



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

**“VALOR DIAGNÓSTICO DE LOS HEMOCULTIVOS EN PACIENTES CON  
BACTEREMIA, SEPSIS O ENDOCARDITIS ATENDIDOS EN LA U.M.A.E.  
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA DEL CMN SIGLO XXI”**

***TESIS  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD  
MÉDICA EN PATOLOGÍA CLÍNICA***

**PRESENTA**

**DRA. ISABEL CELESTE SERRANO MARTÍNEZ**

**TUTORES DE TESIS**

**DRA. ROXANA BLANCA RIVERA LEAÑOS**

**Directora de Tesis**

**Médico Adscrito al Laboratorio Clínico.**

**U.M.A.E. Hospital de Cardiología, CMN SXXI, IMSS.**

**DRA. María del Carmen Jiménez González.**

**Asesor de Tesis**

**Médico Adscrito al Servicio de Transfusiones**

**U.M.A.E. Hospital de Cardiología, CMN SXXI, IMSS.**



**Ciudad Universitaria, CD. de MX, Agosto de 2016**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

# ÍNDICE

HOJA DE FIRMAS  
AGRADECIMIENTOS  
DEDICATORIAS  
ABREVIATURAS  
RESUMEN

I. INTRODUCCIÓN.....	9
Justificación.....	17
Planteamiento del problema.....	18
Objetivo general.....	19
Objetivos específicos.....	19
Hipótesis.....	19
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
Lugar del estudio.....	19
Diseño del estudio.....	19
Universo de trabajo.....	20
Criterios de inclusión.....	20
Criterios de exclusión.....	20
Criterios de eliminación.....	20
Diseño de la muestra.....	21
Tamaño de la muestra.....	21
Definición de las variables.....	21
Procedimientos.....	23
Análisis estadístico.....	24
Aspectos éticos.....	24
Recursos financieros y factibilidad.....	25
III. RESULTADOS.....	25
Estadística descriptiva de los resultados.....	25
Tabla de diagnóstico microbiológico.....	27
Tablas de aislamiento de microorganismos.....	29
Tablas de contingencia para bacteremia.....	31
Tablas de contingencia para sepsis.....	32
Tablas de contingencia para endocarditis.....	33
IV. DISCUSIÓN.....	33
V. CONCLUSIÓN.....	36
VI. BIBLIOGRAFÍA.....	37

## HOJA DE FIRMAS

---

**Dr. Efraín Arizmendi Uribe**

Director General

U.M.A.E. Hospital de Cardiología, CMN Siglo XXI, IMSS.

---

**Dra. Alejandra Madrid Miller**

Director de Educación e Investigación en Salud

U.M.A.E. Hospital de Cardiología, CMN SXXI, IMSS.

---

**Dr. Alberto de Jesús Treviño Mejía**

Profesor Titular del Curso de Posgrado de la Especialidad de Patología Clínica

U.M.A.E. Hospital de Cardiología, CMN SXXI, IMSS.

---

**Dra. Roxana Blanca Rivera Leños**

Directora de Tesis. Médico Adscrito al Laboratorio Clínico

U.M.A.E. Hospital de Cardiología, CMN SXXI, IMSS.

## AGRADECIMIENTOS

A mi familia por todo su apoyo para mi realización profesional y personal. El presente trabajo se hizo posible gracias a la inmensa colaboración y asesoramiento las siguientes personas:

Dra. Roxana Rivera Leños por su inmenso apoyo para la realización del proyecto.  
Dra. Carmen Jiménez González por su apoyo en la parte metodológica del estudio.

Dra. Isabel Celeste Serrano Martínez.  
Agosto 2016

## DEDICATORIA

A mi familia por su apoyo y paciencia.

## Abreviaturas

Abreviatura	SIGNIFICADO
FP	Falso positivo
FN	Falso negativo
ml	Mililitro
μl	Microlitro
NOM	Norma Oficial Mexicana
S	Sensibilidad
SRIS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
%	Porcentaje
UFC	Unidad Formadora de Colonias
VPP	Valor Predictivo Positivo
VPN	Valor Predictivo Negativo
VP	Verdadero Positivo
VN	Verdadero Negativo

## RESUMEN

**ANTECEDENTES:** Las infecciones del torrente sanguíneo son enfermedades graves cuya mortalidad varía entre el 14 y 34%. La bacteremia, es una consecuencia de una amplia variedad de infecciones, se considera una enfermedad que requiere tratamiento urgente, aún sin contar con la identificación del microorganismo y la susceptibilidad antimicrobiana. En México se ha reportado una tasa para bacteremia de 7.5% al 19.7% de todas las infecciones nosocomiales. La bacteremia puede conducir a un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, que puede ser la única sospecha clínica de ésta condición. La sepsis es la respuesta desregulada del huésped a la infección, aunque esta puede no ser demostrada por el bajo índice de aislamiento de microorganismos en los hemocultivos, el cual puede ser tan pobre como el 7%. Hasta el 69.7% de los casos con endocarditis no presentan un hemocultivo positivo.

**OBJETIVO:** Identificar el valor diagnóstico de los hemocultivos en pacientes con bacteremia, sepsis o endocarditis atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI.

**METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal, prolectivo, en el que se incluyeron las solicitudes para realización de hemocultivos que llegaron al laboratorio de microbiología de la UMAE para su procesamiento con diagnóstico o sospecha diagnóstica de endocarditis infecciosa, sepsis y bacteremia, en el periodo comprendido de abril del 2015 a marzo del 2016. Se utilizó estadística descriptiva para el análisis inicial de los resultados con la subsecuente identificación de los microorganismos causales; se emplearon tablas de contingencia en función de los diagnósticos mencionados y la presencia de hemocultivos positivos y negativos. Se formuló una base de datos con el programa estadístico SPSS para la generación de valores predictivos negativos y positivos, para cada una de las entidades diagnósticas.

**RESULTADOS:** 297 solicitudes cumplían con las características para el estudio, con un total de 516 hemocultivos. 198 de las solicitudes pertenecían al sexo masculino y 99 al femenino. La edad promedio fue de  $58.54 \pm 16.27$  años. El servicio que más solicitudes tuvo fue el piso de hospitalización de cardiología



con 154 (51.9%). Correspondían a bacteremia 172 (57.91%) solicitudes; 93 (31.31%) a sepsis y 32 (10.77%) a endocarditis. De los 516 hemocultivos, 64 (12.40%) fueron positivos y 452 (87.59%) fueron negativos. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *E. coli* con 29.4%, seguido de *K. pneumoniae* con el 23.5%, y *S. aureus* con 14.7%. En el análisis de las tablas de contingencia la bacteremia tuvo una prevalencia del 36.62%, con un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 74.14%. Para sepsis se encontró una prevalencia de 39.78% con un VPP del 100% y un VPN del 66.66%. Y por último se encontró una prevalencia de endocarditis del 59.37% con un VPP del 100% y un VPN del 46.42%.

**DISCUSIÓN:** No existe una indicación clara para la toma de hemocultivos, sin embargo entre mayor sea la sospecha diagnóstica, la probabilidad de bacteremia será mayor. En nuestro estudio la sepsis tuvo una prevalencia del 39.78%, para bacteremia verdadera del 37.79%, y para endocarditis del 59.37%. El porcentaje de recuperación de los hemocultivos fue de 12.40%, esto es, en los que se logró aislar algún microorganismo lo que concuerda con el estudio realizado por Willems en el 2012 encontrando una tasa de hemocultivos positivos del 9.82 al 12.86% en el año 2008. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli* con 29%, contrastando con lo reportado por Van Walraven y Wong en el 2014 con 19.9 %. En series donde es mayor el porcentaje de cocos gram positivos incluyen también a los *Staphylococcus* coagulasa negativos, que se han reportado hasta en un 38.8%, y que representaron 75% de los contaminantes. En el caso de endocarditis hubo 21.05% de hemocultivos positivos contrastando enormemente con el 80% de lo reportado por Ferraris en 2013.

**CONCLUSIÓN.** El VPP de los hemocultivos para bacteremia, sepsis y endocarditis es del 100% sin incluir hemocultivos contaminados. El VPN para bacteremia es del 72.78%, para sepsis de 66.66% y de endocarditis el 46.42%, por lo que un hemocultivo negativo no descarta ninguna de estas patologías. La optima realización de la fase pre analítica, que incluye el correcto llenado de las requisiciones y la comunicación entre el personal clínico y de laboratorio es primordial para una correcta atención del paciente evitando la indicación de hemocultivos cuando el riesgo de positividad es bajo.

