de resistencias a antibióticos de primera línea en bacilos gramnegativos no fermentadores.

<b>Antibiótico</b>	<b><i>Salmonella</i> spp. (N=11)</b>	<b><i>Enterobacter cloacae</i> (N=3)</b>	<b><i>Pseudomonas</i> spp. (N=5)</b>	<b><i>Aeromonas hydrophila</i>. (N=2)</b>
<b>Cefalosporinas de 3ra generación; No. (%)</b>	0	2 (66)	3 (60)	1 (50)
<b>Cefalosporinas de 4ta generación; No. (%)</b>	0	2 (66)	1 (20)	1 (50)
<b>Betalactámico con inhibidor; No. (%)</b>	0	2 (66)	1 (20)	2 (100)
<b>Carbapenémicos; No. (%)</b>	0	0	1(20)	0
<b>Quinolonas; No. (%)</b>	5 (45)	2 (66)	1 (20)	2 (100)

Se identificaron dos bacteriemias por microorganismos oportunistas dentro de la primera semana de estancia intrahospitalaria. Un mielocultivo con *Brevundimonas diminuta*, la cual no cuenta con antibiograma por Vitek2 y un hemocultivo con *Stenothrophomonas maltophilia*, susceptible a trimetoprim/sulfametoxazol, identificada al tercer día posterior a la toma de hemocultivos de ingreso en un paciente con más de 200 células CD4+ sin TAR. *Acinetobacter haemolyticus* fue aislado en dos hemocultivos con 100% de susceptibilidad a cefalosporinas, carbapenémicos y betalactámicos con su inhibidor.

**Tabla 6. Resumen de la frecuencia general de microorganismos aislados en bacteriemias de pacientes con fiebre y que viven con VIH.**

Microorganismo, No. (%)	Frecuencia (N=50)
<i>Escherichia coli</i>	12 (24)
<i>Salmonella spp.</i>	11 (22)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7 (14)
<i>Enterobacter cloacae</i>	3 (6)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (4)
<i>Pseudomonas putida</i>	2 (4)
<i>Aeromonas hydrophila</i>	2 (4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	2 (4)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (4)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 (4)
<i>Brevundimonas diminuta</i>	1 (2)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1 (2)
<i>Pseudomonas oryzae</i>	1 (2)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (2)
<i>Kocuria rosea</i>	1 (2)
<b>Total</b>	<b>50 (100)</b>



**Figura 3. Prevalencia de resistencia a antibióticos de los microorganismos aislados.**

## Discusión

Las bacteriemias se encuentran dentro de las principales causas de mortalidad a nivel mundial<sup>[4]</sup>. Se estima que al menos 23 de cada 100,000 personas mueren cada año posterior a un evento de bacteriemia. Los factores de riesgo mencionados con mayor frecuencia en la literatura son inmunosupresión, uso de quimioterapia, uso de antimicrobianos de amplio espectro y ser portador de catéteres intravasculares <sup>[6]</sup>. La incidencia de estas infecciones ha ido en aumento a nivel mundial debido al envejecimiento poblacional y la presencia de múltiples comorbilidades médicas y quirúrgicas. Los factores de riesgo para bacteriemias en pacientes que viven por VIH son una carga viral alta, células CD4+ bajas o alguna enfermedad definitoria de SIDA<sup>[27]</sup>.

En un estudio Italiano realizado por Taramaso y cols., se siguieron 2379 pacientes que vivían con VIH, de los cuales 79 tuvieron al menos un evento de bacteriemia. En este estudio se reportó que las bacteriemias fueron causas de hospitalización en 4 % de la población de estudio. El 72 % eran hombres, el 56 % usuarios de drogas intravenosas y con una mediana de linfocitos TCD4+ de 175 células/microlitro<sup>[7,11]</sup>. En nuestro estudio, unicéntrico, donde se recibe un alto número de pacientes que viven con VIH, se analizaron 275 expedientes de pacientes y de los cuales se obtuvo que las bacteriemias se presentaron en 50 pacientes con una prevalencia del 18%. Similar al estudio de Taramaso y cols., la mayoría de nuestros pacientes fueron hombres, 82 %, sin embargo, sólo 2 % fue usuario de drogas intravenosas, pero fueron observadas con más frecuencia otras comorbilidades como diabetes tipo 2 en un 32% y neoplasias en un 25%. Un dato que llamó la atención fue la mediana de linfocitos TCD4+ 175 células/microlitro contra 32 células/microlitro de nuestra población de estudio, lo que habla de una mayor inmunosupresión en nuestros pacientes .

