

Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL ANGELES PEDREGAL



**“EVALUACIÓN DE FACTORES DE RIESGO PARA
BACTERIEMIAS, ETIOLOGIA Y RESISTENCIAS
ANTIMICROBIANAS EN PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL GENERAL
ANGELES PEDREGAL”**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:

PATOLOGÍA CLÍNICA
PRESENTA A:
DRA. CONCEPCION YAZMIN LOPEZ ZAVALETA

TUTOR:
Dr. Bernardo Ronzón Fernández
Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2017



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.

INTRODUCCION

La Bacteriemia en pacientes corresponde a una causa importante de morbimortalidad, en gran parte favorecida por la especial vulnerabilidad de esta población ante procesos infecciosos, que de no ser tratados a tiempo pueden llevar a desenlace rápidamente fatal.

Es una enfermedad con una prevalencia y mortalidad elevadas y se puede considerar como una enfermedad emergente, se debe, fundamentalmente, al aumento de los pacientes de edad avanzada e inmunodeprimidos, al mayor número de procedimientos invasivos que se realizan y, en menor grado, al aumento de la resistencia a antibióticos por parte de los microorganismos.

ANTECEDENTES:

Desde la prehistoria el ser humano ha tratado de cuidar de sus heridas; esta práctica evolucionó desde los enfoques mágicos de los chamanes hasta las terapias y métodos utilizados en la actualidad. Sin embargo, algunas de las prácticas que perduraron por siglos y que podríamos considerar modernas, tienen su origen en el antiguo Egipto

La reseña más antigua que tenemos de bacterias asociadas a heridas se remonta al papiro descubierto por Edwin Smith en 1862 en las afueras de Luxor, Egipto. Redactado cerca de 1600 a. C., este papiro parece ser la copia de otro manuscrito muy anterior que data del año 3000 a. C., por lo cual se lo considera el tratado de cirugía más antiguo que se conoce. Este tratado demuestra la riqueza clínica del médico egipcio y el empirismo que permitió la construcción del diagnóstico con un mínimo de elementos mágicos o adivinatorios, sustentado en la evaluación de la lesión primaria así como de su posterior evolución, permitiendo la búsqueda de complicaciones secundarias, como lo sería para nosotros la sepsis evidenciada semiológicamente por una respuesta inflamatoria sistémica, señalando como principal síntoma la fiebre.

En la Antigua Grecia, la medicina sufrió profundas transformaciones, sembrando la semilla del paradigma del cuidado y tratamiento de las heridas en los siglos por venir. Si bien los escritores del Cuerpo Hipocrático desconocían el concepto de microorganismo, sí identificaban las manifestaciones clínicas de las infecciones supurativas, y sobresalieron por su acertada descripción. Los médicos griegos conocían de sobra los peligros de un compromiso sistémico: “Una lesión local, calentada por el aflujo del humor, hace que todo el cuerpo se torne febril. Uno puede morir de esto, especialmente en los días impares.” Esta descripción demuestra la identificación del fenómeno clínico que hoy conocemos como sepsis con sus consecuencias mortales; pero sustentando su patogenia a través del humoralismo clásico.

Así mismo, los griegos tenían una concepción distinta sobre el papel de los humores en las infecciones sistémicas primarias. Ellos observaban las características de la sangre extraída de estos pacientes y en el contexto de un cuadro febril-séptico interpretaban los cambios físicos de la sangre como un

aumento de la bilis negra. Estos cambios consistían en una precipitación del componente forme y un oscurecimiento de la sangre, consecuencias, como sabemos hoy, del aumento de la velocidad de sedimentación globular y la desaturación de la muestra, respectivamente. (1)

En 1773, un médico francés llamado Ledran, describió bajo la denominación de choc, una serie de síntomas y signos secundarios a una injuria traumática que aparecían en el ser humano, lo que posteriormente evolucionó hacia lo actualmente conocido como shock por pérdida de volumen sanguíneo o shock hipovolémico, ambos de la escuela anglosajona.

No fue hasta 1935, que un médico alemán llamado Pfaundeler introdujo el término de sepsis generalizada para denominar a un conjunto de síntomas y signos que aparecían en el ser humano, semejantes a los descritos por Ledrán, pero en este caso, aunque secundario a una agresión proveniente del exterior, era de causa infecciosa y no traumática, y donde se podía conocer o no tanto el germen como la localización de la infección y que se caracterizaba fundamentalmente por:

- Fiebre, aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, postración, palidez, relajación vascular y síncope.

En los finales de la década de los 50 e inicios de los 60, y a consecuencia del aumento de la evolución y supervivencia de los pacientes con procesos infecciosos, se describió entonces el estado de shock médico o tóxico, como un cuadro clínico que aparecía en períodos tardíos de infecciones graves.

En la primera mitad de esta propia década ya se concebía que este cuadro clínico descrito era la expresión de la acción de algunas sustancias, bioquímicamente sintetizadas por el ser humano, en respuesta a la infección (mediadores), y por otra parte, al daño que estas generaban en algunos órganos y/o sistemas, planteándose desde el punto de vista terapéutico dos conductas revolucionarias:

- El cóctel lítico de Laborit, que estaba constituido por un antihistamínico, cloropromacina y demerol, para bloquear algunos de los mediadores y además, modificar la acción de estos sobre el tono vascular.
- El uso de esteroides con el objetivo de minimizar los efectos de la posible insuficiencia suprarrenal aguda, que se producía en estadios avanzados de este fenómeno, a punto de partida del daño de las glándulas suprarrenales.

A finales de esta década se describió una complicación pulmonar que aparecía en adultos, la cual se conoce hoy como distrés respiratorio agudo (SDRA) y en 1969, Wilson hizo la primera descripción de lo que se puede considerar un fallo múltiple de órganos (FMO), en ambos casos, aparecían en pacientes recuperados del estado de shock.

En 1976 se hizo un primer intento por definir estadios del estado de shock, al aparecer la clasificación de Levin, que subdivide al estado de shock en tres fases clínicas, tomando como base fundamental la temperatura corporal, la frecuencia

cardíaca y la tensión arterial, todo esto con el ánimo de hacer diagnóstico en etapas tempranas e iniciar una terapéutica enérgica que permitiera disminuir la mortalidad y las secuelas

En 1977, Eiseman definió el estado de fallo múltiple de órganos y/o sistema

La década del 80 se caracterizó por el desarrollo de nuevos antibióticos, medicamentos inotrópicos, estrategias terapéuticas de soporte vital, así como de investigaciones en la inmunología, la biología molecular, la ingeniería genética y la biotecnología. Se profundizó en la investigación con los modelos experimentales de la activación de la cascada inflamatoria a punto de partida de los gérmenes gramnegativos y en particular, de los lipopolisacáridos (LPS).

En 1988 apareció en la literatura médica el término síndrome de sepsis, como una amplia definición que permitiera identificar los estadios tempranos de este fenómeno e instaurar la terapéutica lo más pronto posible

En el año 1991 la conferencia de la American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine ACCP/SCCM estableció una primera terminología para los confusos términos relacionados con el proceso séptico. Posteriormente, en el año 2001, varias sociedades de Cuidados Intensivos europeas y americanas en una nueva conferencia conjunta (2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference), efectuaron una nueva revisión de dicha terminología. Y, finalmente en el 2005 se publicó la adaptación pediátrica de estos términos, a través de una nueva conferencia de consenso. (2)

EPIDEMIOLOGIA:

En septiembre de 2010, en el marco del simposio de Merinoff celebrado en New Jersey, se creó la "Alianza global contra la sepsis" (GSA; Global Sepsis Alliance), la cual reúne a profesionales y organizaciones voluntarias interesadas en la sepsis y en mejorar la atención a pacientes críticos.

Declaró: "Cada año mueren 10 millones de personas secundario a sepsis, esto hace probable que sea la causa principal de muerte a nivel mundial, cada año afecta a 750 000 estadounidenses, generando un costo para el sistema de salud de ese país de 17 billones de dólares anuales.

Esta entidad nosológica genera más muertes por año que el cáncer de próstata, el cáncer de mama y que el VIH en conjunto, en forma global se estima que ocurren 18 millones de casos de sepsis al año a nivel mundial.

EN MÉXICO:

El estudio de Carrillo es el único que informa sobre el comportamiento en nuestro país. Realizaron un estudio multicéntrico, transversal, en el que incluyeron 135 UCI públicas y privadas de 24 estados de la República Mexicana; De los 49,957mil internamientos anuales se presentaron 11 183 casos de sepsis (27.3 %), la mortalidad por esta causa fue de 30.4%. Casi 87% (2 953 pacientes) correspondió a unidades públicas, y 13% (449 pacientes) a unidades privadas. Las causas más frecuentes fueron: abdominal 47%, pulmonar 33%, tejidos blandos 8%, vías urinarias 7% y misceláneas 5%. De las bacterias aisladas 52% fueron gramnegativos, 38% Grampositiva, y 10% hongos. En 60% de las UCI privadas se tenía conocimiento de la SSC, contra sólo 40% de las UCI públicas. Las

Conclusiones de este estudio son que la sepsis tiene una elevada incidencia y mortalidad y supone costos importantes al sistema de salud, así como que el desconocimiento de la campaña para aumentar la supervivencia en sepsis en los profesionales de la salud es un hecho lamentable.

Existen al menos tres estudios grandes, retrospectivos, sobre sepsis, fundamentados en las bases de datos de la US National Health, como el National Hospital Discharge Survey y el National Inpatient Sample. Estos grupos han concluido que se ha registrado un incremento en la incidencia de sepsis de alrededor de 13.7% cada año, pasando de 82.7/100 000 habitantes en 1979 a 240/100 000 en 2003.

En lo que respecta a la tasa de mortalidad de la sepsis, ha variado de acuerdo con la presencia de disfunción orgánica. Por ejemplo la mortalidad ha variado de 17.9% para los pacientes sépticos sin disfunción orgánica a 33.7% para aquellos con sepsis grave, y a 72.1% para los pacientes con choque séptico.

La mortalidad total depende de la incidencia de sepsis grave y choque séptico, que es alrededor de 35 a 45% de los pacientes con sepsis. La mortalidad total por hospital para la sepsis es de cerca de 40%, lo que significa cerca de 215 000 muertes anuales en EU y sitúa a este síndrome en el décimo lugar entre las causas de muerte en ese país.

Complicaciones y costos:

En los países de altos ingresos los costos del personal médico corresponden a 46.4 a 56.1% del total del presupuesto de la UCI, mientras que los costos de fármacos de 15.6 a 21.7%, pruebas de diagnóstico de 17.9 a 20.4% y procedimientos invasivos de 3.0 a 6.6% del total.

El costo medio diario de la UCI oscila entre \$927 y \$1835 dólares, pero puede llegar a ser de \$3737 dólares para los pacientes con sepsis grave, la duración media de la estancia en la UCI de un paciente con sepsis es de alrededor de 19.6 días en la mayoría de los estudios, que arrojarían un costo esperado de \$22 800 dólares por paciente.

En una revisión reciente acerca de los aspectos económicos de la sepsis, se han reportado los costos de la UCI por cada paciente séptico en diferentes países. Los costos varían de \$11 474 dólares en Canadá, a \$26 820 dólares en EU, lo cual significa que alrededor de \$16.7 billones de dólares que se gastan anualmente.

Hay algunas estrategias para reducir estos costos. Existen datos extensos que muestran que los pacientes que sobreviven a la sepsis tienen estancias en hospitalización más cortas y en consecuencia menores costos que los sobrevivientes. Se concluyó que la mayoría de los pacientes con sepsis muestran signos de sepsis a su ingreso en el departamento de urgencias y que permanecen ahí cerca de 5 h antes de ser enviados a una hospitalización.