## I. INTRODUCCION

Las enfermedades infecciosas son una causa frecuente de morbilidad y mortalidad en todos los ámbitos de la asistencia sanitaria. Se estima que los procesos infecciosos oscilan entre 5 y 17% de los pacientes valorados en urgencias, de los cuales hasta un 20% precisan del ingreso hospitalario <sup>(1)</sup>.

El laboratorio de diagnóstico microbiológico desempeña un papel de gran valor interpretativo en éstas enfermedades, el cual se logra mejor mediante la aplicación de un conocimiento profundo tanto de la ciencia médica como del laboratorio, junto con los principios de la epidemiología y la farmacocinética de los antibióticos mediante la integración de una visión estratégica de las interacciones huésped-parásito. Claramente, los mejores resultados para los pacientes son el resultado de fuertes asociaciones entre el médico tratante y el especialista de laboratorio <sup>(2)</sup>.

La comunicación efectiva entre el médico y el laboratorio de microbiología es una de las características más importantes. Para ser eficaz, la oportunidad al diálogo entre los profesionales sanitarios y personal de laboratorio debe ser fácilmente accesible, y la disposición debe ser adecuada para la interacción bidireccional, ya que la información proporcionada es casi siempre cualitativa e interpretativa. En este campo pueden hacerse importantes contribuciones con implicaciones directas para la atención de los pacientes, incluyendo que los estudios se realicen en condiciones óptimas para el rendimiento de una prueba, y la asesoría acerca de una amplia variedad de pruebas diagnósticas en microbiología <sup>(3)</sup>.

Los laboratorios de microbiología clínica también participan de forma relevante, junto con otros profesionales de la salud, en la vigilancia y el control de las infecciones nosocomiales, que involucra todas las fases del proceso como la gestión de la información generada de los resultados microbiológicos, así como del análisis interpretativo, constituyendo el primer eslabón en la detección de éstas infecciones <sup>(4)</sup>.

La clara importancia de la participación de los laboratorios de microbiología clínica y de los microbiólogos se ha establecido en los programas

de resistencia y vigilancia de las enfermedades infecciosas y se ha considerado como un modelo para otras áreas de investigación en el laboratorio <sup>(5)</sup>.

## **Antecedentes**

Las infecciones del torrente sanguíneo son enfermedades graves que se caracterizan por una alta morbilidad y mortalidad, que están directamente relacionadas con el retraso en la administración del primer agente anti-infeccioso adecuado <sup>(6)</sup>. La mortalidad varía entre el 14 y 34%, dependiendo del origen ya sea comunitario o asociado a la atención en salud <sup>(7)</sup>, incluso varían en la literatura del 11 al 69% para la bacteriemia y de 40 al 60% si se trata de fungemia <sup>(8)</sup>.

La bacteremia es la presencia de bacterias en la sangre, que se pone de manifiesto por el aislamiento de estos en el hemocultivo y es una consecuencia grave de una amplia variedad de infecciones, se considera una enfermedad que requiere tratamiento urgente, aun sin contar con la identificación del microorganismo y la susceptibilidad antimicrobiana, la incidencia de estas infecciones en nuestro país se estima en promedio 7.1 por cada 1,000 egresos hospitalarios con un aumento progresivo al paso de los años <sup>(9)</sup>, con una incidencia de alrededor de 10 por 1.000 ingresos hospitalarios en Estados Unidos dónde se presentan aproximadamente 200,000 episodios de bacteremia cada año. En México se ha reportado una tasa para bacteremia del 7.5% al 19.7% de todas las infecciones nosocomiales en la década de los 90's <sup>(10)</sup> y una incidencia de 16.2 x 1,000 habitantes para el 2007, con un porcentaje de hemocultivos positivos del 7.5% al 10.8% <sup>(11)</sup>. La respuesta del huésped a la infección sistémica puede conducir al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), éste término fue introducido en 1992 por el American College of Chest Physicians (ACCP) y la Society of Critical Care Medicine (SCCM) y se utiliza para describir un proceso inflamatorio sistémico, independientemente de su causa <sup>(12)</sup>.

La siguiente tabla muestra los 4 síntomas que pueden ser reconocidos e indicativos de Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, así como los diferentes estadios de sepsis.

Tabla 1. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y estadios de sepsis.

Estadio	Síntomas clínicos
<b>SRIS (≥2 síntomas)</b>	Temperatura: <36 °C o >38 °C  Frecuencia cardiaca: >90 latidos/minuto  Frecuencia respiratoria: >20 por minuto o PaCO <sub>2</sub> <32 mmHg  Cuenta de leucocitos: >12,000/mm <sup>3</sup> o <4,000/mm <sup>3</sup>
<b>Sepsis</b>	SIRS con infección demostrada (frecuentemente puede existir alta sospecha, pero no demostrada)
<b>Sepsis severa</b>	Sepsis con disfunción orgánica hipoperfusión y/o hipotensión
<b>Choque séptico</b>	Sepsis severa, hipoperfusión y/o hipotensión a pesar de la reanimación con líquidos adecuados

Adaptado de Loonen AJ, et al. Developments for improved diagnosis of bacterial infections. *European Journal of Clinical and Microbiologic Infection Disease* (2014) 33:1687–1702.

Según la NOM-045-SSA2-2015 para la vigilancia, prevención y control de las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud, la bacteremia se establece en un paciente con fiebre, hipotermia o distermia con hemocultivo positivo en menos de 48 horas de estancia hospitalaria, o bacteremia no demostrada en pacientes que cuenten con dos o más criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica sin evidencia de aislamiento microbiano <sup>(13)</sup>.

Sepsis y bacteriemia son términos que se utilizan comúnmente en la microbiología médica. La sepsis se deriva del griego antiguo que significa carne podrida, putrefacción <sup>(14)</sup>. La sepsis se define como una infección clínica que resulta en una respuesta inflamatoria sistémica o, recientemente, como la disfunción orgánica que amenaza la vida causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección <sup>(15)</sup>, aunque no siempre puede demostrar la presencia de bacterias con un cultivo positivo, ya que sólo alrededor de un tercio de los pacientes con sepsis tiene un hemocultivo positivo <sup>(16)</sup>. La sepsis es una causa importante de morbilidad grave con un alto riesgo de mortalidad.

Hay pocos datos sobre la incidencia anual de infecciones del torrente sanguíneo en el mundo, pero la sepsis es una causa principal de muerte en los pacientes hospitalizados. En los EE.UU., aproximadamente 750,000 casos de infecciones del torrente sanguíneo se producen cada año, dando como resultado 215,000 muertes, se han documentado en pacientes con sospecha o diagnóstico de sepsis hemocultivos positivos hasta en un 21%, siendo los

microorganismos más frecuentemente aislados las enterobacterias, dentro de las cuales se encuentran en orden de frecuencia: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Enterococcus aerogenes*, tanto para sepsis y bacteremia, esto no varía mucho según la literatura <sup>(17)</sup>. En México se ha reportado una prevalencia anual de 27.3% en 40,957 internamientos y una mortalidad de 30.4% <sup>(18)</sup>. Un factor muy importante que contribuye a la morbimortalidad es la oportunidad de contar con resultados preliminares de los hemocultivos. Una mayor rapidez en el informe se ha demostrado que se asocia con una menor mortalidad, especialmente cuando se combina con la sospecha clínica, seleccionando la terapia antimicrobiana, disminuyendo los costos generales de atención de salud y reduciendo la duración de la estancia hospitalaria <sup>(19)</sup>.

La endocarditis infecciosa es una infección de las válvulas cardíacas cuya lesión característica es la formación de vegetaciones compuestas de plaquetas, fibrina, microorganismos y células inflamatorias, que es causada por diferentes microorganismos, principalmente bacterias, hongos, o de manera menos común por otros microorganismos raros como *Chlamydia* y *Mycoplasma*. La distribución de los microorganismos más comúnmente aislados de los hemocultivos corresponden a *Staphylococcus* con 22.7% y *Streptococcus* con 18%, como causa más común de endocarditis, con un porcentaje total de 40.9% de todos los microorganismos aislados. Sin embargo, también existe un porcentaje de endocarditis con cultivo negativo que puede llegar a ser del 30 al 40% de todos los casos <sup>(20)</sup>. La endocarditis infecciosa tiene una alta tasa de mortalidad, por lo que la incidencia media de la enfermedad es de 3.6% por 100,000 al año, es más frecuente en el sexo masculino con una relación 2:1 y su mortalidad varía del 11 al 26% con una media de 16% <sup>(21)</sup>. En México se ha reportado una incidencia del 1% de 4,271 reemplazos valvulares efectuados en el Instituto Nacional de Cardiología, pero sólo para endocarditis relacionada a válvulas protésicas <sup>(22)</sup>, y una incidencia de 0.47% en un Hospital General en un periodo de 16 años <sup>(23)</sup>.