Un estudio realizado por Puerta y cols., en los pacientes que cursaron con bacteriemia, el 38 % se encontraba con carga viral detectable con una mediana

de 484 982 copias/mL; el 94% de los pacientes se encontraba en tratamiento antirretroviral con inhibidor de proteasa (53%)<sup>[29]</sup>. En nuestro estudio, solo el 26% se encontraba en tratamiento antirretroviral predominantemente con inhibidores de integrasa en el 92% y solo el 8% con inhibidores de proteasa; la mediana de carga viral fue de 20 818 copias/mL, más baja que en los pacientes del estudio antes mencionado. En el estudio de Sánchez y cols., se encontraron datos similares al nuestro con respecto a linfocitos TCD4+ (29 cél/mm<sup>3</sup>), y de los cuales el 56 % de los pacientes no tenía TAR.

Respecto a la prevalencia de bacterias gramnegativas y grampositivas, en el estudio de Franceschini y cols., se reportaron *Enterobacteriales* en el 30% de los pacientes seguido de CGP en 21 % predominando *S.pneumoniae* en un 4.5 %; de los BGN no fermentadores la mayoría fueron *P.aeruginosa* en 57 %. Taramaso y cols., reportaron 44.5 % de cocos grampositivos y 40.3 % de bacilos gramnegativos con predominio de *Escherichia coli*<sup>[29]</sup>. Nuestro estudio encontró que la mayoría de las bacteriemias fueron por bacilos gramnegativos en un 85% y cocos grampositivos en 14 %. Los *Enterobacteriales* fueron los más frecuentes, abarcando un 66% de las bacteriemias totales tanto en pacientes en tratamiento antirretroviral como en pacientes sin tratamiento. Similar al estudio previo, encontramos a *Escherichia coli* como el enterobacterial más común. De los BGN no fermentadores *Salmonella spp.*, fue el primero en frecuencia con 22% de los aislamientos. De los CGP aislados, los catalasa positivos fueron más frecuentes con 71.4 % divididos entre *S.epidermidis* y *S.aureus*.

En cuanto a la susceptibilidad a los antimicrobianos, el estudio de Taramaso y cols., no reportó resistencia a carbapenémicos en ningún bacilo gramnegativo; en los *Enterobacteriales*, el 21.6% eran productores de betalactamasas y ninguna *Pseudomonas spp. era productora de betalactamasas*. Franceschini y cols., reportó 45% de resistencia a quinolonas en los aislamientos de 2014 a 2017, un 40% era productor de betalactamasas y el 14% de las *K.pneumoniae* fueron resistentes a carbapenémicos. En nuestro estudio, el 50% de los aislamientos de *E.coli* mostraron un patrón de producción de betalactamasas.

Todos los aislamientos de *K.pneumoniae* fueron susceptibles a carbapenémicos. Los aislamientos de *Pseudomonas* spp. fueron 100% susceptibles a carbapenémicos; sin embargo, la resistencia a cefalosporinas de cuarta generación fue de 20%.

De los aislamientos por grampositivos de manera general, los *Staphylococcus aureus* fueron meticilino susceptibles, el 100% de los CGP coagulasa negativos mostraron resistencia a oxacilina, quinolonas, clindamicina y macrólidos; en contraste con otros estudios donde la bacteriemia por *S.aureus* meticilinoresistente es de 28.9% y el 63.4% de los CGP coagulasa negativos son resistentes a meticilina.