Puesto que las primeras horas de la sepsis son cruciales, debería hacerse el mayor esfuerzo a fin de mejorar el cuidado en urgencias y optimizar la colaboración con laboratorio y mejorar la respuesta. (3)

FACTORES DE RIESGO:

La bacteriemia asociada a sepsis es una de las principales causas de muerte; la mortalidad varía entre 20% y 90%, dependiendo de factores como los siguientes:

(4)

FACTORES EN HOSPITALIZACION	FACTORES EN UTI
<ul style="list-style-type: none">a) Tratamiento antibiótico instituido.b) Microorganismo responsable: se atribuye mayor mortalidad a la sepsis causada por Enterococcus, bacterias gramnegativas y hongos.c) Edad: los pacientes mayores de 40 años son los de mayor riesgo.d) Foco infeccioso primario: es mayor cuando el foco es respiratorio; le siguen en orden decreciente de mortalidad el origen cutáneo, abdominal, desconocido y urinario.e) Entorno en el que se adquiere la infección: la de origen nosocomial con lleva mayor mortalidad que la comunitaria.f) Naturaleza de la bacteriemia: la bacteriemia polimicrobiana es muy poco frecuente pero mucho más grave que la monomicrobiana.g) Presencia de enfermedades subyacentes y su severidad.h) Complicaciones de la sepsis: principalmente shock y su severidad.	<ul style="list-style-type: none">a) Ancianidad.b) Enfermedades subyacentes (neoplasias, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica, insuficiencia hepática, EPOC, alcoholismo).c) Disfunción/falla multiorgánica en el momento de su admisión.d) Inmunodeprimidos (VIH y otras causas).e) Desnutridos.f) Ausencia de nutrición enteral.g) Nutrición parenteral.h) Pacientes con dispositivos externos que rompen las barreras físicas de defensa: catéteres arteriales y venosos, tubo endotraqueal, sonda vesical, drenajesi) Ostomías (traqueotomía, pleurotomía, yeyunostomía, gastrostomía, colostomías, etc.).j) Pacientes con manipulaciones quirúrgicas múltiples.k) Estadía prolongada y uso prolongado de antibióticos.

Sin duda, el reconocimiento temprano y su tratamiento antes de llegar a la etapa de shock, es de fundamental importancia para reducir la mortalidad.

DEFINICIONES:

✚ **Bacteriemia:** simplemente implica la presencia de bacterias en la sangre, independientemente de su magnitud, persistencia o respuesta que provoca en el huésped.

Se encuentran tres patrones diferentes:

- 1) Transitoria, la que ocurre luego de la manipulación de tejidos infectados (abscesos, forúnculos, celulitis), instrumentación sobre superficies mucosas infectadas (extracción dentaria, cistoscopia, cateterización uretral, aborto) y cirugía de sitios contaminados;
- 2) Intermitente, debida a abscesos intraabdominales o viscerales no drenados, osteomielitis, artritis, meningitis, neumonía;
- 3) Continua, es la característica principal de la endocarditis bacteriana y otras infecciones endovasculares.

Las bacteriemias se clasifican de acuerdo con el lugar de adquisición de la infección, el origen de la infección, el patrón clínico y el microorganismo aislado

1) Bacteriemia nosocomial: cuando se detecta un hemocultivo positivo para bacterias u hongos y se considera clínicamente significativo en un paciente que lleva ingresado más de 48h en el hospital; También aquellos episodios de bacteriemia que ocurren dentro de las primeras 48h, pero que se han originado o están directamente relacionadas con algún tipo de manipulación invasiva realizada al ingreso en el hospital, como la colocación de un catéter intravascular o la colocación de una sonda vesical, se consideraran como nosocomiales.

2) Bacteriemia comunitaria: cuando la infección ocurre en un paciente antes del ingreso en el hospital cuando el episodio ocurre dentro de las 48h de ingreso y no está relacionada con ningún procedimiento realizado después del ingreso.

3) Bacteriemia asociada a cuidados sanitarios: cuando la infección ocurre dentro de las primeras 48h de ingreso en pacientes que residen en la comunidad, pero que tienen un contacto periódico con algún tipo de asistencia sanitaria. Esto incluye estar recibiendo cuidados médicos a domicilio (hospitalización domiciliaria), vivir en centros sociosanitarios, residencias de ancianos o centros de rehabilitación, recibir hemodiálisis crónica o diálisis peritoneal y acudir periódicamente a hospitales de día

Según el Origen de la infección se clasifica como:

a) Bacteriemias primarias o de origen desconocido: son aquellas en las que no se conoce la infección de origen causante de la bacteriemia.

b) Bacteriemias secundarias: todas aquellas que se desarrollan secundariamente a una infección localizada y documentada microbiológicamente con el mismo microorganismo aislado en el hemocultivo (9)

✚ **Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS):** es un síndrome que se define por la presencia de por lo menos dos de las siguientes manifestaciones:

- 1) Fiebre mayor a 38°C o hipotermia menor a 36°C;
- 2) Frecuencia cardíaca mayor a 90 Lpm;
- 3) Frecuencia respiratoria mayor a 20 rpm, o pCO₂ menor a 32 mm de Hg;
- 4) Leucocitosis mayor a 12.000 o menor a 4.000/mm³; o más de 10% de formas inmaduras.

No es necesario que el paciente sea portador de una infección para desarrollar el SIRS

✚ **Sepsis:**

Infección sospechada o documentada clínica y/o microbiológicamente con uno o más de los criterios de SIRS o cualquiera de los siguientes:

Variables generales:

- Alteración del estado mental.
- Edema significativo o balance hídrico positivo (> 20 ml/kg en 24 horas).
- Hiperglucemia (glucosa en sangre > 120 mg/dl) en ausencia de diabetes.

— Variables inflamatorias:

- Leucocitos > 12.000 ó < 4.000.
- Número de leucocitos normal con > 10% de formas inmaduras.
- Proteína C reactiva > 2 veces el valor normal.
- Procalcitonina > 2 veces el valor normal.

— Otros:

• Saturación de sangre venosa mixta SVO₂ > 70%. • Índice cardíaco > 3,5 l/min.

✚ **Sepsis severa Sepsis asociada a disfunción de órganos, hipotensión o hipoperfusión:**

— Variables de disfunción de órganos:

- Hipoxemia arterial (PaO₂ / FiO₂ < 300).
- Oliguria aguda: diuresis < 0,5 ml/kg/h durante al menos dos horas.
- Creatinina > 2 mg/dl.
- Alteraciones de la coagulación (INR > 1,5/ TTPA > 60 segundos).
 - Trombocitopenia (plaquetas < 100.000).
 - Hiperbilirrubinemia (BiT > 2 mg/dl).

— Variables de perfusión tisular:

- Hiperlactacidemia > 2 mmol/l APACHE-II.

— Variables hemodinámicas:

• Hipotensión arterial definida como TAs < 90 / TAm < 70 / caída de la TAs > 40.

Se habla de «sepsis severa de alto riesgo» cuando se asocia a fallo de dos o más órganos o presenta una puntuación APACHE-II de más de 24 puntos en las últimas 24 horas

Shock séptico

Hipotensión (definida como TAs < 90 mmHg / TAm < 60 mmHg / caída de la TAs > 40 mmHg) debida a la sepsis que persiste a pesar de la administración de líquidos, acompañada de alteraciones de la perfusión (acidosis metabólica o hiperlactacidemia) o disfunción de órganos.

El shock séptico se produce cuando el agente infeccioso, sus toxinas y/o la liberación en la circulación de los mediadores de la inflamación producen una descompensación cardiovascular caracterizada por un shock distributivo con hipotensión, disminución de las resistencias vasculares sistémicas y gasto cardiaco elevado con la consiguiente alteración del metabolismo y muerte celular a nivel de diversos órganos que lleva a la muerte o al síndrome de disfunción multiorgánico

El pronóstico depende de la puerta de entrada de la infección, la etiología (algunas bacterias son especialmente agresivas como S. aureus, Pseudomonas aeruginosa o Acinetobacter baumannii) y la puntuación en la escala APACHE-II (4) (5)

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación:	> 499	350-499	200-349		< 200				
Si FiO2 ≥ 0.5 (AaDO2)					> 70	61-70		56-60	< 56
Si FiO2 ≤ 0.5 (paO2)									
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5	Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)					
55 - 64	3			Enfermedad crónica:					
65 - 74	5			Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático					
				Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA)					
				Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar					
				Renal: diálisis crónica					
≥ 75	6			Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas					

6) https://www.google.com.mx/searchbyimage?image_url=https%3A%2F%2Fdsantiagoherrero.files.wordpress.com%2F2011%2F11%2Fapache2.jpg&sbisrc=img&bih=613&biw=1366&ved=0ahUKewjJmY3vrgDVAhWiApoKHaSsDw0QIBwICQ Journal of Pearls in Intensive Care Medicine – Pearls en Medicina Intensiva Herrero-Varon's MD Editors. Asturias (Gijón) and Houston (TX, USA). Lenguaje EN/ES 2011-2016

ETIOPATOGENIA:

La sepsis puede tener origen en infecciones bacterianas, virales, fúngicas y parasitarias.

En la era preantibiótica, los microorganismos grampositivos eran los principales responsables. En los últimos tiempos asistimos a la reemergencia de gérmenes grampositivos como importantes agentes de sepsis.

En términos generales, las condiciones que predisponen a bacteriemia y fungemia incluyen:

- Edad extrema: los recién nacidos prematuros presentan especial riesgo.
- Enfermedades subyacentes, neoplasias hematológicas y no hematológicas, diabetes, insuficiencia renal en etapa de diálisis, cirrosis hepática, síndromes de inmunodeficiencia y condiciones que alteran la barrera cutánea (quemaduras graves, úlceras por decúbito).
- Procedimientos invasivos como la colocación de catéteres, sobre todo vasculares, cirugía de cualquier tipo, pero sobre todo del tracto digestivo y genitourinario, endoscopia gastrointestinal o genitourinaria.
- Medicación: fármacos inmunosupresores (corticoides, citotóxicos); tratamiento con antibióticos excesivo o inadecuado.

Aunque es imposible predecir clínicamente el tipo de germen que causa la sepsis, el conocimiento de factores favorecedores puede orientar a microorganismos de particular importancia.

Por ejemplo: en pacientes esplenectomizados son frecuentes por gérmenes encapsulados (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*); en cirróticos son frecuentes enterobacterias, vibrios, gérmenes encapsulados; en diabéticos se ve *Pseudomonas* spp., *S. aureus*, *Cándida*

spp.; en alcohólicos predominan *Klebsiella pneumoniae*, *S. pneumoniae*; en neutropénicos son comunes enterobacterias, *S. aureus*, *Pseudomonas* spp., *Cándida* spp.; en pacientes tratados crónicamente con esteroides se observan *Mycobacterium* spp., hongos, Herpes virus.

La reacción inicial ante un evento infeccioso inicia de la siguiente manera: cuando el sistema inmunológico detecta y aísla un antígeno potencialmente infeccioso desencadena un componente pro y antiinflamatorio generalizado de tipo celular y humoral en donde las primeras células en activarse son los neutrófilos, los monocitos y los macrófagos. Dicho fenómeno sucede en las primeras horas y la interacción de estas células anteriormente enunciadas genera, al liberar sus diferentes componentes inflamatorios, disrupción endotelial y liberación de sustancias a nivel plasmático. Se gesta entonces un proceso inflamatorio secundario en donde las citocinas (interleucinas) y los componentes de la cascada inflamatoria del ácido araquidónico juegan un rol principal. Otras sustancias derivadas propiamente de la disfunción endotelial como el óxido nítrico también hace parte de las diferentes manifestaciones de la falla microcirculatoria que explica el evento de disfunción orgánica asociado con la sepsis. (3)

Mediadores de la respuesta inflamatoria:

La respuesta sistémica del organismo a una agresión como la infección involucra una complicada cascada de eventos que culminan en compromiso hemodinámico y daño orgánico. La inflamación localizada representa un intento del organismo de contener estos mecanismos ofensivos.

Cuando la respuesta inflamatoria ya no puede ser contenida el órgano pierde de manera significativa su integridad, se desarrolla una microtrombosis generalizada, hay un incremento del cortocircuito sistémico, se disminuye el aporte oxígeno tisular y si no se da un óptimo manejo para evitar las diferentes complicaciones derivadas de la disfunción endotelial hay bloqueo de la cadena respiratoria, generándose hipoxia citopática. (3)

Las toxinas bacterianas tienen un rol preponderante en el desarrollo de sepsis. En las bacterias gramnegativas el lipopolisacárido (LPS), que se localiza en la membrana externa de la pared celular, tiene actividad endotoxina y es el componente vinculado a la sepsis por estas bacterias. El LPS posee tres constituyentes: antígeno O, Core polisacárido y un fosfolípido en base a glucosamina llamado lípido A; este último posee la principal actividad tóxica del complejo LPS. Cuando las bacterias gramnegativas invaden el torrente sanguíneo y ocurre su destrucción, el LPS es liberado y se une a una proteína fijadora de LPS (LBP). El complejo LPS-LBP adhiere a un receptor de macrófagos unido a la membrana denominado CD14. Este mecanismo dispara la liberación de una cascada de mediadores inflamatorios farmacológicamente activos por parte de las células del huésped. Se cree que los más importantes dentro de estos mediadores son el factor de necrosis tumoral alfa (alfa-TNF) y la interleuquina-1 (IL-1), pero también están involucrados el factor de activación plaquetaria, leucotrienos, otras interleucinas y varias moléculas de adhesión celular. Las cascadas del complemento y la coagulación son afectadas por la endotoxina a través de la activación del factor Hageman (factor XII). El resultado final de la activación de los mediadores de la sepsis es el compromiso hemodinámico y la falla orgánica. El alfa-TNF y las interleucinas afectan el metabolismo del ácido araquidónico resultando en la producción de leucotrienos, tromboxano A₂ y prostaglandinas que aumentan la permeabilidad vascular y provocan vasodilatación. Además se cree que el TNF es un buen depresor miocárdico.