Las circunstancias que rodean la endocarditis infecciosa están en constante cambio, el aumento de la población adulta mayor disminuye la frecuencia de valvulopatía reumática y produce un aumento en la frecuencia de estenosis aortica degenerativa como etiología de la endocarditis infecciosa <sup>(24)</sup>.

La población emergente en riesgo de endocarditis infecciosa consiste en pacientes con infecciones nosocomiales como las adquiridas durante la hospitalización o después de procedimientos invasivos, principalmente de hemodiálisis y/o el uso crónico de catéteres intravenosos, prótesis valvulares o dispositivos intracardiacos <sup>(25)</sup>.

No existen síntomas específicos para el diagnóstico de endocarditis, en la mayoría de los casos el diagnóstico se basa en la fiebre, vegetaciones encontradas en el ecocardiograma y hemocultivos positivos en algunos casos, debido a este hecho, se han propuesto algunos criterios diagnósticos tales como los criterios de Duke y sus respectivas modificaciones que se muestran en la tabla 2 <sup>(26)</sup> para mejorar la sensibilidad diagnóstica, especialmente en los casos con hemocultivos negativos. Los criterios de Duke modificados según la American Heart Association deben adoptarse como el esquema básico de diagnóstico en la evaluación clínica de los pacientes con sospecha de endocarditis infecciosa <sup>(27)</sup>.

Tabla 2. Criterios de Duke modificados para el diagnóstico de endocarditis infecciosa.	
Criterios mayores	Criterios menores
<b>Microbiológico</b>  <b>Microorganismos típicos aislados de 2 hemocultivos separados</b>  <b>Microorganismos compatibles con endocarditis infecciosa aislados en hemocultivos persistentemente positivos</b>  <b>Hemocultivo único positivo a <i>Coxiella burnetti</i>.</b>  <b>Evidencia de afectación endocárdica</b>  <b>Nueva regurgitación valvular</b>  <b>Ecocardiograma positivo</b>	Enfermedad cardíaca predisponente Fiebre Fenómenos vasculares: embolias infarto pulmonar séptico, aneurisma micótico, hemorragia intracraneal, hemorragia conjuntival, lesiones de Janeway.  Fenómenos inmunológicos: factor reumatoide, glomerulonefritis, nódulos de Osler y manchas de Roth. Evidencia microbiológica: hemocultivos positivos que no cumplen criterios mayores, evidencia serológica de infección activa con un germen compatible con endocarditis infecciosa.
Adaptado de Leija HC, et al. Incidencia de endocarditis protésica en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez". Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica 2004;12(1): 13-17.	

El hemocultivo se considera el "estándar de oro" para el diagnóstico y tratamiento de la bacteriemia. La alta calidad de los resultados del hemocultivo dependen de la evaluación durante las tres fases del laboratorio clínico: la preanalítica, la analítica, y la fase post-analítica <sup>(28)</sup>.

Se debe de tomar en cuenta que no existen indicaciones claras para el uso de hemocultivos así como de su impacto en la evolución del paciente. Generalmente, éstos se obtienen cuando el paciente tiene fiebre, escalofríos, leucocitosis, infecciones focales, sospecha de sepsis o endocarditis, o antes de iniciar la terapia antimicrobiana, como resultado se ha reportado que sólo del 4% al 7% de los hemocultivos son positivos <sup>(29)</sup>, lo que sugiere que se ordenan muchos cultivos de sangre cuando el riesgo de bacteremia es bajo.

Una práctica común es tomar los hemocultivos cuando el paciente tiene un pico febril, sin embargo ésta es una práctica ineficaz si no se combina con información clínica adicional; en un estudio retrospectivo no hubo asociación entre el pico febril y hemocultivos positivos. Dentro de las indicaciones que más se utilizan en el ámbito hospitalario para la solicitud de un hemocultivo es principalmente la fiebre como única indicación representando el 25.6%, seguido de la fiebre con una indicación adicional con el 22.2%, como seguimiento de hemocultivos previos el 11.3%, la presencia de leucocitosis el 9.4% y a la asociación de fiebre y leucocitosis el 9.4%. <sup>(30)</sup>.

Es por esto que algunos autores han propuesto algunas reglas de predicción clínica para las infecciones del torrente sanguíneo como las que se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Reglas de predicción clínica para las infecciones del torrente sanguíneo.

Jones y Lowes	Shapiro et al
Hemocultivo indicado si hay al menos 2 de los siguientes criterios de SRIS:	Hemocultivo indicado si hay 1 criterio mayor o 2 criterios menores:
Temperatura: <36 ° C o >38 ° C	Mayor
Frecuencia cardíaca: >90 / min	Sospecha de endocarditis
Frecuencia respiratoria: >22 / min o	Temperatura >39.4 ° C
pCO2 <32 mm Hg en la gasometría arterial	Catéter permanente
Recuento de leucocitos: <4000/μL o, > 12000/μL o, >10% de formas inmaduras (bandas).	Menor
	Temperatura 38,3 °C-39,3 ° C
	Edad >65 años
	Escalofríos
	Vómito
	Presión sistólica <90 mmHg
	Recuento de leucocitos >18000/μL
	Creatinina >2 mg/dL
Sensibilidad: 96%	Sensibilidad: 98%
Especificidad: 47%	Especificidad: 29%
Para el diagnóstico de bacteremia.	Para el diagnóstico de bacteremia.
Adaptado de Linsenmeyer et al. Culture If Spikes? Indications and Yield of Blood Cultures in Hospitalized Medical Patients..Journal of Hospital Medicine.2016;000:000–000.	

En las infecciones del torrente sanguíneo es de suma importancia una intervención terapéutica específica inmediata, y cada vez existe un interés significativo en la mejoría de la velocidad y la precisión de los métodos de los

hemocultivos. La mayoría de los métodos para procesamiento de los hemocultivos proporcionan resultados dentro de 2 a 5 días, y existe una especificidad máxima del 95% y una sensibilidad superior al 45.3% si el crecimiento se produce en las primeras 12 horas después de la incubación <sup>(31)</sup>.

Como resultado de esto, los hemocultivos positivos deben considerarse como valores críticos e informarse al médico lo más rápido posible, esto se logra con el procesamiento de la muestra inmediatamente después que se emitió la alerta de positividad de los equipos de monitoreo constante y posteriormente la realización de un frotis de la muestra con tinción de Gram para lograr una aproximación en la identificación bacteriana <sup>(32)</sup>. La mediana del tiempo desde que se emite una señal positiva hasta que se informan los resultados preliminares de tinción Gram es de 37 minutos en aquellos hospitales que cuentan con servicio de microbiología las 24 horas los 7 días a la semana, y este tiempo se prolonga considerablemente en aquellos en los que solo se trabaja un turno <sup>(33)</sup>. Al mismo tiempo que se realiza la tinción de Gram se debe continuar con los subcultivos que permitan el aislamiento para la identificación exacta y la realización de las pruebas de sensibilidad.

La identificación de las bacterias aisladas de los hemocultivos positivos es un dato útil para estimar la probabilidad de bacteriemia verdadera. Esta probabilidad, que se expresa a menudo como el valor predictivo positivo, puede variar según el microorganismo encontrado. Por ejemplo, en *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias que se aíslan de hemocultivos, a más del 90% se le atribuye como verdadera bacteriemia <sup>(34)</sup>. Sin embargo existen otros microorganismos que se consideran como contaminantes, dentro de los más comunes se encuentran los estafilococos coagulasa negativos y según las normas de la Sociedad Americana de Microbiología y el Instituto de estandarización del Laboratorio Clínico (CLSI), la tasa de contaminación no debe exceder el 3%, estos incluyen los aislamientos de estafilococos coagulasa negativo en un hemocultivo de cada set, que se ha llegado a observar en el 38.8% del total de hemocultivos positivos correspondiendo a *S. epidermidis* con el 50%, seguido de *S. hominis* en 25%, y *S. haemolyticus* con 10.7% <sup>(35)</sup>.



A pesar de la prevalencia de los hemocultivos y la importancia de las infecciones del torrente sanguíneo, su impacto en la evolución de los pacientes hospitalizados no está claro. Incluso los pacientes con hemocultivos negativos y con sospecha clínica de infección tienen un riesgo significativamente mayor de mortalidad <sup>(36)</sup>, como en el caso de las endocarditis con cultivo negativo que representan de 5 al 69.7% de todos los casos de endocarditis y es un reto clínico para el diagnóstico y el tratamiento <sup>(37)</sup>.