Este estudio se realizó en un Hospital de tercer nivel, donde la población atendida es amplia y gran parte de ella vive con VIH. Fue importante ver la prevalencia en el periodo comprendido, ya que las características poblacionales de México, según nuestro reporte, dista mucho de lo reportado en Europa a pesar del acceso al tratamiento antirretroviral que ha ido en incremento en los últimos años. Las principales limitaciones de este estudio son un tamaño de muestra pequeño y su naturaleza retrospectiva, lo que origina una gran variedad de sesgos, sobre todo de información. De igual forma, no se excluyen sobreestimaciones de la prevalencia de resistencias a antibióticos por la muestra insuficiente y tampoco podemos excluir que las bacteriemias se hayan subdiagnosticado por administración de antibióticos previo a la hospitalización. Sin embargo, este estudio puede ser un parteaguas para la realización de otros estudios con un enfoque prospectivo que nos permita captar mayor información como coinfecciones, neoplasias y estirpes frecuentes asociadas a bacteriemias e infección por VIH, el desenlace respecto al tratamiento antibiótico empírico elegido, así como buscar factores de riesgo específicos para bacteriemia en estos pacientes.

## Conclusiones

La prevalencia de bacteriemias en pacientes que viven con VIH atendidos en el Hospital de Infectología fue del 18 %. *Escherichia coli* fue el microorganismo más frecuentemente aislado; de los *Enterobacteriales* el 36.2% tuvieron un fenotipo productor de betalactamasas de espectro extendido.

En pacientes que viven con VIH y que cursan con bacteriemias, los carbapenémicos son seguros como inicio de tratamiento empírico, ya que los betalactámicos con su inhibidor podrían tener riesgo de fallo a tratamiento hasta en un 27% de los casos.

## Referencias bibliográficas

1. Smith, C., Ryom, L., Weber, R., Morlat, P., Pradier, C., Reiss, P., Kowalska, J., de Wit, S., Law, M., el Sadr, W., Kirk, O., Friis-Moller, N., Monforte, A., Phillips, A., Sabin, C. and Lundgren, J., 2014. Trends in underlying causes of death in people with HIV from 1999 to 2011 (D:A:D): a multicohort collaboration. *The Lancet*, 384(9939), pp.241-248.
2. Girardi, E., Aloisi, M., Arici, C., Pezzotti, P., Serraino, D., Balzano, R., Vigevani, G., Alberici, F., Ursitti, M., D. Alessandro, M., Monforte, A. and Ippolito, G., 2004. Delayed Presentation and Late Testing for HIV: Demographic and Behavioral Risk Factors in a Multicenter Study in Italy. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 36(4), pp.951-959.
3. Taramasso, L., Liggieri, F., Cenderello, G., Bovis, F., Giannini, B., Mesini, A., Giacomini, M., Cassola, G., Viscoli, C. and Di Biagio, A., 2019. Bloodstream infections in patients living with HIV in the modern cART era. *Scientific Reports*, 9(1).
4. Douglas, N., Hennessy, J., Currie, B. and Baird, R., 2020. Trends in Bacteremia Over 2 Decades in the Top End of the Northern Territory of Australia. *Open Forum Infectious Diseases*, 7(11).
5. Goto, M. and Al-Hasan, M., 2013. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe. *Clinical Microbiology and Infection*, 19(6), pp.501-509.
6. Jin L, Zhao C, Li H, Wang R, Wang Q, Wang H. Clinical Profile, Prognostic Factors, and Outcome Prediction in Hospitalized Patients With Bloodstream Infection: Results From a 10-Year Prospective Multicenter Study. *Frontiers in Medicine*. 2021;8.
7. Taramasso L, Tatarelli P, Di Biagio A. Bloodstream infections in HIV-infected patients. *Virulence*. 2016;7(3):320-328.
8. Mitchell E, Pearce M, Roberts A. Gram-negative bloodstream infections and sepsis: risk factors, screening tools and surveillance. *British Medical Bulletin*. 2019;132(1):5-15.
9. Fram D, Okuno M, Taminato M, Ponzio V, Manfredi S, Grothe C et al. Risk factors for bloodstream infection in patients at a Brazilian hemodialysis center: a case–control study. *BMC Infectious Diseases*. 2015;15(1).