El óxido nítrico es liberado por macrófagos y células endoteliales, cuya producción es inducida por la endotoxina, siendo un potente vasodilatador. Los neutrófilos estimulados liberan enzimas y radicales de oxígeno que aumentan el compromiso vascular y tisular.

La agregación plaquetaria y la activación de las cascadas de la coagulación y el complemento conducen a la coagulación intravascular diseminada.

Los ácidos teicoicos de la pared celular Grampositiva tienen la propiedad de unirse a la LBP e inducir sepsis. Algunas exotoxinas también pueden desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica, por ejemplo la toxina del shock tóxico por *S. aureus*. (7)

Factores de virulencia asociados con el patógeno:

El germen tiene diferentes estrategias que lo hacen en un momento determinado más o menos patógeno, dichas características.

Adhesinas: son proteínas o productos bacterianos que bien pueden ser parte integral de la bacteria o ser secretados por el mismo microorganismo. Permiten la adherencia de la bacteria a las fibras de colágeno del huésped.

Flagelos, fimbrias o pilli: apéndices de la bacteria que juegan un papel de movilidad. Hacen parte del componente de matriz extracelular de la bacteria.(3)

Factores de evasión del sistema inmune:

Antifagocitosis:

Por inhibición de la opsonización, por encapsulamiento de la bacteria, o por variaciones antigénicas en la superficie, o bien, por la capacidad de la bacteria para inducir apoptosis.

Formación de biofilmes:

Se define biofilm a un componente formado por matriz de lipopolisacárido que encapsula colonias de bacterias enteras y las protege contra fagocitosis y el efecto antibiótico. Tejido necrótico y cuerpos extraño.

DIAGNOSTICO:

Es sumamente importante el examen físico y la información clínica obtenida. Sin embargo varias herramientas clínicas y paraclínicas pueden ayudar a sospechar su presencia. Todo paciente con hipotensión, taquicardia, alteraciones neurológicas, presencia o no de fiebre, hipotermia, disfunción cardiovascular, respiratoria, renal, hepática, o coagulación intravascular está cursando con un fenómeno séptico hasta que no se demuestre lo contrario.

Por eso, ante la sospecha se debe solicitarse hemograma, glucemia, electrolitos, pruebas de función hepática, renal, de coagulación, gases arteriales, hemocultivos y estudios imagenológicos tratando de encontrar el foco infeccioso.

Biomarcadores

Existen más de 100 biomarcadores en sepsis, sin embargo, los más utilizados y más conocidos son proteína C reactiva, interleucina 6 (IL-6), procalcitonina (PCT) y dímero D. Pero sin duda la proteína C reactiva y la PCT son los más estudiados y que mayor evidencia tienen en sepsis.

Proteína C reactiva

Fue descrita en 1930 por Tillet y Francis, se aisló por primera vez de la secreción de individuos enfermos por neumonía en los que se evidenció precipitación de una sustancia derivada del polisacárido C de *Streptococcus pneumoniae* (fracción C). Dicha precipitación disminuye mientras el paciente se

recuperaba. Posteriormente se descubrió que dicha precipitación se presentaba no sólo en neumonía sino en cualquier tipo de infecciones. La proteína C reactiva hace parte de la pentroxina o familia de las proteínas plasmáticas ligadas dependientes de calcio. Compuesto por cinco subunidades polipeptídicas no glucosadas (206 aminoácidos), es sintetizada por los hepatocitos ante el estímulo de la IL-6. Su vida media es de 19 h y su valor normal de 0.8 mg/dL.

En sujetos sanos se puede elevar, en procesos inflamatorios e infecciosos, hasta 10 000 veces su valor normal. Se depura igual en pacientes sanos que en pacientes enfermos, es un marcador de fase aguda de la inflamación, se eleva en muchos casos de enfermedad inflamatoria aguda o crónica, siendo ese su punto débil. En la actualidad, para hacer más sensible y específica la medición de esta proteína ha surgido la PCR de alta sensibilidad

Procalcitonina

Se sintetizó por primera vez de una línea celular de cáncer medular de tiroides. Deriva de la preprocalcitonina. El centro del polipéptido de 116 aminoácidos es la calcitonina. Se eleva en casos de infecciones bacterianas, en ausencia de aumento de calcitonina. La razón para su elevación es aún desconocida. El principal productor de la molécula es el hígado, pero también la producen los leucocitos, pulmones, células neuroendocrinas.

Todos los estudios comparativos han demostrado que la procalcitonina tiene un mejor valor predictivo en sepsis que la PCR y la IL-6. Sin embargo, Müller et al. demostraron que la medición en conjunto (PCR y procalcitonina) son útiles para el diagnóstico rápido y temprano. El seguimiento de sus niveles permite el diagnóstico rápido de sepsis e insuficiencia orgánica y la disminución de sus niveles indica que el proceso infeccioso está siendo adecuadamente controlado. (3)

HEMOCULTIVO:

Cantidad de sangre que se extrae de un único sitio de venopunción; este Volumen de sangre se inocula en uno o más frascos de cultivo y constituye una muestra.

Existen hemocultivos que en el laboratorio de microbiología se hacen positivos, pero que no reflejan una bacteriemia real del paciente y que se consideran como contaminantes por la manipulación en el laboratorio o en el momento de la extracción de la sangre del paciente y que se han denominado seudobacteriemias. En muchas ocasiones es difícil diferenciar entre un hemocultivo positivo que corresponde a una infección verdadera o un hemocultivo contaminado que no requiere tratamiento. Para ello, puede ser de utilidad la valoración de la historia clínica del paciente, la exploración física, la temperatura en el momento de la extracción de sangre del hemocultivo, el número de leucocitos y el recuento porcentual, el patógeno aislado en el hemocultivo y el resultado de los cultivos realizados en otras localizaciones

El tipo de microorganismo aislado puede tener también algún valor predictivo; el aislamiento de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y otros miembros de la familia de las enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae* y *Cándida albicans* representan casi siempre (>90%) una infección verdadera.

Mientras que otros microorganismos, como *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.* Y *Propionibacterium acnes*, raramente (5%) representan una infección verdadera. Sin embargo, los microorganismos más problemáticos a la hora de decidir entre contaminación o infección verdadera son los estreptococos del grupo viridans, que se asocian a infección verdadera en el 25% de los casos, los enterococos, que se asocian en el 78% de los casos, y, sobre todo, los estafilococos coagulasa negativa, que solo representan infección verdadera en el 15% de los casos. (9)

INDICACIONES GENERALES:

- Sospecha de bacteriemia en pacientes con o sin foco aparente de infección.
- Fiebre mayor a 38.3°C, existencia de enfermedades subyacentes severas, cuadros de abdomen agudo y el antecedente de drogadicción intravenosa
- Infecciones que producen bacteriemias continuas, como la endocarditis infecciosa e infecciones endovasculares. (12)

CLASIFICACION DE HEMOCULTIVOS:

Se pueden clasificar según el tipo de paciente, pues los microorganismos son distintos según si se trata de un paciente inmunosuprimido o inmunocompetente, también si se trata de pacientes adultos o pediátricos o si se trata de enfermos que estén o no bajo terapia antimicrobiana.

Según la toma de la muestra pueden ser hemocultivos periféricos o centrales (obtenidos a través de un catéter venoso central).

También según el tipo de microorganismos que se esté investigando, ya que se requieren distintos sistemas de hemocultivos según si se sospechan bacterias aeróbicas, anaeróbicas, fastidiosos, micobacterias u hongos.

Por último, se pueden clasificar según la metodología de los distintos sistemas de hemocultivos en métodos convencionales (manuales), o en sistemas automatizados como BACTEC®, BacT/Alert®, Septichek®. (12)

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN Y TRANSPORTE

Siempre que sea posible, la sangre para hemocultivo debe ser extraída por punción de vena periférica y no a través de catéteres vasculares. Antes de realizar la venopunción se debe realizar la correcta antisepsia de la piel y la desinfección de los tapones de los frascos de hemocultivo.

La venopunción puede realizarse de varias maneras, pero se desaconseja la extracción directa en el frasco de cultivo, ya que el efecto de vacío puede provocar

la aspiración de un volumen mayor del deseado, y además existe riesgo de reflujos del caldo de cultivo hacia la vena del paciente. Aunque es discutido, en general se recomienda no cambiar la aguja para inocular el frasco de hemocultivo, ya que no se ha demostrado que disminuya el porcentaje de contaminaciones y aumenta el riesgo de accidentes laborales.

Las muestras deben enviarse al laboratorio lo antes posible. Pueden permanecer a temperatura ambiente por cortos períodos de tiempo; nunca se deben refrigerar. (8)

1.- Etiquetar frascos con el nombre del paciente

2.- Retirar la tapa de plástico del frasco, antes de la inoculación desinfectar el frasco de cultivo con alcohol o su equivalente. Dejar secar al aire ambiente

3.- Limpie el lugar seleccionado para la venopunción con técnica de asepsia y antisepsia, con guantes desechables, si se inocular un frasco utilizando equipo mariposa para la recogida de la sangre primero inocule el frasco de aerobios para que el oxígeno que pueda ser atrapado en el tubo del adaptador no sea transferido al frasco de anaerobios

a) Sujete el frasco de cultivo en una posición por debajo del brazo del paciente, con el frasco en posición vertical (tapón hacia arriba)

b) Recoja la sangre en volumen de 10ml recomendado ya que mejora la recuperación de microorganismos, hay que vigilar el flujo de sangre para evitar inoculación excesiva

c) Suelte el torniquete en cuanto comience a fluir la sangre al interior del frasco o en los 2 minutos siguientes a la aplicación.

d) No permita que el contenido del frasco de hemocultivo toque el tapón ni el extremo de la aguja durante el procedimiento de recogida.

NÚMERO DE HEMOCULTIVOS

Con volúmenes de sangre apropiados, dos o tres muestras de hemocultivo son suficientes para detectar la mayoría de los episodios de bacteriemia (más del 95%).

En endocarditis con dos muestras se obtiene el germen en un 98% de las situaciones, si el paciente no ha recibido antibióticos. Este número de hemocultivos es adecuado para distinguir entre contaminantes y bacteriemias verdaderas, y se ha demostrado que un número mayor no tiene mejor rendimiento en este sentido, ya que habitualmente el 3% al 5% de los hemocultivos se contaminan. La obtención rutinaria de más de tres hemocultivos es costosa, aumenta innecesariamente el trabajo y contribuye a la anemia en los pacientes hospitalizados.

TIEMPO E INTERVALO DE LA TOMA DE MUESTRAS

Cuando la bacteriemia es intermitente, el episodio bacteriémico precede en 30 a 90 minutos al pico febril. Por este motivo, idealmente la sangre debería recolectarse durante la hora previa al ascenso de temperatura esperado. En la práctica esto es muy difícil de prever y en general no se considera el ascenso de la temperatura. En cuanto al intervalo, no se han demostrado diferencias de rendimiento entre la toma de muestras separadas por períodos arbitrarios de

tiempo y las realizadas simultáneamente. Debido a que los hemocultivos deben realizarse siempre que sea posible antes de iniciar la terapéutica antibiótica, ya que en muchos casos los sistemas automatizados más nuevos pueden detectar desarrollo bacteriano en pocas horas, parece más conveniente realizar dos a tres tomas en la primer hora, para evitar el retraso diagnóstico y terapéutico y adecuarlo a las condiciones clínicas y logísticas. (7)

Existen recomendaciones específicas para algunas situaciones particulares:

- Frente a la sospecha de endocarditis infecciosa se deben obtener 3 hemocultivos en las primeras 24 hrs de evaluación; si a las 24 hrs estos son negativos se obtendrán 2 más.
- Si el paciente ha recibido antibióticos las dos semanas previas, se recomienda realizar dos muestras de hemocultivo por día durante tres días.
- Ante un cuadro de fiebre de origen desconocido se obtendrán 2 hemocultivos inicialmente; a las 24 a 36 hrs se realizarán 2 o más inmediatamente antes del ascenso térmico esperado, realizando 4 muestras en 48 horas.