La rentabilidad de los hemocultivos ha sido estudiada como el porcentaje de bacteremias con hemocultivo positivos, excluyendo los hemocultivos contaminados, que puede corresponder hasta un 21% en el departamento de urgencias <sup>(38)</sup>. Algunos factores que contribuyan al gran número de hemocultivos negativos se debe al uso de antibióticos parenterales al momento de la toma de hemocultivos, en donde se ha logrado identificar al microorganismo en un 12% <sup>(39)</sup>, sin embargo existen en el mercado resinas para captar el antibiótico y permitir el crecimiento bacteriano disponibles en los frascos de hemocultivos, aunque esto no garantiza la obtención de un cultivo positivo, otro de los factores a considerar son algunos indicadores de calidad en las diferentes áreas tanto pre-analíticas, analíticas y pos-analíticas, es por eso que los métodos especificados de operación deben incluir el manejo de estos factores que disminuyan el rendimiento <sup>(40)</sup>.

## JUSTIFICACIÓN

En el último año los egresos por defunción en el Hospital de Cardiología correspondían a endocarditis con 5.22%, y de sepsis no especificada el 1.86%, aunque estas cifras son muy bajas, pueden no corresponder al número real de situaciones en las cuales se involucre al laboratorio de microbiología, en sospecha de las bacteremias y en el uso indiscriminado de los hemocultivos.

Sin embargo, la correlación entre el diagnóstico de estos pacientes con los cultivos obtenidos no ha sido especificada, siendo esto importante para incidir en la toma de decisiones y la mejora continua para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes atendidos en nuestro hospital ya que de frente a un hemocultivo positivo, los clínicos deben determinar si el microorganismo representa una infección clínicamente significativa asociada con un alto riesgo de morbilidad y mortalidad.

Otro aspecto importante a considerar es el nuevo énfasis que se da a la calidad en la atención de los servicios de salud, brindando especial atención a los costos que de ella se generan, en el caso de la sepsis es uno de los tratamientos más costosos dentro de las patologías más comunes, con un gasto medio de \$600,000 por caso en las unidades de cuidados intensivos públicas <sup>(40)</sup>. Todo hospital debe implementar programas dirigidos a la contención de costos, y el buen uso de los estudios de laboratorio podría generar ahorros significativos en sus presupuestos.

El corroborar la prevalencia de los hemocultivos positivos y negativos, tomando en cuenta las indicaciones clínicas que les hicieron sospechar en diagnósticos de bacteriemia, sepsis o endocarditis, nos será de gran utilidad para determinar los valores predictivos positivos y negativos para cada entidad clínica, lo cual permitirá en nuestra población mejorar el abordaje de las enfermedades infecciosas, así como hacer un buen uso del laboratorio de microbiología, aumentando así su eficiencia y disminuyendo la práctica y el uso de cultivos innecesarios.

Además la colección permanente y sistemática, el análisis y la interpretación de los datos de salud esenciales para la planificación, implementación y evaluación de la práctica de la salud pública, estrechamente integrado con la difusión oportuna de estos datos; con el último eslabón de la

cadena de vigilancia es la aplicación de estos datos en el control y la prevención de las enfermedades. Estos resultados llevarían a la elaboración de recomendaciones locales para el buen uso de los hemocultivos y la propuesta de una intervención con el fin de optimizar las prácticas de hemocultivos.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En México existen en realidad pocos estudios de prevalencia, que pongan especial interés en la determinación de la sensibilidad y especificidad de una prueba, y debido a que las enfermedades infecciosas son causa de alta morbilidad y mortalidad, y en algunas series la tasa de bacteremias con hemocultivos positivos es apenas el 7.5%, es necesario conocer el rendimiento de los hemocultivos como pruebas diagnósticas en nuestro hospital, y cuáles casos se puede precisar de ellos como ayuda en el diagnóstico, tratamiento y pronóstico de éstas enfermedades.

En la UMAE Hospital de Cardiología se CMNSXXI se encuentra una prevalencia de infecciones asociadas a los cuidados de la salud de igual proporción que en otras unidades de alta especialidad. Las infecciones ocupan un lugar importante de morbilidad y mortalidad, por lo que es necesario considerarlas dentro de un programa específico de trabajo.

Por todo lo anterior, los hemocultivos así como la sospecha clínica, deben estar fundamentados para aumentar el porcentaje de aislamientos de los microorganismos causales de bacteriemia, sepsis y endocarditis, y proporcionar así un tratamiento óptimo para el paciente, contribuyendo a la disminución de la morbi-mortalidad de la población en cuestión.

Para ello, conocer la prevalencia, sensibilidad y especificidad de los hemocultivos en nuestra población es de vital importancia, así como tener un conocimiento del índice de aislamiento, prevalencia de microorganismos y la instauración de protocolos dirigidos a los pacientes del Hospital de Cardiología de CMNSXXI.

El propósito de esta investigación fue identificar los microorganismos más frecuentes en las diferentes patologías, obtener valores predictivos positivos y negativos para cada uno de los diagnósticos o sospechas clínicas para la solicitud de los hemocultivos.

¿Cuál es el valor diagnóstico de los hemocultivos para bacteremia, sepsis o endocarditis infecciosa de pacientes que son atendidos en la UMAE Hospital de cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI?

### **OBJETIVO GENERAL**

Identificar el valor diagnóstico de los hemocultivos para el diagnóstico de bacteremia, sepsis o endocarditis infecciosa de pacientes que son atendidos en la UMAE Hospital de cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Obtener valores predictivos positivos o valores predictivos negativos para cada una de los diagnósticos o sospechas clínicas para la solicitud de cultivos.
2. Obtener la sensibilidad y especificidad de los hemocultivos con el diagnóstico final de bacteremia, sepsis o endocarditis.
3. Identificar la prevalencia de bacteremia, sepsis y endocarditis.
4. Identificar los microorganismos más frecuentemente aislados para estas patologías.

### **HIPÓTESIS**

El valor diagnóstico de los hemocultivos es mayor en los pacientes con sospecha de sepsis.

## **II. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1. Lugar donde se realizará el estudio**

El estudio se llevará a cabo en el Laboratorio Clínico de la UMAE del Hospital de Cardiología del CMNSXXI "Dr. Luis Méndez", Instituto Mexicano del Seguro Social, durante abril del 2015 al mes de marzo del 2016.

### **2. Diseño del estudio**

Estudio observacional, prospectivo, transversal, ambilectivo.

### 3. Universo de trabajo

Población de estudio: Se incluyeron todas las solicitudes para realización de hemocultivo que llegaron al laboratorio de microbiología de la UMAE para su procesamiento, con diagnóstico o sospecha de endocarditis infecciosa, sepsis y bacteremia del mes de abril de 2015 a marzo del 2016.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN:**

### **I) Criterios de inclusión:**

- Solicitudes de pacientes hombres y mujeres de 18-99 años para la realización de hemocultivos.
- Solicitudes con diagnóstico o sospecha de endocarditis infecciosa, sepsis ó bacteremia.
- Registros de muestras para hemocultivos que cumplan con las características de acuerdo al método específico de trabajo del laboratorio de microbiología.
- Se incluyeron registros de pacientes internos durante el periodo de abril de 2015 al mes de abril de 2016.
- Solicitudes de pacientes con hemocultivo de primera vez.
- Pacientes sin terapia antibiótica referida en la solicitud y/o el expediente.

### **II) Criterios de exclusión**

- Cultivos que no cumplieron con los criterios para su procesamiento por el laboratorio de microbiología.
- Solicitudes en las que no se obtuvo acceso al expediente clínico.
- No haberse obtenido en forma completa la información clínica o los resultados de los hemocultivos.

### **III) Criterios de eliminación**

- Hemocultivos contaminados.

**Diseño de la muestra:** No probabilístico, por conveniencia.

### **Tamaño de Muestra**

Se consideró la fórmula de una proporción para el cálculo del tamaño mínimo de muestra. El tamaño mínimo de muestra adecuado es de 277 pacientes. Utilizando la fórmula de cálculo de tamaño de muestra para la estimación de una proporción en una población infinita y considerando una proporción (p) de 7% (de acuerdo a estudio realizado por Ponce de León y colaboradores), un nivel de confianza ( $\alpha$ ) de 95% y una precisión (d) de 3%.

$$n = Z_{\alpha}^2 \times p \times q / d^2$$

Dónde:

$Z_{\alpha}$ : nivel de confianza (95%) 1.96

P: proporción esperada (0.07)

q:  $1-p = (1-0.07) = 0.93$

d: precisión (3%)

$$n = 277$$

### **DEFINICION DE LAS VARIABLES**

**Variable de Interés:** Bacteremia.

**Definición conceptual:** Presencia de bacterias en la sangre, que varía de 1 a  $10^3$  UFC/ml a  $1 \times 10^3$  y  $1 \times 10^4$  UFC/ml durante un episodio, con la identificación de uno o varios microorganismos en un hemocultivo.