10. Abernethy J, Guy R, Sheridan E, Hopkins S, Kiernan M, Wilcox M et al. Epidemiology of Escherichia coli bacteraemia in England: results of an enhanced sentinel surveillance programme. *Journal of Hospital Infection*. 2017;95(4):365-375.
11. Taramasso, Cenderello, G., Bovis, F., Giannini, B., Mesini, A., Giacomini, M., Cassola, G., Viscoli, C. and Di Biagio, A., 2019. Bloodstream infections in patients living with HIV in the modern cART era. *Scientific Reports*, 9(1).
12. Tabah A, Koulenti D, Laupland K, Misset B, Valles J, Bruzzi de Carvalho F et al. Characteristics and determinants of outcome of hospital-acquired bloodstream infections in intensive care units: the EUROBACT International Cohort Study. *Intensive Care Medicine*. 2012;38(12):1930-1945.
13. Timsit J, Ruppé E, Barbier F, Tabah A, Bassetti M. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement. *Intensive Care Medicine*. 2020;46(2):266-284.
14. Lewden C, Chêne G, Morlat P, Raffi F, Dupon M, Dellamonica P et al. HIV-Infected Adults With a CD4 Cell Count Greater Than 500 Cells/mm<sup>3</sup> on Long-Term Combination Antiretroviral Therapy Reach Same Mortality Rates as the General Population. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2007;46(1):72-77.
15. Opota O, Croxatto A, Prod'hom G, Greub G. Blood culture-based diagnosis of bacteraemia: state of the art. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015;21(4):313-322.
16. Lee A, Mirrett S, Reller L, Weinstein M. Detection of Bloodstream Infections in Adults: How Many Blood Cultures Are Needed?. *Journal of Clinical Microbiology*. 2007;45(11):3546-3548.
17. Lamy B, Sundqvist M, Idelevich E. Bloodstream infections – Standard and progress in pathogen diagnostics. *Clinical Microbiology and Infection*. 2020;26(2):142-150.
18. Bouza E, Rodriguez-Crèixems M. Bacteremic infections in the HIV-infected patient and recurrent bacteremia. *Clinical Microbiology and Infection*. 1999;5:2S33-2S39.

19. Afessa B, Morales I, Weaver B. Bacteremia in hospitalized patients with human immunodeficiency virus: A prospective, cohort study. *BMC Infectious Diseases*. 2001;1(1).
20. Stein M, O'Sullivan P, Wachtel T, Fisher A, Mikolich D, Sepe S et al. Causes of death in persons with human immunodeficiency virus infection. *The American Journal of Medicine*. 1992;93(4):387-390.
21. Archibald L, McDonald L, Nwanyanwu O, Kazembe P, Dobbie H, Tokars J et al. A Hospital-Based Prevalence Survey of Bloodstream Infections in Febrile Patients in Malawi: Implications for Diagnosis and Therapy. *The Journal of Infectious Diseases*. 2000;181(4):1414-1420.
22. Jemal M, Deress T, Belachew T, Adem Y. Antimicrobial Resistance Patterns of Bacterial Isolates from Blood Culture among HIV/AIDS Patients at Felege Hiwot Referral Hospital, Northwest Ethiopia. *International Journal of Microbiology*. 2020;2020:1-8.
23. Vargas-Infante Y, Guerrero M, Ruiz-Palacios G, Soto-Ramírez L, Del Río C, Carranza J et al. Improving Outcome of Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients in a Mexican Intensive Care Unit. *Archives of Medical Research*. 2007;38(8):827-833.
24. Palella F. J., et al. CD4 cell count at initiation of ART, long-term likelihood of achieving CD4 >750 cells/mm<sup>3</sup> and mortality risk, *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2016;71(9): 2654–2662.
25. Mootsikapun P. Bacteremia in adult patients with acquired immunodeficiency syndrome in the northeast of Thailand. *International Journal of Infectious Diseases*, 2007; 11(3):226-231.
26. De Matos A, Lopes S, et al. Mortality predictive factors of people living with human immunodeficiency virus and bloodstream infection. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021; 110:195-203.
27. Franceschini E, Santoro A, et al. Epidemiology and Outcomes of Bloodstream Infections in HIV-Patients during a 13-Year Period. *Microorganisms*. 2020; 8(8):1210.
28. Declercq S, Munter P, et al. Characteristics, causes, and outcome of 54 episodes of bloodstream infections in a cohort of HIV patients, *Infectious Diseases*, 2015; 47(9): 611-617.