VOLUMEN DE SANGRE POR FRASCO

Es una variable crítica en relación al rendimiento de la recuperación microbiana, especialmente en pacientes adultos en quienes la bacteriemia es generalmente de escasa magnitud (típicamente <10 ufc/ml y frecuentemente <1 ufc/ml), aunque también en niños, los que habitualmente presentan bacteriemias >5 ufc/ml y muchas veces >100 ufc/ml. U76I

En adultos, cada mililitro de sangre adicional aumenta la recuperación microbiana en un 3% a 5%. Los volúmenes de sangre recomendados para cada muestra de hemocultivos son 20 a 30 ml en adultos, siendo 10 ml el límite inferior aceptado; en niños 1 a 5 ml son suficientes, y volúmenes mayores no son recomendados debido a la menor volemia que poseen. (7)

RELACIÓN SANGRE-CALDO DE CULTIVO

Respetando los volúmenes de sangre recomendados, se considera apropiado una relación sangre/caldo entre 1:5 y 1:10. Diluciones mayores o menores disminuyen la posibilidad de recuperación de bacterias, las primeras por excesiva dilución de los microorganismos y las segundas por insuficiente dilución de factores inhibidores naturales y agentes antibacterianos presentes en la sangre. (7)

MEDIOS DE CULTIVO Y ANTICOAGULANTE:

El medio de cultivo utilizado deberá soportar el desarrollo de la mayoría de los microorganismos potencialmente involucrados en cuadros clínicos bacteriémicos. En general la mayoría de los medios disponibles comercialmente tienen esta propiedad. Se usa frecuentemente polyanethol sulfonato de sodio (PSP) a una concentración de 0.023% al 0.03%, como anticoagulante que posee además actividad anticomplementaria, antifagocítica e interfiere con la acción de algunos

antimicrobianos. Su acción antibacteriana sobre algunos microorganismos es inhibida por el agregado en el medio de gelatina al 1.2%. (7)

Los frascos de hemocultivos, contiene 22ml de medio complejo y 8ml de una suspensión de carbón. El componente medio está compuesto de digerido caseínico de soja (2.0%), sólidos de infusión de cerebro-corazón (0.1%), polianetosulfonato de sodio (PSP 0.05%), HCL de piridoxina (0.001%), menadiona (0.0000725%), L-cisteina (0.03%), y otros sustratos de carbohidratos y aminoácidos complejos en agua purificada. Los frascos contienen una atmosfera de CO₂, en oxígeno al vacío. (10)

DURACIÓN DE LA INCUBACIÓN

Con los métodos automatizados, la mayoría de los microorganismos clínicamente importantes se recuperan en las primeras 48 a 72 hrs y generalmente no existen diferencias de rendimiento entre 5 y 7 días de incubación basando sus indicadores de medición con la producción de CO₂ por medición colorimétrica o radiométrica.

Situaciones especiales requerirán tiempos mayores de incubación. Además, en general los gérmenes cuyo desarrollo se detecta después del 5º día son finalmente considerados contaminantes, y aunque no lo fueran, un hallazgo tan tardío no afectará en gran medida la evolución del paciente.

PRINCIPIO DE LA PRUEBA:

Los frascos de cultivo utilizan el sistema de detección microbiana en procedimientos cualitativos para la recuperación y detección mejoradas de microorganismos aerobios y anaerobios facultativos (bacterias y hongos) en la sangre y otros líquidos corporales estériles

El sistema de detección microbiana el incubador automático utiliza un sensor colorimétrico y la luz reflejan para controlar la presencia y la producción de dióxido de carbono CO₂ disuelto en el medio en el medio de cultivo. Si hay microorganismos en la muestra, se producirá CO₂ a medida que estos metabolizan los sustratos presentes en el medio. Cuando el crecimiento de los microorganismos produce CO₂, el color del sensor permeable al gas instalado en el fondo de cada frasco de cultivo cambia de color azul-verdoso a amarillo. Este color más claro es resultado de un aumento de las unidades de reflectancia controladas por el sistema, el instrumento monitoriza y registra la reflectancia del frasco cada 10 minutos.

LIMITACIONES DE LA PRUEBA:

Las muestras que el incubador automatizado señale como positivas pueden contener organismos que produzcan resultados positivos mediante un Gram de un frotis pero que no crezcan en el frasco. Si se sospecha de esta limitación deben subcultivarse las muestras en medios especiales.

La presencia de carbón activado aparece como un precipitado negro en el frotis, que puede confundirse al interpretarse.

En determinadas cepas como *haemophilus influenzae*, *neisseria meningitidis*, *neisseria gonorrhoeae*, *peptostreptococcus anaerobius* pueden ser sensibles al

antocoagulante PSP, lo cual puede causar su ausencia de crecimiento y producción de CO₂, más si se inocula una cantidad insuficiente.

En raras ocasiones sin existe un número muy elevado de leucocitos en la muestra, puede aparecer como positivo, aunque en el frotis y subcultivos sea negativo.

Una vez positivo el frasco extraer inmediatamente ya que microorganismos como *Streptococcus pneumoniae* pueden ser propensos a autólisis.

IDENTIFICACION DE MICRORGANISMO:

VITEK 2® es un sistema que utiliza tarjetas con reactivos colorimétricos, las que son inoculadas con la suspensión de un cultivo puro microbiano a turbidez de a 0.50-0.63 unidades de la escala de McFarland. y el perfil de desarrollo es interpretado de forma automática.

Las tarjetas reactivas tienen 64 pozos que contienen, cada uno, un sustrato de prueba individual. Con estos sustratos se miden varias actividades metabólicas como acidificación, alcalinización, hidrólisis enzimáticas y desarrollo en presencia de sustancias inhibitoras. Las tarjetas están selladas en ambos lados por una película clara que evita el contacto entre las diferentes mezclas sustrato-microorganismo y a la vez permite la transmisión del nivel de oxígeno apropiada. Cada tarjeta tiene un tubito de transferencia pre-insertado para la inoculación. Estas tarjetas tienen códigos de barras que contienen información sobre el tipo de producto, número de lote, fecha de caducidad y un identificador único que puede ser ligado a la muestra ya sea antes o después de cargar la tarjeta al sistema.(11) Existen 4 tipos de tarjetas reactivas disponibles para la identificación de diferentes clases de organismos:

1. GN – Bacilos Gram negativos fermentadores y no fermentadores.
2. GP - Cocos y bacilos no formadores de esporas Gram positivos
3. YST – Levaduras y organismos levaduriformes
4. BCL – Bacilos formadores de esporas Gram positivos.

SUCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA (ANTIBIOGRAMA)

El uso de compuestos orgánicos (extracto de algunas plantas) para el tratamiento de enfermedades infecciosas se conoce desde la antigüedad, sin embargo, el inicio de la historia de los antibióticos puede ser considerado a inicios del siglo XX con el hallazgo de Rudolf von Emmerich, bacteriólogo alemán que logró aislar una sustancia capaz de destruir a los microorganismos causantes del cólera y la difteria, aunque sin éxito en su aplicación en el ser humano; o bien, la aportación de Paul Erlich con el salvarsán para el tratamiento de la sífilis, el descubrimiento de la penicilina en 1928 revoluciono la mejoría en procesos infecciones.

Actualmente las enfermedades infecciosas siguen siendo un problema serio de salud con una tendencia hacia el aumento debido a la aparición de cepas resistentes a los antibióticos convencionales.(13)

La resistencia que presentan las bacterias contra los antibióticos se ha convertido en un problema de salud a nivel mundial. El desarrollo de nuevos fármacos antibacterianos, su uso indiscriminado e irracional y la presión evolutiva ejercida

por el uso terapéutico ha favorecido el incremento de cepas resistentes, desde hace ya no pocos años, una amenaza creciente deteriora la eficacia de estos fármacos: la resistencia bacteriana a los antibióticos, que se define como la capacidad de una bacteria para sobrevivir en concentraciones de antibiótico que inhiben/matan a otras de la misma especie. Las infecciones causadas por bacterias resistentes se asocian a una mayor morbilidad, mortalidad y coste del tratamiento que las causadas por bacterias sensibles de la misma especie, En Europa en 2007 se calcularon 400.000 infecciones por bacterias multirresistentes y 25.000 muertes atribuibles. En Estados Unidos las bacterias multirresistentes infectan a unos 2 millones de personas al año, de las que al menos 23.000 mueren (14)

La resistencia bacteriana tiene una base genética intrínseca y una adquirida.

La resistencia natural es un carácter constante de cepas de una misma especie bacteriana y es un mecanismo permanente, determinado genéticamente y sin correlación con la dosis de antibiótico.

La resistencia adquirida es una característica propia de una especie bacteriana, que por naturaleza es sensible a un antibiótico pero que ha sido modificada genéticamente ya sea por mutación o por adquisición de genes de resistencia (plásmidos, transposones e integrones). Son evolutivas y su frecuencia depende de la utilización del antibiótico, los antibióticos afectados particularmente por este mecanismo son los beta-lactámicos, aminoglicósidos, tetraciclinas, cloranfenicol y sulfamidas. (13)

Mecanismos de resistencia

La resistencia bacteriana tanto natural como adquirida se puede abordar desde el punto de vista molecular y bioquímico de tal forma que se pueden clasificar en tres mecanismos básicos.

- a) *Inactivación del antibiótico por destrucción o modificación de la estructura química:* Es un proceso molecular caracterizado por la producción de enzimas que van a llevar a cabo esta función. Las enzimas que destruyen la estructura química, más conocidas, son las beta-lactamasas que se caracterizan por hidrolizar el núcleo beta-lactámico rompiendo el enlace amida, otra enzima es la eritromicina esterasa que cataliza la hidrólisis del anillo de lactona del antibiótico.
- b) *Alteración del sitio blanco del antibiótico:* consiste en la modificación de algunos sitios específicos de la célula bacteriana como la pared celular, la membrana celular, la subunidad 50S o 30S ribosomales, entre otras. En cuanto a las modificaciones a nivel ribosomal podemos mencionar los cambios que ocurren en las subunidades 30S y 50S los cuales son los sitios de acción de aminoglicósidos, macrólidos, tetraciclinas y lincosamidas.
- c) *Alteración en las barreras de permeabilidad:* Este mecanismo se debe a los cambios que se dan en los receptores bacterianos específicos para los antimicrobianos o por alteraciones estructurales en los componentes de envoltura de la célula bacteriana (membrana o pared celular) que influyen en la permeabilidad, así como a la pérdida de la capacidad de transporte activo a través de la membrana celular o la expresión de bombas de eflujo

las cuales se activan en el momento en que el antibiótico se introduce a la célula bacteriana.

- d) *Bombas de eflujo*: En la membrana celular se encuentran las llamadas bombas de eflujo que llevan a cabo la internalización y expulsión de los antimicrobianos, El eflujo activo de antibióticos es mediado por proteínas transmembranales, confiere resistencia a tetraciclinas, quinolonas, cloranfenicol, beta lactámicos, así como a los antisépticos y desinfectantes de tipo amonio cuaternario utilizado para la limpieza de superficies

Dentro de las medidas que se deben cumplir para contrarrestar la aparición de cepas resistentes están el uso racional de los antibióticos, el incremento en los planes de educación médica de pregrado y posgrado sobre el estudio de las enfermedades infecciosas, el uso de los agentes antimicrobianos y su prescripción basada en evidencia, el establecimiento de programas de vigilancia para detectar la aparición de cepas resistentes y mejoramiento de la calidad de los métodos para determinar susceptibilidad antimicrobiana para guiar la terapéutica empírica contra los patógenos que producen las enfermedades infecciosas más comunes.

(13)

JUSTIFICACION

Las bacteriemias son infecciones más frecuentes en pacientes críticos, asociada a múltiples factores de riesgo así como a una morbimortalidad elevada además de costos y estancia intrahospitalaria de larga estancia, que pueden favorecer a las complicaciones graves como choque séptico.