**Definición operacional:** Referida en la nota médica en el expediente clínico, y/o en la solicitud de laboratorio del médico tratante o médico especialista la sospecha clínica o diagnóstico de bacteremia.

**Tipo de variable:** Cualitativa, dicotómica.

**Escala de medición:** Con diagnóstico o sospecha de bacteremia; sin diagnóstico o sospecha diagnóstica de bacteremia.

**Variable de Interés:** Sepsis.

**Definición conceptual:** Infección clínica que resulta en una respuesta inflamatoria sistémica, con disfunción orgánica que amenaza la vida causada por una resolución desregulada del huésped a la infección.

**Definición operacional:** Referida en la nota médica, y/o en la solicitud de laboratorio del médico tratante o médico especialista la sospecha clínica o diagnóstico de sepsis mediante el cuadro clínico y demás estudios de laboratorio.

**Tipo de variable:** Cualitativa, dicotómica.

**Escala de medición:** Con diagnóstico o sospecha de sepsis; sin diagnóstico o sospecha diagnóstica de sepsis.

**Variable de Interés** Endocarditis infecciosa.

**Definición conceptual:** Es una infección microbiana que afecta la superficie del endocardio, cuya lesión característica es la formación de vegetaciones compuestas de plaquetas, fibrina, microorganismos y células inflamatorias.

**Definición operacional:** Referida en la nota médica, y/o en la solicitud de laboratorio del médico tratante o médico especialista la sospecha clínica o diagnóstico de endocarditis infecciosa mediante el cuadro clínico, y demás estudios de laboratorio y gabinete.

**Tipo de variable:** Cualitativa, dicotómica.

**Escala de medición:** Con diagnóstico o sospecha de endocarditis infecciosa; sin diagnóstico o sospecha diagnóstica de endocarditis infecciosa.

**Variable independiente:** Valor predictivo del hemocultivo.

**Variable de Interés:** Hemocultivo.

**Definición conceptual:** Se define como hemocultivo al cultivo microbiológico de una muestra de sangre obtenida por punción independiente.

**Definición operacional:** resultado del hemocultivo en el equipo Bact/Alert® con alerta de positividad o sin emisión de alerta después de 7 días de incubación.

**Tipo de variable:** Cualitativa, dicotómica.

**Escala de medición:** Positivo, negativo.

**Covariable:** Hemocultivo positivo.

**Variable de Interés:** Hemocultivo positivo.

**Definición conceptual:** Hemocultivo con reacción colorimétrica positiva a la detección de CO<sub>2</sub> producida por el crecimiento de uno o varios microorganismos.

**Definición operacional:** Hemocultivo con alerta de positividad en el equipo Bact/Alert® con crecimiento de Gram negativos, *Staphylococcus aureus* u hongos. En caso de crecimiento de un bacilo Gram positivo o estafilococo coagulasa positivo se requerirán dos hemocultivos tomados en dos momentos y/o sitios diferentes.

**Tipo de variable:** Cualitativa, nominal politómica

**Escala de medición:** Microorganismo aislado.

**Variables confusoras:**

**Variable de interés:** Sexo

**Definición conceptual:** Fenotipo del humano con sus características físicas, biológicas y sociales que establecen diferencias entre el hombre y la mujer.

**Definición operacional:** Sexo referido en el expediente.

**Tipo de variable:** Cualitativa, nominal.

**Escala de medición:** masculino, femenino.

**Variable de interés:** Edad.

**Definición:** Tiempo transcurrido a partir del nacimiento.

**Definición operacional:** Años de vida que tiene el paciente al ser evaluado por el observador.

**Tipo de variable:** Cuantitativa, discreta.

**Escala de medición:** Rango en años de 18 años a 99 años.

**PROCEDIMIENTOS:** Se recolectaron los datos de muestras de pacientes del H. Cardiología del CMN SXXI con solicitud para la realización de hemocultivos y con diagnóstico o sospecha diagnóstica de sepsis, bacteremia,



o endocarditis infecciosa, registradas y realizadas en el periodo comprendido de marzo de 2015 hasta abril de 2016.

El procesamiento de los hemocultivos se realizó conforme al método específico de trabajo del área de microbiología del laboratorio clínico. Las muestras de sangre para los hemocultivos se procesaron en botellas Bact/Alert® de Biomérieux, Inc. para microorganismos aeróbicos y anaeróbicos. Se realizaron subcultivos en medios en placa de enriquecimiento y selectivos para el aislameinto bacteriano, y para la identificación bacteriana se utilizó el equipo VITEK® de Biomérieux Inc., equipo automatizado con tarjetas para Gram positivos y Gram negativos VITEK® para las pruebas de identificación.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó estadística descriptiva para el análisis inicial de los resultados, presentando tablas de contingencia en función de los diagnósticos mencionados y la presencia de hemocultivos positivos y negativos.

Se formuló una base de datos en formato software SPSS 24 para la generación de valores predictivos negativos y positivos, para la realización de hemocultivo con cada una de las entidades diagnósticas.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

En el presente estudio no se alteró en ningún momento la salud de la población participante, a toda la muestra se le informó de manera amplia y clara en qué consiste su participación asegurando la confidencialidad, además de que los procedimientos están de acuerdo a las normas éticas según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, y con la declaración de Helsinki y sus enmiendas con el código de Núremberg y el informe de Belmont. Por lo tanto se considera un estudio sin riesgo.

## RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Se contó con la infraestructura necesaria para la obtención de la muestra y el proceso de la misma en el hospital sede, junto con el personal apropiado para el desarrollo de esta investigación, contando con un perfil altamente calificado para la obtención, separación, conservación y procesamiento de la muestra.

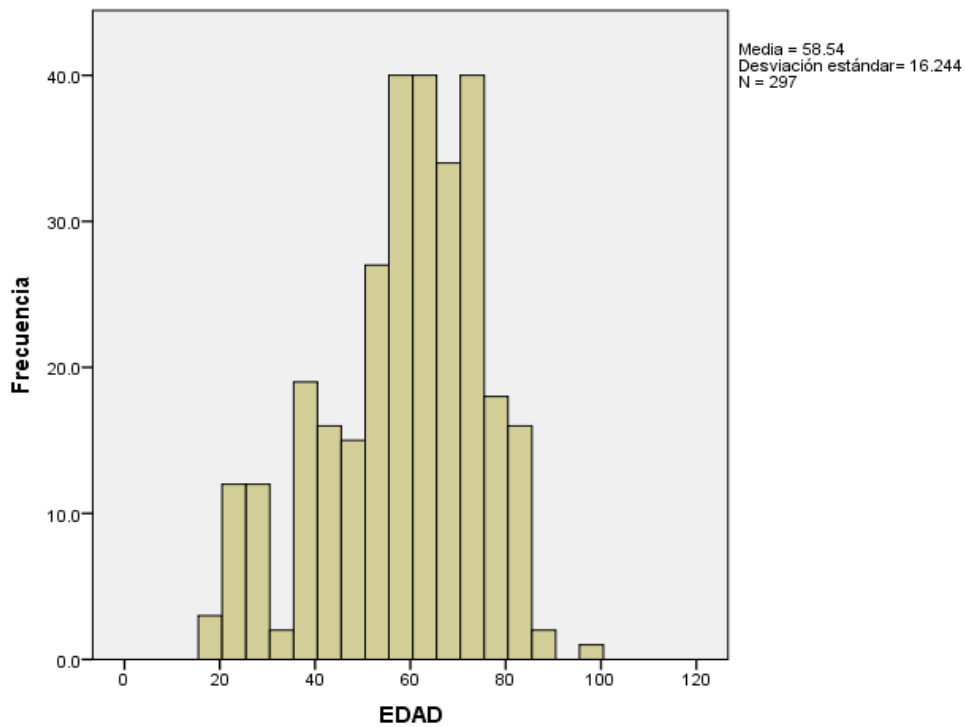
### III. RESULTADOS

Se revisaron 412 solicitudes de hemocultivos que cumplían con los criterios de inclusión durante los meses de estudio. De estas se excluyeron 92 solicitudes (22.33%) por falta de registro o falta de expediente clínico. Posteriormente se eliminaron aquellas solicitudes con hemocultivos contaminados, las cuales correspondieron a 23 (5.5 % del total de solicitudes incluidas). Finalmente, se analizaron 297 solicitudes de hemocultivos de pacientes, de las cuales 198 (66.6%) pertenecieron a hombres y 99 (33.33%) a mujeres (Tabla 1).