29. Puerta A, Ambrosioni P, et al. Clinical Characteristics and Outcome of Bloodstream Infections in HIV-Infected Patients with Cancer and Febrile Neutropenia: A Case–Control Study. *Infect Dis Ther*, 2021; 10, 955–970.

## **ANEXO I**

### **SOLICITUD DE EXENCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (C.I.) PARA LA REALIZACIÓN DE UN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Título Proyecto: “Prevalencia y patrones de susceptibilidad de aislamientos en bacteriemias en pacientes que viven con VIH y fiebre hospitalizados en el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional La Raza”.

Folio Interno de protocolo: F-20222-3502-083.

Investigador Principal: Dr. Juan Carlos Domínguez Hermosillo.

Investigador Asociado: Dra. Karen Itzel Degante Abarca.

Servicio: Infectología.

El Dr. Juan Carlos Domínguez Hermosillo con domicilio en Avenida Jacarandas s/n Col. La Raza, Alcaldía Azcapotzalco, CP 02990 con teléfono/ Email: 57245900 ext. 23924, cardomher@gmail.com.

SOLICITA la exención de obtener el consentimiento informado de los pacientes para la realización de este proyecto de investigación.

A continuación se exponen las razones para la solicitud de exención de consentimiento informado:

- El estudio va a realizarse utilizando una base de datos existente en el Servicio de Infectología del Hospital de infectología de CMN La Raza, que NO contiene datos de carácter personal que permita la identificación de los sujetos.
- Se trata de un estudio retrospectivo que abarca un periodo de tiempo del 1 de marzo del 2021 al 1 de marzo del 2022 para la recolección de datos de los expedientes clínicos y resulta prácticamente imposible recoger los consentimientos informados de todos los sujetos del estudio; por lo que el requisito de CI individual haría impracticable la realización del estudio.
- La base de datos con los registros/variables necesarios para la realización del proyecto, será suministrada de manera anonimizada, de manera que quedan separados los datos clínicos/asistenciales de los de identificación del paciente.

DECLARO que los datos de los pacientes que se generen en el desarrollo del citado estudio, se cumple con el REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD publicada en 1984, con actualizaciones hasta 2013 (última reforma publicada por el Diario Oficial de la

Federación el 24-abril-2013), Título Segundo De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 17.

Firma Investigador Principal  
Dr. Juan Carlos Domínguez Hermosillo

Firma Investigador Asociado  
Dra. Karen itzel Degante Abarca

## ANEXO II

### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Folio del paciente:

Sexo	1 Hombre	2 Mujer
Edad	años	
Tiempo de diagnóstico de VIH	semanas	
Tratamiento antirretroviral	1 si	2 no
Linfocitos CD4+	c/mm3	
Carga viral	copias/mL	
Usuarios de drogas intravenosas	1 si	2 no
Días de estancia intrahospitalaria	Días	
Tratamiento antibiótico en los últimos 90 días.	1 si	2 no
Aislamiento microbiológico		
Mielocultivo	1 si	2 no
Hemocultivo	1 si	2 no
Perfil bacteriano	1 grampositivo	2 gramnegativo
Patrón de susceptibilidad	Susceptible / Resistente	Susceptible / Resistente
Ampicilina		
Oxacilina		
Cefoxitina		
Cefalosporinas de 2ª generación		
Cefalosporinas de 3ª generación		
Cefalosporinas de 4ª generación		
Carbapenémicos		
Meropenem		
Imipenem		
Ertapenem		
Piperacilina/tazobactam		
Quinolonas		
Ciprofloxacino		
Levofloxacino		
Trimetoprim/sulfametoxazol		
Aminoglucósidos		
Clindamicina		
Macrólidos		
Tigeciclina		
Doxiciclina		
Linezolid		
Daptomicina		
Vancomicina		
Obesidad	1 si	2 no

<b>Diabetes</b>	1 si	2 no
<b>Hipertensión arterial sistémica</b>	1 si	2 no
<b>Enfermedad renal crónica</b>	1 si	2 no
<b>Neoplasia</b>	1 si	2 no
<b>Dsnutrición</b>	1 si	2 no
<b>Alcoholismo</b>	1 si	2 no
<b>Ingesta de alimentos en vía pública</b>	1 si	2 no
<b>Uso de drogas inyectables</b>	1 si	2 no