Las principales causas son pacientes con manipulaciones intravascular, como colocación de catéteres arteriales, acompañado de estados de inmunosupresión, además y con frecuencia cada vez más elevada, nos encontramos frente a microorganismos multiresistentes que dificultan su diagnóstico y tratamiento antibiótico empírico.

Por ello es importante contar con un diagnóstico precoz apoyado una completa historia clínica del paciente con exploración completa, detección de factores de riesgo, enfermedades subyacente que puedan agravar el cuadro, apoyado de pruebas diagnósticas de laboratorio, como biomarcadores y Hemocultivo en tiempo y forma para favorecer la recuperación de microorganismos, para un diagnóstico definitivo y por tanto una mejor terapia antimicrobiana enfocada.

Las muestras biológicas requeridas son: sangre periférica obtenida por punción directa en picos febriles para obtener una mejor carga de microorganismos, inoculada en frascos de hemocultivos, que se incubaran inmediatamente a 37°C, durante 7 días.

El diagnóstico también va a requerir subcultivos en agar chocolate y sangre para favorecer la formación de colonias, así como realización de un Gram en frotis, e identificación del microorganismo con sensibilidad antimicrobiana.

En el laboratorio del Hospital Ángeles Pedregal se cuenta con el equipo BD BACTEC FX®, y BacT/ALERT® para hemocultivos, el cual mide la producción de CO₂, así como el sistema automatizado VITEK2® para identificación y sensibilidad microbiana por técnica de colorimetría con sistema de tarjetas con orificios para asegurar la exactitud cada 15 minutos utilizando 3 longitudes de onda distintas.

Se ha demostrado que la exploración clínica del paciente, apoyada con pruebas diagnósticas como hemocultivos, identificación de microorganismos, nos dan un diagnóstico definitivo sin basarnos en tratamiento empíricos con uso indiscriminado de antibióticos masivos, mejorando el estado del paciente, evitando las complicaciones que elevan la mortalidad de los mismo, por ello es necesario evaluar desde el inicio los factores de riesgo, la etiología más frecuente para poder encaminar un tratamiento oportuno, obteniendo mejores pronósticos, y disminuyendo la resistencias antimicrobianas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha visto que la creciente presencia de bacteriemias hospitalarias, así como el uso excesivo de antibióticos, ha incrementado la mortalidad así como el surgimiento de nuevos mecanismos de resistencias microbiana requiriendo cada vez más antibióticos de amplio espectro , o a dosis altas, por tiempo prolongados .

Por la accesibilidad el hemocultivo es una prueba de fácil acceso y que se realiza de manera rutinaria en el laboratorio, así como los el apoyo de otra pruebas que complemente en diagnóstico, para complementar la clínica del paciente, por ello en este trabajo se busca evidenciar los factores y etiología, más frecuentes en nuestra población asi como denotar el pronóstico de este de acuerdo al microorganismo detectado y terapia antimicrobiana reportada.

HIPÓTESIS

Es la frecuencia, incidencia, etiología y mortalidad parecida a las poblaciones ya descritas, y si existen marcadores que puedan predecir una bacteriemia que sean útiles en el pronosticó

OBJETIVOS

1. Determinar la cantidad de resultados de hemocultivos positivos que coincidan con diagnósticos de bacteriemia clínicamente
2. Determinar si el tratamiento Empírico para bacteriemias mejora el pronóstico del paciente, y si una vez teniendo el antibiograma se hace algún cambio.
3. Establecer la frecuencia de microorganismos involucrados en bacteriemias y su mortalidad
4. Establecer si se presenta algún tipo de resistencia Antimicrobianas en nuestra población hospitalaria

TIPO DE ESTUDIO

Observacional, transversal- descriptivo, retrospectivo.

DISEÑO

Se analizaron los resultados de hemocultivos positivos realizados a pacientes internados en el Hospital Ángeles Pedregal en el periodo comprendido del 01 de enero 2016 al 31 de diciembre de 2016, obteniendo la base de datos del Laboratorio de Rutina del área de Microbiología, así como la revisión de expedientes del Archivo Clínico, para obtener datos sobre, factores de riesgo, enfermedades subyacentes procesos realizados durante su estancia hospitalaria así como tratamiento antimicrobiano recibido y evolución del paciente.

DEFINICION DEL UNIVERSO

Todos los resultados de pacientes hospitalizados en el Hospital Ángeles Pedregal que tuvieron un hemocultivo positivo durante su estancia intrahospitalaria y que presentaron el aislamiento de un microorganismo, se incluyeron todos los grupos etarios.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes internados que tengan un hemocultivo positivo con aislamiento bacteriano en el periodo de 01 de Enero 2016 al 31 de Diciembre del 2016.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes que tengan un hemocultivo positivo en el periodo de 01 de Enero del 2016 al 31 de Diciembre del 2016 que no estuvieran internados en el Hospital Ángeles Pedregal.

MÉTODO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Base de datos del sistema SILC del Laboratorio Clínico del Hospital Ángeles Pedregal con resultados de hemocultivos positivos.

MATERIAL Y METODOS

La información se obtuvo a partir de la base de datos del sistema SILC del laboratorio clínico del Hospital Ángeles Pedregal. Se incluyeron a todos los pacientes con resultados de hemocultivos positivos de pacientes internados así como la revisión de expedientes del Archivo clínico de la institución.

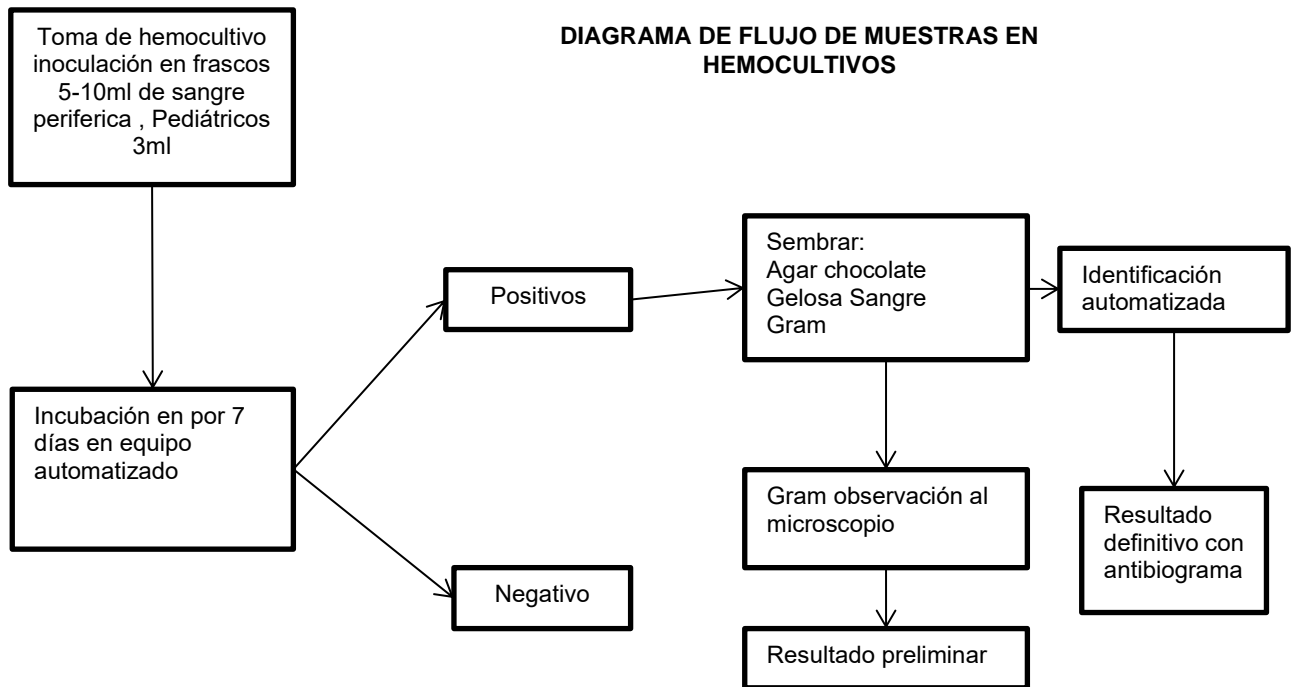
La toma de hemocultivos se realizó según los procedimientos establecidos por el Laboratorio Clínico del Hospital Ángeles Pedregal, tomadas por el personal del laboratorio utilizando un kit de hemocultivo que consta de un hisopo con oídopovidona al 10% y alcohol etílico al 70% para realizar previa antisepsia en el área de venopunción, dejando secar al aire ambiente posteriormente se retira la

tapa de los frascos de hemocultivos, vigilando el flujo sanguíneo que sea continuo y que sean entre 5ml y máximo 10ml por frasco siempre comenzando por el frasco de aerobios, retirando el torniquete inmediatamente después de que empiece a fluir la sangre, posteriormente mantener a temperatura ambiente para ser transportados a laboratorio clínico, nunca refrigerar una vez inoculados.

En el laboratorio se ingresaran en el equipo automatizado manteniendo en incubación por 7 días, en el caso de los positivos se emitirá una alerta por el equipo cuando detecte crecimiento bacteriano, este hemocultivo se obtendrá una muestra para que sea inoculada en agar chocolate y gelosa sangres, además de un frotis para Gram favoreciendo la formación de UFC, para posteriormente mandar a identificación en el equipo automatizado Vitek2 así como la susceptibilidad antimicrobiana.

El equipo automatizado miden el crecimiento bacteriano por la producción de CO₂ emitiendo un cambio de color que se mide por colorimetría haciendo un escáner cada 15 minutos, dependiendo de la curva de crecimiento se pueden detectar positivos desde las primeras 6h de incubación, el Gram posterior a la positividad se ocupa como un preliminar que permite al médico tratante iniciar o cambiar el esquema de antibióticos, la identificación definitiva se realiza mediante el equipo Vitek 2® que es un sistema que utiliza tarjetas con reactivos colorimétricos, las que son inoculadas con la suspensión de un cultivo puro microbiano y el perfil de desarrollo es interpretado de forma automática. Las tarjetas reactivas tienen 64 pozos que contienen, cada uno, un sustrato de prueba individual. Con estos sustratos se miden varias actividades metabólicas como acidificación, alcalinización, hidrólisis enzimáticas y desarrollo en presencia de sustancias inhibitoras, todos los tipos de tarjetas se incuban en línea a $35.5 \pm 1.0^{\circ}$ C. Cada tarjeta es removida del carrusel-incubadora cada 15 min, transportada al sistema óptico de transmitancia el que usa diferentes longitudes de onda del espectro visible para interpretar las reacciones de turbiedad o el color de los productos metabólicos, y devuelta a su sitio en el carrusel hasta el siguiente tiempo de lectura, Las bases de datos de los productos de identificación están construidos con un gran número de cepas de microorganismos perfectamente caracterizados y probados bajo varias condiciones de cultivo.

Estas cepas provienen de una variedad de fuentes clínicas e industriales, así como de colecciones de cultivo públicas (Ejemplo ATCC) y universitarias. (11)



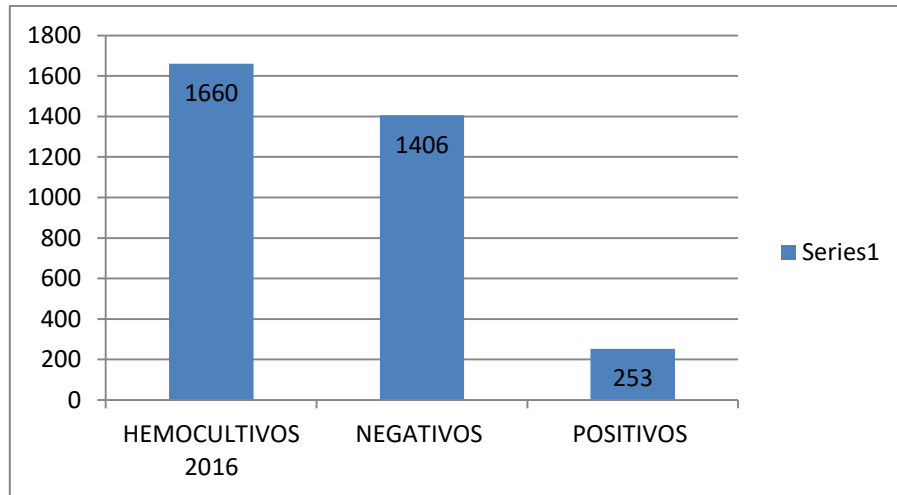
ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utiliza estadística descriptiva para establecer el tipo de microorganismo involucrado en la etiología, así como la frecuencia de resistencia antimicrobiana que se presentar de acuerdo a los microorganismos, por población total.