	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
<b>Femenino</b>	99	33.3
<b>Masculino</b>	198	66.7
<b>Total</b>	297	100

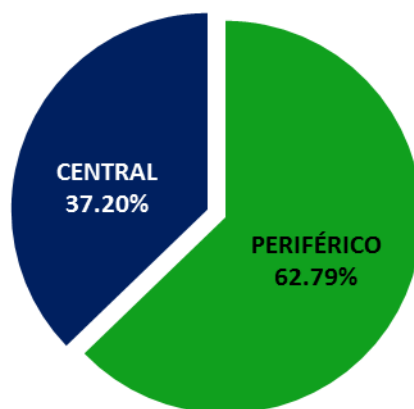
La edad promedio fue de  $58.54 \pm 16.27$  años, con una mediana de 61 años y un rango de los 18 a los 97 años. La gráfica 1 muestra la distribución por edad referida en las solicitudes.

**Figura 1. Distribución por edad.**



Se analizaron un total de 516 hemocultivos realizados durante el periodo de marzo 2015 al mes de abril del 2016; de los cuales 324 (62.79%) fueron hemocultivos periféricos y 192 (37.20%) hemocultivos centrales (Figura 2).

**Figura 2. Hemocultivos central y periférico.**

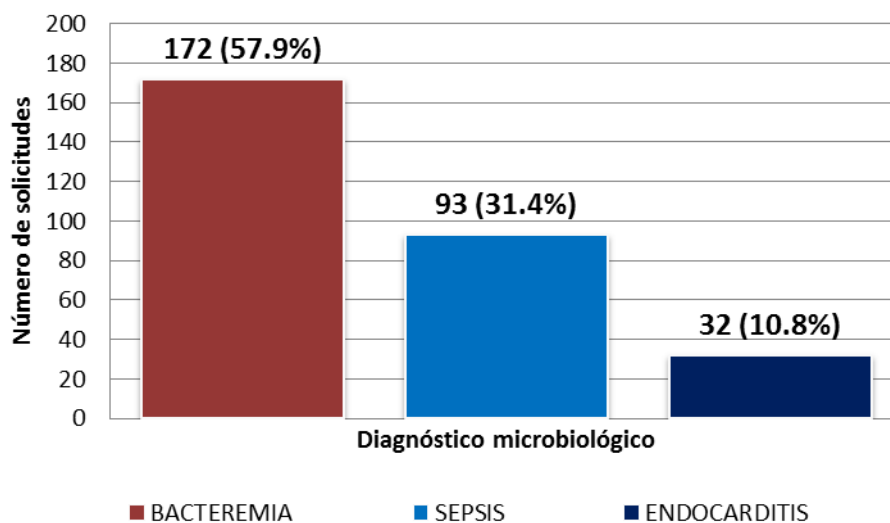


De las 297 solicitudes para hemocultivo de pacientes, 172 (57.91%) correspondían al diagnóstico de sospecha de bacteremia; 93 (31.31%) a sepsis y 32 (10.77%) a endocarditis (Tabla 3, Figura 3).

**Tabla 3. Diagnóstico microbiológico.**

	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
<b>Bacteremia</b>	172	57.9
<b>Sepsis</b>	93	31.4
<b>Endocarditis</b>	32	10.8
Total	192	100

**Figura 3. Diagnóstico microbiológico.**



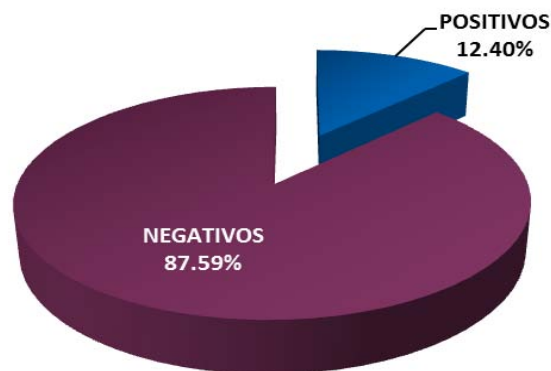
El servicio que más solicitudes envió para la realización de hemocultivos fue el piso de hospitalización de cardiología con 154 (51.9%); seguido por la terapia pos quirúrgica con 74 (24.9%); la unidad de cuidados intensivos cardiovasculares con 28 (9.4%); la terapia coronaria con 25 (8.4%); y por último el servicio de urgencias con 16 (5.4% del total) (Tabla 4).

**Tabla 4. Servicio solicitante.**

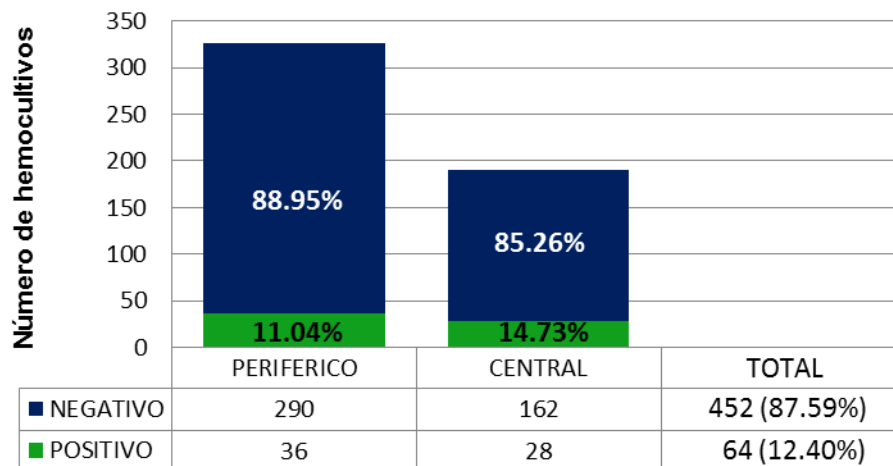
	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
Hospitalización	154	51.9
Terapia posquirúrgica	74	24.9
UCIC	28	9.4
Terapia coronaria	25	8.4
Urgencias	16	5.4
Total	297	100

Del total de los 516 hemocultivos revisados, 64 (12.40%) fueron positivos y 452 (87.59%) fueron negativos (Figura 4). La distribución de acuerdo a los hemocultivos centrales y periféricos se muestra en la figura 5.

**Figura 4. Resultado de los hemocultivos.**



**Figura 5. Resultados de los hemocultivos centrales y periféricos.**



De los 68 microorganismos aislados de los hemocultivos positivos se encuentran *Escherichia coli* con un 29.4%, *Klebsiella pneumoniae* con el 23.5%, seguido por *Staphylococcus aureus* con 14.7%. Cabe destacar que en 4 de los hemocultivos positivos se aisló más de un microorganismo. Tabla 6. Los microorganismos aislados de hemocultivos positivos estratificados por diagnóstico microbiológico se muestran en la tabla 5.

**Tabla 5. Microorganismos aislados de hemocultivos positivos.**

	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
<i>Escherichia coli</i>	20	29.4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	16	23.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	14.7
<i>Serratia marcescens</i>	5	7.4
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	5.9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	4.4
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3	4.4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	2.9
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	1	1.5
<i>Acinetobacter ursingi</i>	1	1.5
<i>Proteus penneri</i>	1	1.5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1.5
Total	68	100

Para bacteremia, sepsis y endocarditis los microorganismos más frecuentemente aislados se encuentran en la tabla 6.

**Tabla 6. Microorganismos aislados de hemocultivos positivos estratificados por diagnóstico microbiológico.**

<b>BACTEREMIA</b>		
	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE (%)</b>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14	28
<i>Escherichia coli</i>	10	20
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	14
Otros	19	38
<b>Total</b>	<b>50</b>	<b>100</b>
<b>SEPSIS</b>		
<i>Escherichia coli</i>	10	76.92
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	15.38
<i>Acinetobacter ursingi</i>	1	7.69
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>100</b>
<b>ENDOCARDITIS</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	60
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	1	20
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	20
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>100</b>

## **ANALISIS DE HEMOCULTIVOS USANDO TABLAS DE CONTINGENCIA**

Se generaron tablas de contingencia, estableciendo al desarrollo positivo o negativo del hemocultivo en cada una de las entidades diagnósticas, se utilizó como estándar el diagnóstico final proporcionado por el médico tratante o médico especialista en infectología referidos en la nota.

VP – Registros de pacientes con bacteremia o sepsis o endocarditis y al menos un hemocultivo positivo.

VN – Registros de pacientes sin bacteremia o sepsis o endocarditis y todos los hemocultivos negativos.

FP – Registros de pacientes sin bacteremia o sepsis o endocarditis y al menos un hemocultivo positivo.

FN – Registros de pacientes con bacteremia o sepsis o endocarditis y todos los hemocultivos negativos.

Los resultados se muestran en la tabla 7 y 8 para el caso del diagnóstico de bacteremia

**Tabla 7. Tabla de contingencia de bacteremia**

	<b>CON BACTEREMA</b>	<b>SIN BACTEREMIA</b>	<b>TOTAL</b>
<b>HEMOCULTIVO POSITIVO</b>	25	0	25
<b>HEMOCULTIVO NEGATIVO</b>	40	107	147
<b>TOTAL</b>	65	107	<b>172</b>

*La Bacteremia se estableció como el diagnóstico final realizado mediante el cuadro clínico y resultados de laboratorio realizado por el médico tratante o médico especialista en infectología.*

**Tabla 8. Resultados del análisis de bacteremia**

	<b>PORCENTAJE</b>
Sensibilidad	38.46%
Especificidad	100%
VPP	100%
VPN	72.78%
<i>Prevalencia</i>	37.79%



En el caso sepsis se estableció como se muestra en la tabla 9 y 10.

<b>Tabla 9. Tabla de contingencia de sepsis</b>			
	<b>CON SEPSIS</b>	<b>SIN SEPSIS</b>	<b>TOTAL</b>
<b>HEMOCULTIVO POSITIVO</b>	9	0	9
<b>HEMOCULTIVO NEGATIVO</b>	28	56	84
<b>TOTAL</b>	<b>37</b>	<b>56</b>	<b>93</b>

*La Sepsis se estableció como el diagnóstico final realizado mediante el cuadro clínico y resultados de laboratorio realizado por el médico tratante o médico especialista en infectología.*

<b>Tabla 10. Resultados del análisis de sepsis</b>	
	<b>PORCENTAJE</b>
Sensibilidad	24.32%
Especificidad	100%
VPP	100%
VPN	66.66%
<i>Prevalencia</i>	39.78%

En el caso de endocarditis se estableció lo siguiente: ver tabla 11 y 12.

**Tabla 11. Tabla de contingencia de endocarditis**

	<b>CON ENDOCARDITIS</b>	<b>SIN ENDOCARDITIS</b>	<b>TOTAL</b>
<b>HEMOCULTIVO POSITIVO</b>	4	0	4
<b>HEMOCULTIVO NEGATIVO</b>	15	13	28
<b>TOTAL</b>	19	13	<b>32</b>

*La Endocarditis se estableció como el diagnóstico final realizado mediante el cuadro clínico y resultados de laboratorio y gabinete realizado por el médico tratante o médico especialista en infectología.*

**Tabla 12. Resultados del análisis de endocarditis**

	<b>PORCENTAJE</b>
Sensibilidad	21.05%
Especificidad	100%
VPP	100%
VPN	46.42%
Prevalencia	59.37%

#### **IV. DISCUSIÓN**

En el estudio se analizaron un total de 297 solicitudes de hemocultivos de pacientes con sospecha clínica de bacteremia, sepsis o endocarditis como motivo principal para la realización de un hemocultivo, del total de pacientes que se realizaron hemocultivos de acuerdo al sexo se encontró diferencia significativa en comparación con otros centros, esto puede ser debido a la naturaleza del hospital de alta especialidad y frecuencia de patologías

cardiacas en varones. En el artículo de Cisneros-Herreros la edad media en que se realizan los estudios de hemocultivos bajo sospechas de infecciones del torrente sanguíneo se encuentra alrededor de 60 años, así como en nuestro estudio donde la edad promedio fue de 61 años. Por otro lado, la frecuencia en la que se encontró el diagnóstico de endocarditis fue mayor a lo reportado en otros estudios, debido a que este hospital está dirigido a pacientes con patologías cardiacas, en lo referente a los diagnósticos de sepsis y bacteremia, éstos se encuentran en la misma proporción a lo reportado en la literatura.

En promedio se realizan 2.26 hemocultivos por paciente en el hospital (516 hemocultivos/228 pacientes), según el artículo de Baron et al 2013 ante la sospecha de alguna infección del torrente sanguíneo, se precisa la toma de hasta 4 hemocultivos por episodio o sospecha clínica de bacteremia.

Otro aspecto a considerar es que la mayoría de las solicitudes revisadas solo contenían el diagnóstico de sospecha, sin acompañarlo de las indicaciones clínicas ni datos extras de laboratorio, y un gran número de solicitudes se excluyó por no contener ningún diagnóstico principal ni diagnóstico microbiológico. Se ha observado, según el estudio de Coburn et al del 2012, que no existe una indicación clara para la toma de hemocultivos, sin embargo entre mayor sea la sospecha diagnóstica, acompañada de más datos clínicos, la probabilidad de bacteremia será mayor, la cual va del 2% en pacientes con bacteremia por celulitis hasta de 69 % para choque séptico, en nuestro estudio se incluyó como una sola categoría las solicitudes que contenían sepsis, septicemia y choque séptico con una prevalencia de 39.78%, para bacteremia verdadera del 36.62%, y para endocarditis del 59.37%, esto solo representa el análisis de las solicitudes de laboratorio que llegaron con esas sospechas diagnósticas, y no representan la prevalencia real de bacteremias, sepsis y endocarditis en nuestro hospital, por lo que los resultados se deberán tomar cuidadosamente, de ahí que entre mejor elaborada esté una requisición, mayor será la probabilidad de alguno de estos diagnósticos y mejor será el record de prevalencia de estas entidades.

En cuanto al porcentaje de recuperación de los hemocultivos se obtuvo que de 516 hemocultivos sólo en 12.40% se logró aislar algún microorganismo, esto concuerda un estudio realizado por Willems en 2012, en dónde se evalúa la optimización preanalítica de 5 hospitales en Bélgica, encontrando una tasa de

hemocultivos positivos del 9.82 al 12.86% durante al año 2008, estas tasas cumplen con los criterios propuestos por Baron et al en el 2005 y de Isenberg en el 2010, con una tasa de hemocultivos positivos del 5-15% y 6-12%, respectivamente, en todos los hospitales.

La rentabilidad de los hemocultivos que ha sido estudiada como el número de bacteremias / número de hemocultivos realizados excluyendo a los hemocultivos contaminados según Cisneros et al, como lo hicimos en este estudio, el total de hemocultivos realizados en el caso de bacteremia fue de 186 con un total de 63 bacteremias, correspondiendo a una rentabilidad de 33.87% para bacteremia, mayor de 20% de los reportado por Cisneros en 2005, sin embargo en ese trabajo se utilizó una mayor población de estudio con 477 hemocultivos y 94 episodios de bacteremia.

En cuanto a los microorganismos más frecuentemente aislados el principal fue *E. coli* con 29%, contrastando con lo reportado por Van Walraven y Wong en 2014 19.9 % en 8334 microorganismos identificados, y para los cocos gram positivos que son más frecuentes en la mayoría de la series se encontró una frecuencia de *S. aureus* del 14.7% en comparación del 12.77% reportado por estos autores. En las series donde es mayor el porcentaje de cocos gram positivos incluyen también a los *Staphylococcus coagulasa negativos*, que se han reportado hasta en 38.8%, y que representaron 75% de contaminantes sin significado clínico según Orsini et al en 2012.

Por último para los hemocultivos realizados en pacientes con endocarditis, hay que aclarar que nuestro hospital es un centro de alta especialidad, por lo que muchos de los pacientes son referidos de sus centros de atención primaria para procedimientos intervencionistas, por lo que en la mayoría de los casos los pacientes ya cuentan con diagnóstico realizado por imagenología y cuadro clínico como los criterios de Duke, es por eso que de todos los diagnósticos tuvo una prevalencia más alta de 59.37% de 32 solicitudes, aun así tuvo un 21.05% de hemocultivos positivos contrastando enormemente con lo reportado por Ferraris en 2013, donde se encontró una tasa de 80% de hemocultivos positivos, y el microorganismo más frecuentemente aislado fue *S. aureus* con 30% a comparación de nuestro estudio donde obtuvimos un 60% de *S. aureus*, esto puede deberse a que aunque el paciente tiene diagnóstico de certeza de endocarditis, está no es la causa de indicación de hemocultivo, más bien puede

ser producto de la estancia hospitalaria. Para el caso de la endocarditis el ecocardiograma transesofágico tiene una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico del 100% y 88% respectivamente, reportado por Javad et al en 2014.