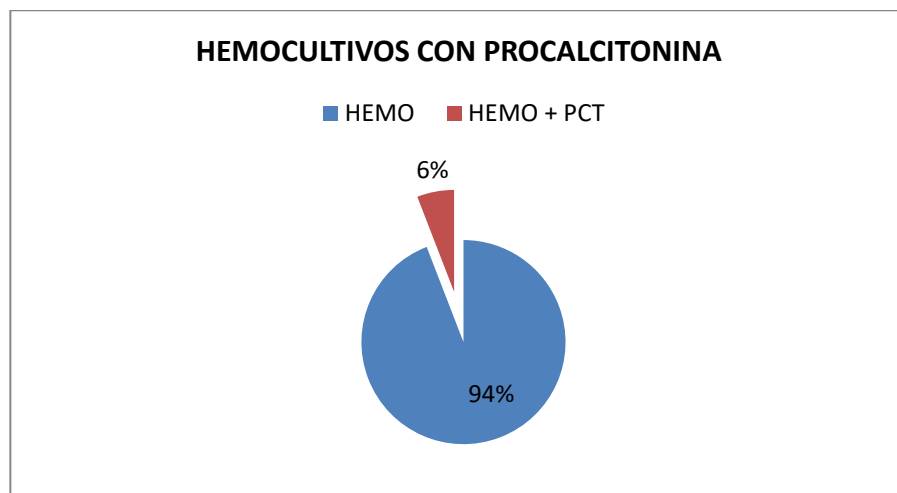
RESULTADOS

El total de hemocultivos que se recibieron en el periodo comprendido del primero de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2016 fueron 1660, de estos 253 resultaron positivos y 1406 fueron negativos, se incluyeron a quienes se le realizo la prueba de Procalcitonina que solo fueron 127 pacientes del total de hemocultivos recibidos. Es decir que del 100% de hemocultivos recibidos durante el periodo mencionado solo el 6% se le realizaron ambas pruebas, como se muestras en las siguientes gráficas 1 y 2 .

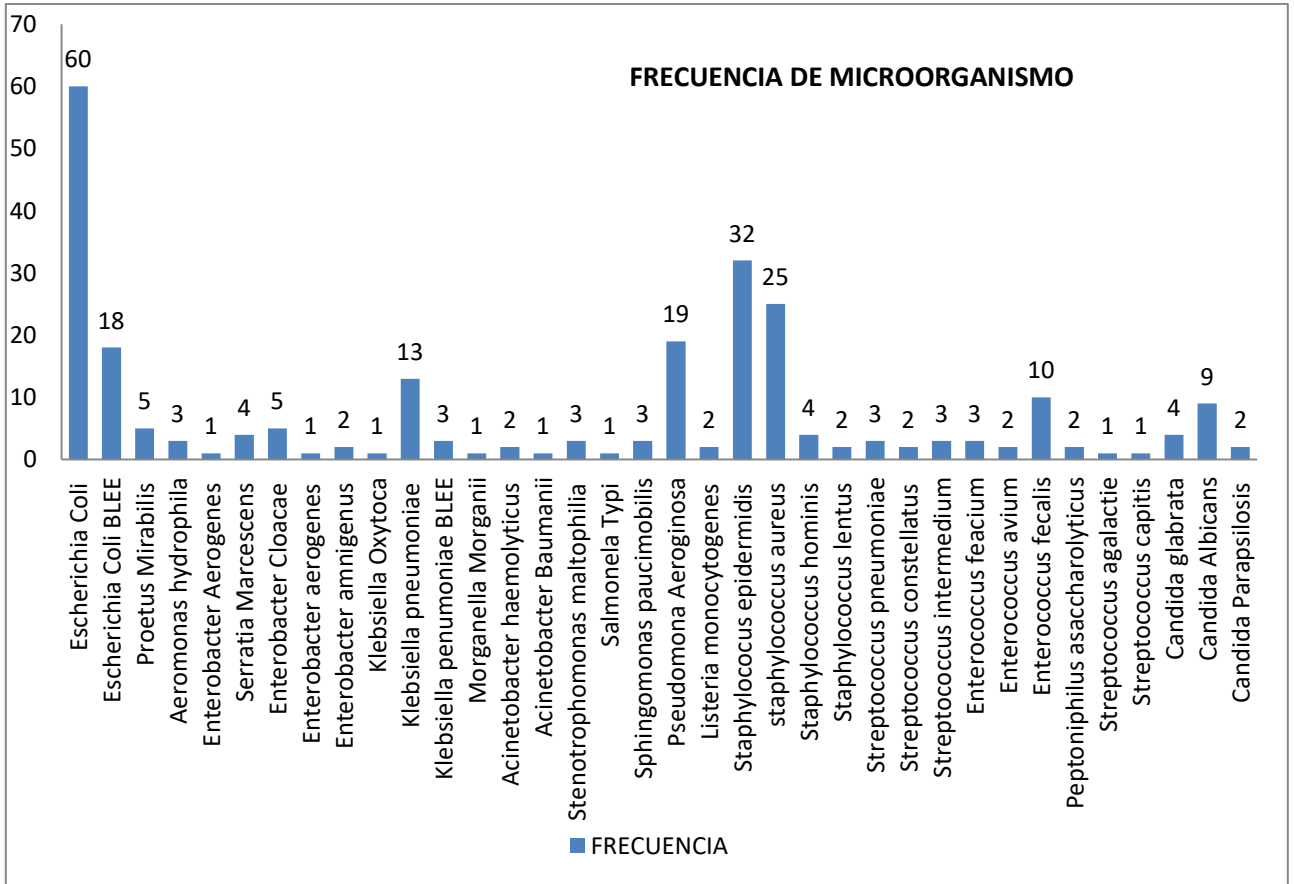
Gráfica 1



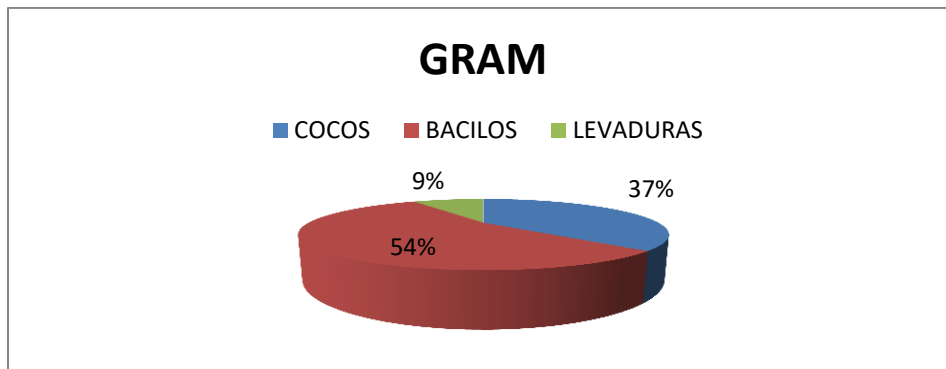
Gráfica 2



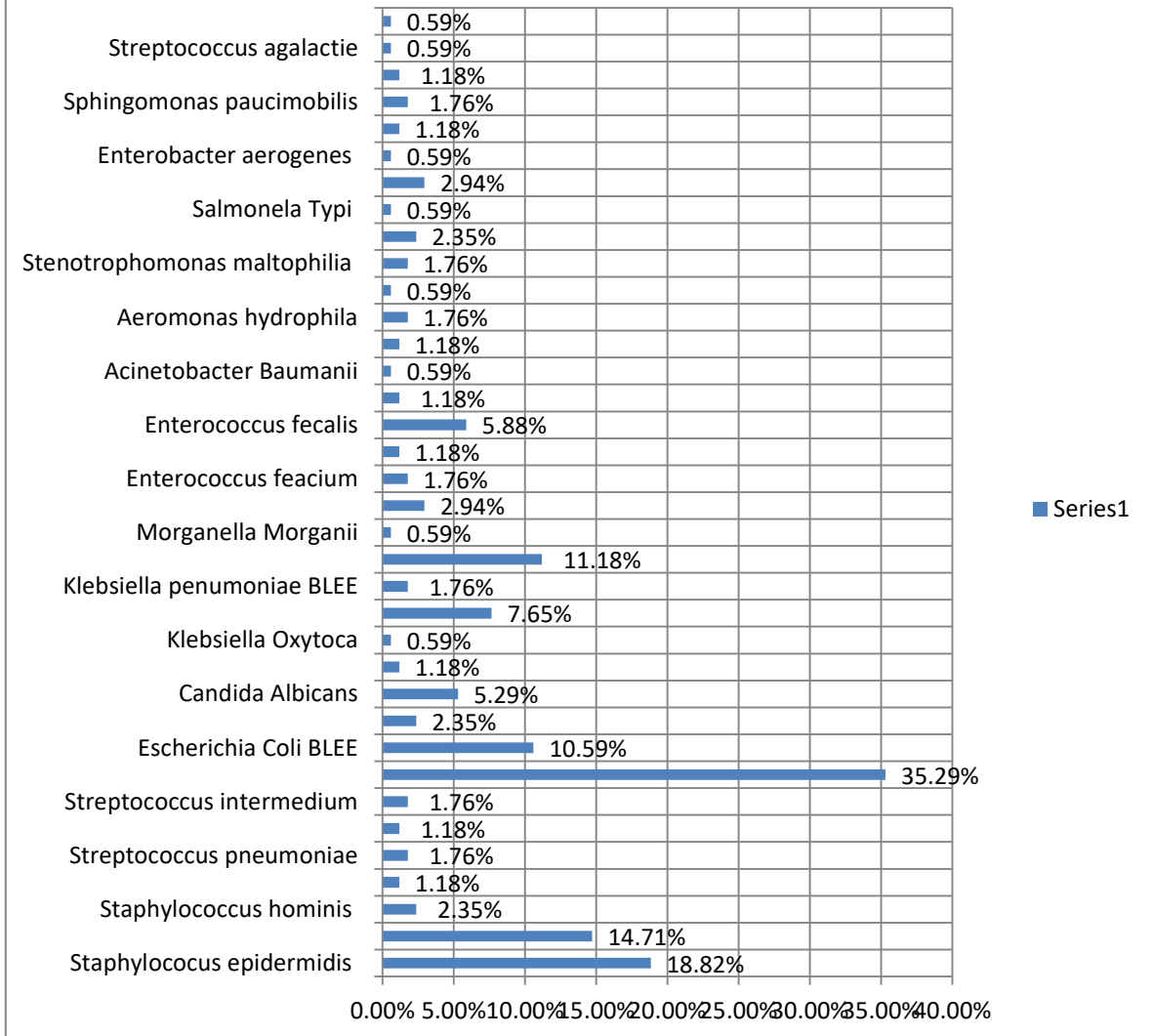
De los 253 pacientes que tuvieron un hemocultivo positivo, se buscó el microorganismo más frecuente en la población en general, se representa en la gráfica 3.



Si analizamos la gráfica podemos observar que el microorganismo más frecuentes fue un bacilo gram negativo *Escherichia coli* seguido del coco gram positivo *Staphylococcus Epidermidis*



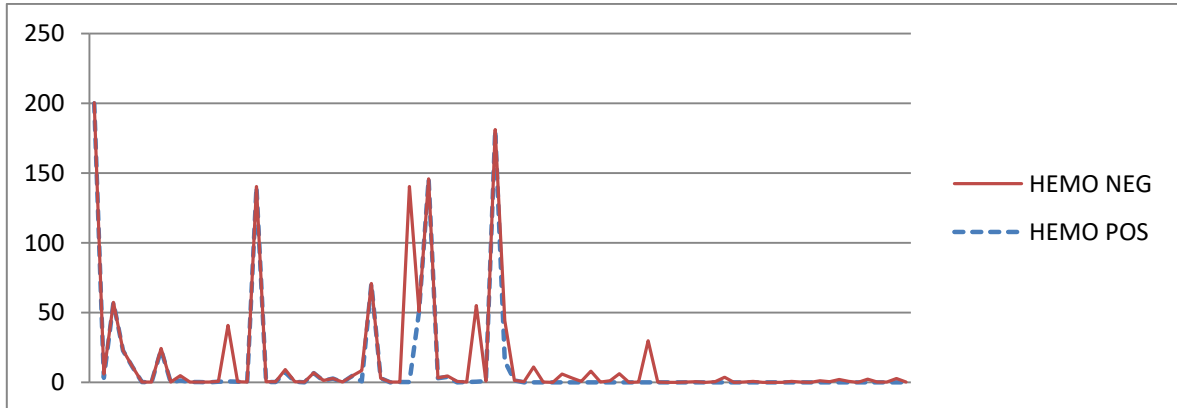
PORCENTAJE POR MICROORGANISMO



En esta gráfica podemos observar el porcentaje que presentan cada microorganismo en las bacteriemias de los pacientes, del 100% el 35.29% corresponde a Escherichia Coli.

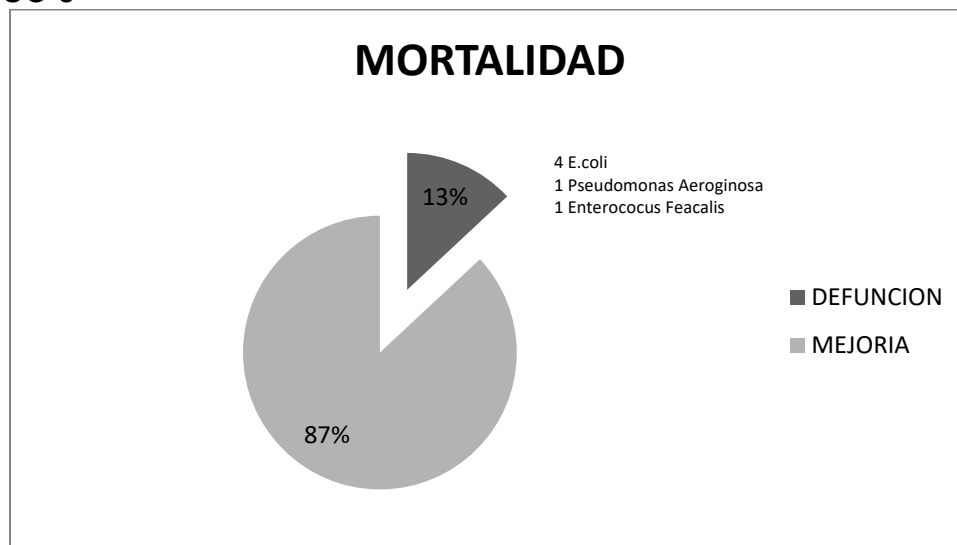
De los 253 pacientes que se le realizaron hemocultivos se distribuyen en 63 pacientes los cuales se le realizaron procalcitonina al momento del hemocultivo, se realizó un T de student para diferentes varianzas con una sola cola, con un valor de <0.1 para hemocultivos positivos, con una media de 17.52 ng /mL para los pacientes que tuvieron mejoría y una media de 49.08ng/mL para las defunciones, con valores normales de <0.05 ng/mL donde el inserto menciona que con rangos mayores de 0.1ng/ml es muy sugerente de bacteriemia.

GRAFICA 4



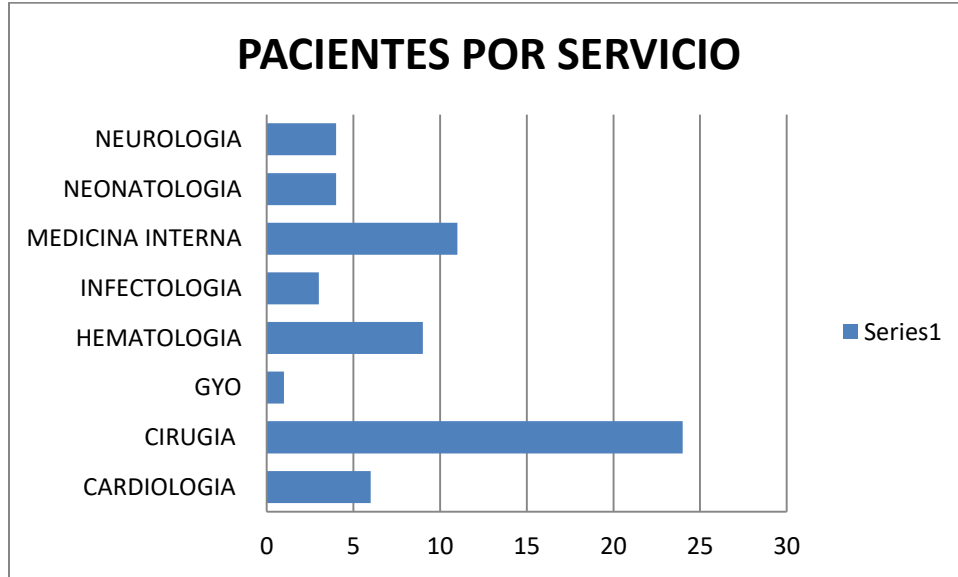
La mortalidad presentada en los pacientes internados en el Hospital Ángeles Pedregal fue del 13% únicamente evolucionando a mejoría el 87%, dentro de los cuales estuvieron involucradas 4 Escherichia coli, 1 Pseudomonas Aeruginosa, 1 Enterococcus feacalis

GRAFICO 5



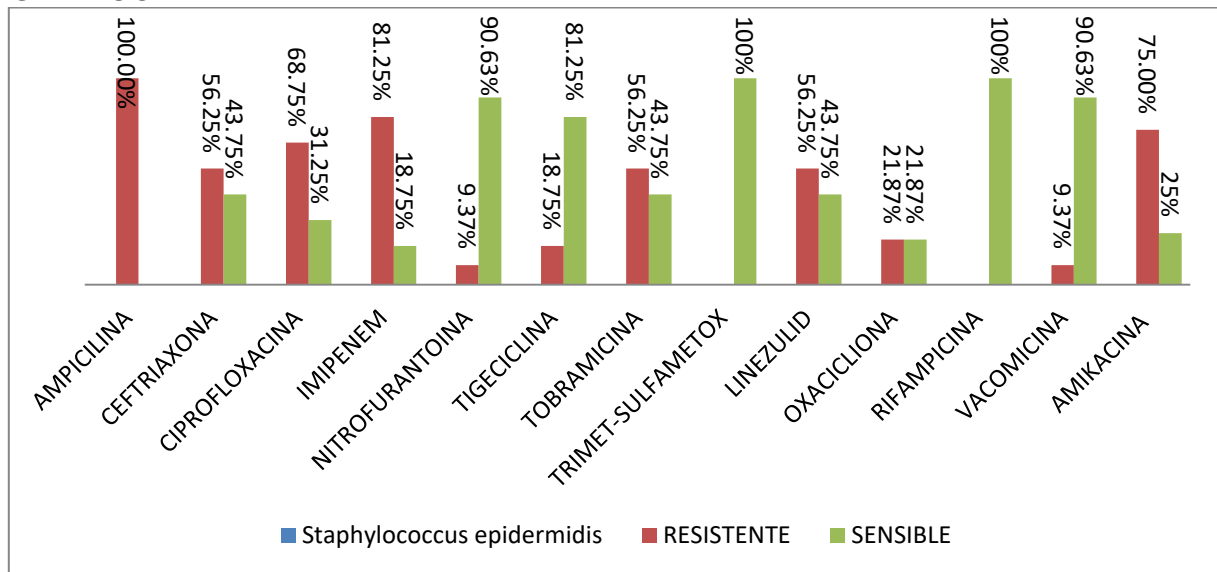
Se observó que los días de estancia intrahospitalaria fueron en promedio 20 días con mayor número de internamiento en Cirugía General y Medicina Interna, con un promedio de 9 días de terapia antimicrobiana y el uso de 5 antibióticos en promedio durante la estancia.

GRAFICO 6



En las siguientes gráficas observaremos las resistencias por antibiótico probado en los antibiogramas realizados en el Hospital Ángeles Pedregal correspondiente al microorganismo de mayor frecuencia, en nuestra población.

GRÁFICO 7



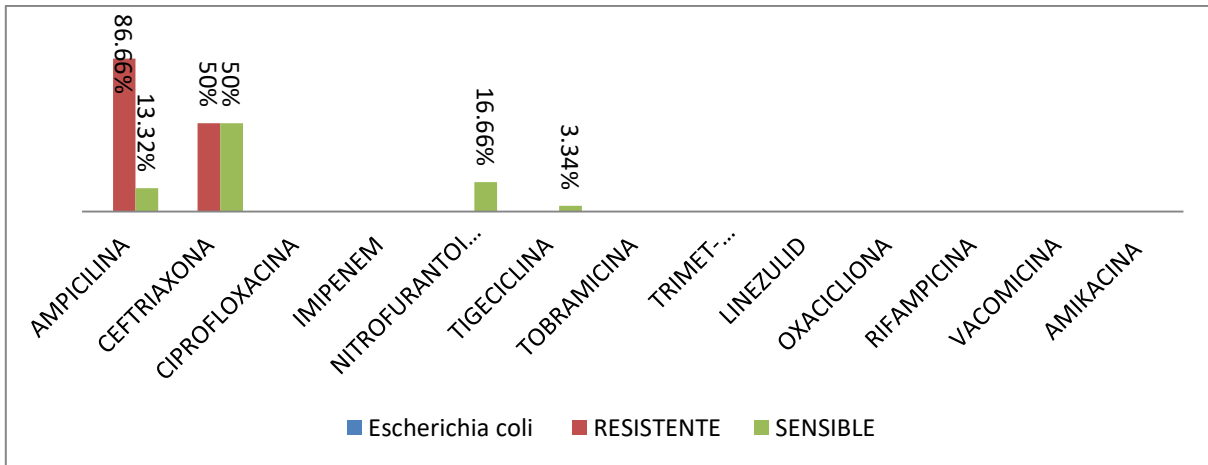
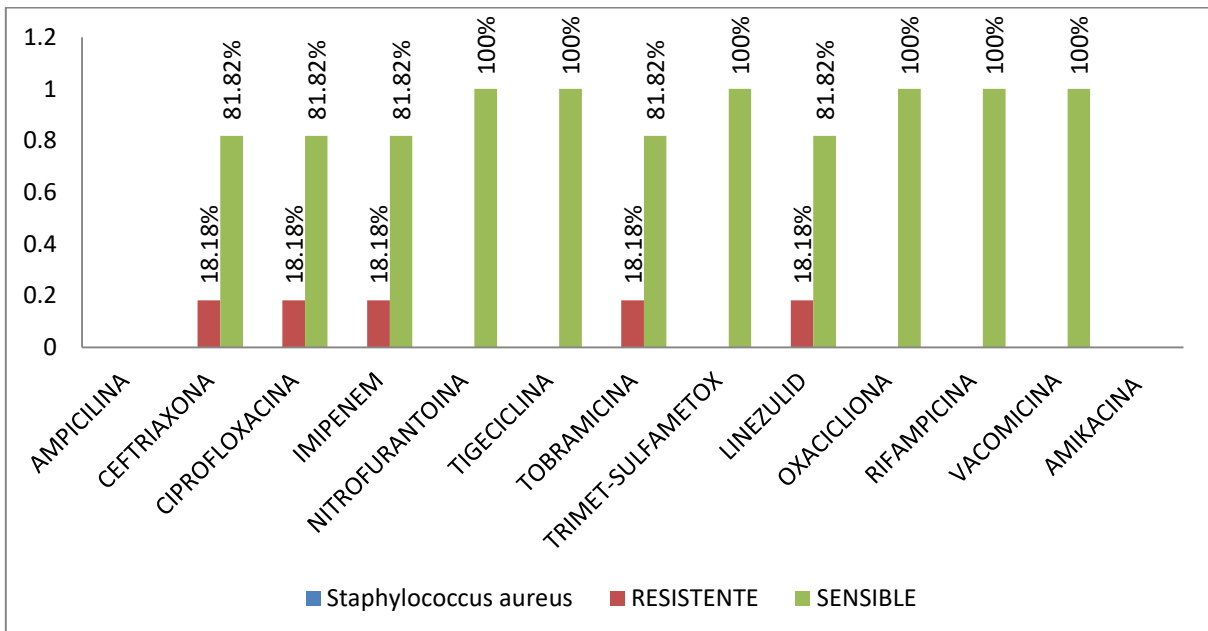
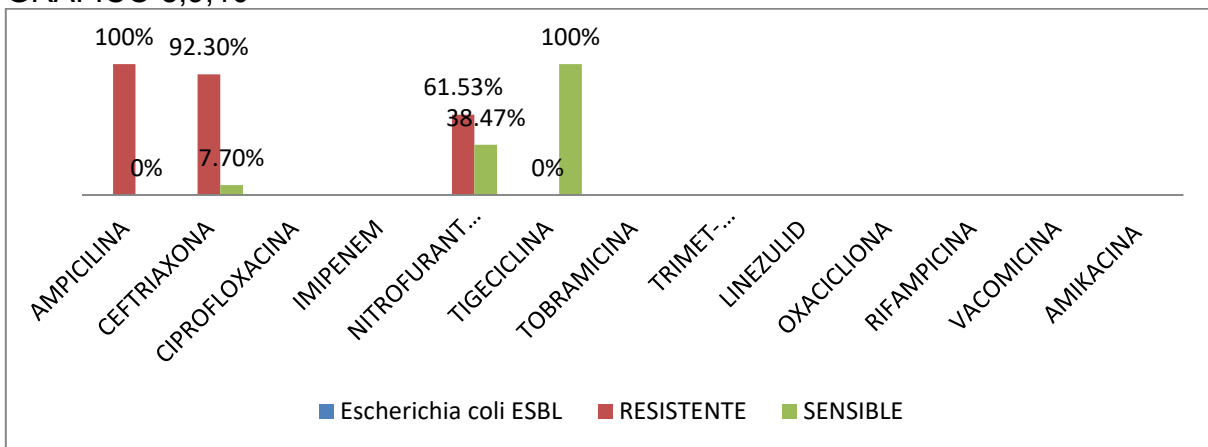