## V. CONCLUSIÓN

El porcentaje de recuperación de los hemocultivos fue del 12% esperado según la literatura. El valor predictivo positivo de los hemocultivos para bacteremia, sepsis y endocarditis es del 100% sin contar a los hemocultivos contaminados. El valor predictivo negativo para bacteremia es del 72.78%, para sepsis de 66.66%, y de endocarditis el 46.42%, por lo que un hemocultivo negativo no descarta ninguna de estas patologías. En nuestro estudio se eliminaron aquellos hemocultivos contaminados y en los que había crecimiento de *estafilococos coagulasa negativos*, solo un paciente tuvo crecimiento de *Staphylococcus epidermidis* en dos sets de hemocultivos y que cumplía con el diagnóstico de bacteremia; en estos casos la comunicación entre el laboratorio y el médico tratante es de suma importancia.

La óptima realización de la fase pre analítica, que incluye el correcto llenado de las requisiciones y la comunicación entre el personal clínico y de laboratorio, es primordial para una correcta atención del paciente evitando la indicación de hemocultivos cuando el riesgo de positividad es bajo.

Por lo que se concluye que en el caso de no contar con datos clínicos o paraclínicos que apoyen la sospecha de sepsis, endocarditis y/o bacteremia, el VPN aumentará y esto contribuye a un aumento en los costos de atención para estos pacientes.

## VI. BIBLIOGRAFÍA

1. Ibero EC, Regidor SE, Díaz PC, García CG. Si fiebre, ¿hemocultivos? *Revista Clínica de España*. 2010; 210(11):559–566.
2. Baron JE et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *Clinical Infectious Diseases*. 2013; 57(4):e22–121.
3. Peterson LR, Hamilton JD, Baron JE. Role of Clinical Microbiology Laboratories in the Management and Control of Infectious Diseases and the Delivery of Health Care. *Clinical Infectious Diseases* 2001; 32:605–11.
4. López CL, Fernández CF, Pascual A. El laboratorio de Microbiología en la vigilancia y el control de las infecciones Nosocomiales. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2013; 31(1):44–51.
5. Cantón R. Role of the microbiology laboratory in infectious disease surveillance, alert and response. *Clinical Microbiology Infection* 2005; 11 (1): 3–8.
6. Opota et al. Blood culture-based diagnosis of bacteremia: state of the art. *Clinical and Microbiologic Infection*. 2015; 21: 313–322.
7. Guzmán AM, Sánchez T, de la Barra M. Análisis de la monitorización de cinco indicadores de calidad del hemocultivo en un hospital universitario en Chile 2009-2011. *Revista Chilena de Infectología*. 2012; 29 (4): 406-411.
8. Pavese et al. Evaluation of an intervention to improve blood culture practices: a cluster randomised trial. *European Journal of Clinical Microbiologic Infection Disease*. 2014; 33:2207–2213.
9. Ayala GJ, et al. Bacteremias: incidencia y resistencia antimicrobiana, tendencia a través de 15 años de seguimiento. *Medicina Interna de México* 2006; 22:263-8.
10. Ponce de León S, et al. Infecciones nosocomiales: tendencias seculares en México. *Salud Pública de México*. 1999;41(1):S5-S11.
11. Sánchez NM, Moreno LL. Resistencias bacterianas en pacientes con bacteremias. Experiencia de ocho. *Anales médicos (Mex)*. 2010; 55 (2): 79-84.

- 12.** Loonen AJ, Wolffs PF, Bruggeman CA, van den Brule AJ. Developments for improved diagnosis of bacterial infections. *European Journal of Clinical and Microbiologic Infection Disease*. 2014; 33:1687–1702.
- 13.** NOM-045-SSA2-2015 Para la vigilancia, prevención y control de las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud.
- 14.** Arabestani MR, Rastiany S, Kazemi S, Mousavi SM. Conventional, molecular methods and biomarkers molecules in detection of septicemia. *Adv Biomed Res* 2015; 4:120.
- 15.** Singer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8):801-810.
- 16.** Towns ML, Jarvis WR, Hsueh P. Guidelines on blood cultures. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2010; 43(4):347-349.
- 17.** Vendemiato VR et al. Microbiological characteristics of sepsis in a University hospital. *BMC Infectious Diseases*. 2015; 15:58.
- 18.** Carrillo ER, Carrillo CJ, Carrillo CL, Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cirugía y cirujanos*. 2009;77(4):301-308.
- 19.** Schmitz et al. Quality of blood culture testing - a survey in intensive care units and microbiological laboratories across four European countries. *Critical Care* 2013, 17:R248.
- 20.** Assiri AS. Clinical and Microbiological profiles of infective endocarditis in a tertiary hospital in Aseer region, Saudi Arabia. *Journal of the Saudi Heart Association* (2011) 23, 207–211.
- 21.** Carbajal PP, Chávez TN, Lizardi CJ, Endocarditis infecciosa. *Médica Sur*. 2004;11(4):249-251.
- 22.** Leija HC, et al. Incidencia de endocarditis protésica en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”. *Revista Mexicana de Enfermería Cardiológica* 2004; 12 (1): 13-17.
- 23.** Pérez GJ, Castellanos CL. Experiencia obtenida a lo largo de 16 años en el Hospital Juárez de México acerca de la endocarditis infecciosa. *Revista del Hospital Juárez de México* 2009; 76(1): 10-22.
- 24.** Nakagawa T et al. Clinical features of infective endocarditis: Comparison between the 1990s and 2000s. *Journal of Cardiology*. 2014;63:145–148.

- 25.** Ferraris L, Milazzo L, Ricaboni D. Profile of infective endocarditis observed from 2003 - 2010 in a single center in Italy. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13:545.
- 26.** Hosseini SM et al. An Observational Study on Infective Endocarditis: A Single Center Experience. *Respiratory and Cardiovascular Medicine*. 2014; 3(4): e18423.
- 27.** Prendergast BD. Diagnostic criteria and problems in infective endocarditis. *Heart*. 2004; 90:611–613.
- 28.** Altindis M, Koroglu M, Demiray T, et al. A Multicenter Evaluation of Blood Culture Practices, Contamination Rates, and the Distribution of Causative Bacteria. *Jundishapur Journal of Microbiology*. 2016; 9(1): e29766.
- 29.** Coburn, B; Morris, AM; Tomlinson; Detsky, AS. Does This Adult Patient With Suspected Bacteremia Require Blood Cultures? *JAMA*. 2012; 308(5):502-511.
- 30.** Linsenmeyer et al. Culture If Spikes? Indications and Yield of Blood Cultures in Hospitalized Medical Patients. *Journal of Hospital Medicine*. 2016; 000:000–000.
- 31.** Ruiz GJ et al. Diagnosis of bacteremia and growth times. *International Journal of Infectious Diseases* 2015;41:6–10.
- 32.** Kirn TJ, Weinstein MP. Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret. *Clinical Microbiology Infection*.2013; 19: 513–520.
- 33.** Schiffman RB, Meier FA, Souers RJ. Timeliness and Accuracy of Reporting Preliminary Blood Culture Results. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*.2015; 139:621–626.
- 34.** Kitaura T et al. Positive Predictive Value of True Bacteremia according to the Number of Positive Culture Sets in Adult Patients. *Yonago Acta Médica* 2014; 57:159-165.
- 35.** Orsinia J, et al. Microbiological Profile of Organisms Causing Bloodstream Infection in Critically Ill Patients. *J Clin Med Res*. 2012; 4(6):371-377.
- 36.** van Walraven C, Wong J. Independent influence of negative blood cultures and bloodstream infections on in-hospital mortality. *BMC Infectious Diseases*.2014;14:36.



- 37.** Lamas CC, et al. Diagnosis of blood culture-negative endocarditis and clinical comparison between blood culture-negative and blood culture-positive cases. *Infection*. DOI 10.1007/s15010-015-0863-x.
- 38.** Cisneros HJ, et al. Hemocultivos en el servicio de urgencias. *Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica*. 2005; 23(3):135-9.
- 39.** Shallcross LJ, Freemantle N, Nisar S, Ray D. A cross-sectional study of blood cultures and antibiotic use in patients admitted from the Emergency Department: missed opportunities for antimicrobial stewardship. *BMC Infectious Diseases*. 2016; 16:166.
- 40.** Gorordo DL, et al. Sepsis: Más allá de la enfermedad. *Archivos de Medicina de Urgencia*. 2014;6(1):12-16.