GRÁFICO 8,9,10



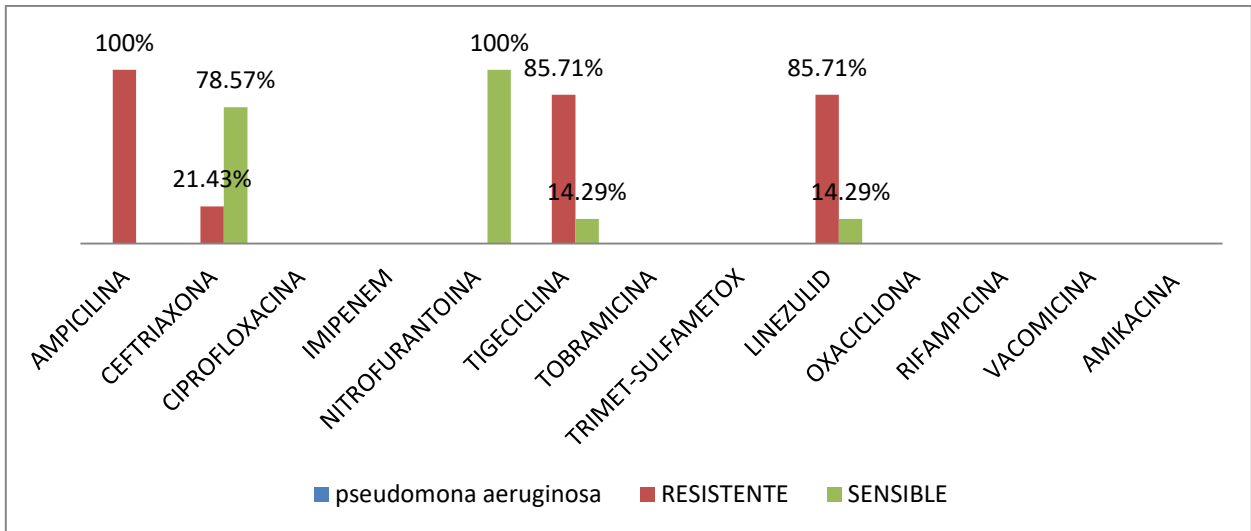
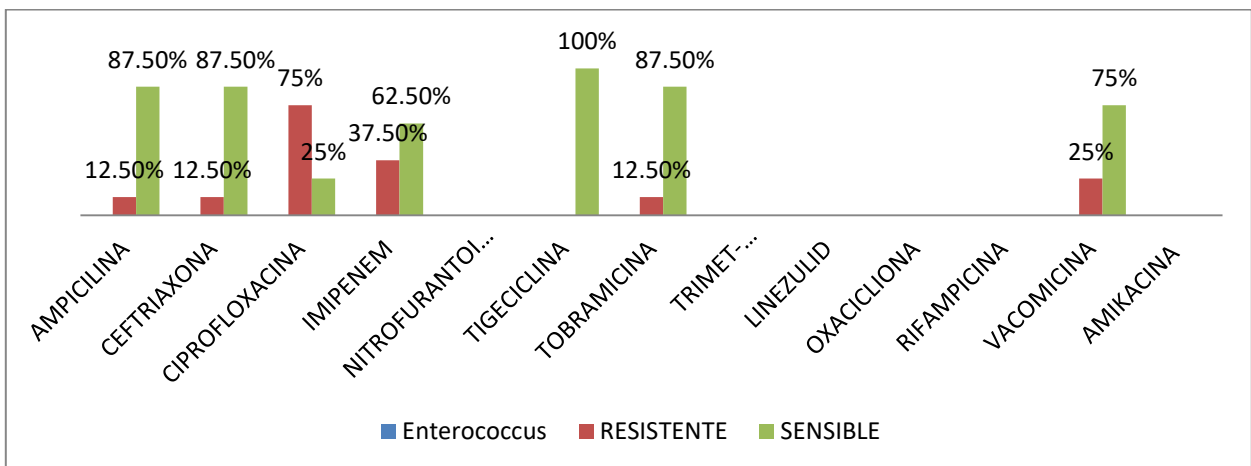
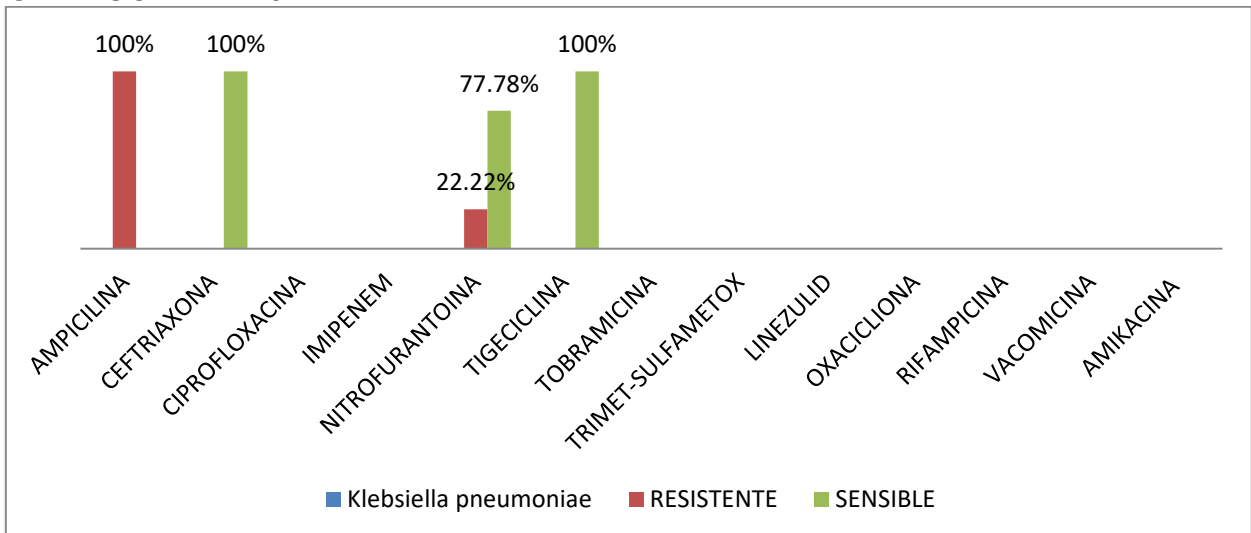


GRAFICO 11.12.13



Si analizamos las gráficas podemos ver que en general presentan una buena sensibilidad a los antibióticos probados, para nuestra población hospitalaria, observamos que la mayoría presenta resistencia a beta-lactámicos del tipo Ampicilina por la presencia de betalactamasas que comúnmente se presentan en la mayoría de nuestra población, las cefalosporinas siguen siendo la primera elección para manejo y como inicio de tratamiento empírico, presentado una buena respuesta, se observa una resistencia importante a Vancomicina para cocos Gram positivos del tipo Enterococco, que como se referencias literatura se empieza a presentar.

DISCUSIÓN

En bacteriemias, la clínica sigue siendo un pilar fundamental para el diagnósticos de esta, así como para el inicio del tratamiento, sin embargo actualmente existen pruebas diagnósticas que apoyan y brindan una mejor orientación al diagnósticos así como mejorando el pronóstico del paciente.

Las bacteriemias hoy en día son eventos que se presenta más frecuentemente y que son causas de alta mortalidad así como de costos hospitalarios
El hemocultivo sigue siendo el estándar de oro para la confirmación de bacteriemia, así como la sensibilidad antimicrobiana para orientar el uso de antibióticos de acuerdo a la resistencia o sensibilidad presentada.

En este trabajo se demostró cual es la frecuencia etiológica en nuestra población, así como la relación de dicho microorganismo con la mortalidad de nuestra muestra, además de ver si el tratamiento empírico iniciado tuvo una buena respuesta, y si hubo algún cambio posterior al antibiograma o a la respuesta clínica del paciente, por lo cual se recomienda siempre realizar hemocultivos de acuerdo a la clínica del paciente así como la realización del antibiograma, siempre realizando cambios necesario al tratamiento de acuerdo a la sensibilidad y resistencia.

CONCLUSIONES:

1. De 2036 hemocultivos realizados durante el año 2016, 253 fueron positivos coincidiendo con el diagnóstico de bacteriemia.
2. De los hemocultivos positivos que se le realizaron prueba de procalcitonina, se observó una relación de la elevación de esta con la presencia de bacteria, siendo un biomarcador confiable para sospecha de bacteriemia, pero sin ninguna relación para pronóstico de mortalidad.
3. De la mortalidad en la muestra que representa el 13% se observó que los bacilos Gram negativos *Escherichia coli* fue la mayor involucrada en 4 de las defunciones, asociada a demás a factores de riesgo importante que complicaron la evolución del paciente.
4. La frecuencia por microorganismos el principal patógeno es la *Escherichia coli* como sea mencionado en la literatura confirmándose, y en 2do lugar el *Staphylococcus epidermidis*, que dependiendo de la clínica del paciente se puede considerar como contaminante y no requerir tratamiento Antibiótico, el resto ocupado por bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos.
5. La principal resistencia es a penicilinas por la presencia de beta-lactamasas de amplio espectro, en E.coli y en solo una cepa de Klebsiella, la resistencia de vancomicina solo para 1 cepa de Enterococcus, no se evidencio resistencia de Carbapenémicos por metalocarbapenemasas KPC.
6. En general muestra población hospitalaria presenta poca resistencia a cefalosporinas dejándola como primera elección para iniciar un tratamiento empírico el cual es frecuentemente usado y se demostró cuando se revisaron expedientes.

BIBLIOGRAFIA

- 1) RECUENTO HISTÓRICO Y ANÁLISIS EPISTEMOLÓGICO DE LA SEPSIS SECUNDARIA A LESIONES Y SU CONTROL QUIRÚRGICO. DESDE EL PAPIRO DE EDWIN SMITH HASTA EL PUS BONUM ET LAUDABILE, Johan Sebastián Hernández Botero, Centro de Estudios en Humanidades Médicas «Jaime Márquez Arango», Universidad de Caldas, Manizales, Colombia.
- 2) PEDIATRIA, Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y/o sepsis, Albia Josefina Pozo Alonso Capítulo 59.
- 3) SEPSIS DE LAS BASES MOLECULARES A LA CAMPAÑA PARA INCREMENTAR LA SUPERVIVENCIA DOCUMENTO DE POSTURA, Raúl Carrillo Carlos Alberto Peña Pérez Jesús Ojino Sosa García, CONACYT 2013-2014
- 4) BACTERIEMIA, SEPSIS Y SHOCK SÉPTICO Diego Salgado López, Carlos Rodríguez Pascual, Situaciones clínicas más relevantes. Bacteriemia, sepsis y shock séptico
- 5) TEMAS DE BACTERIOLOGIA Y VIROLOGIA MEDICA, CAPITULO 12 Bacteriemias y sepsis Endocarditis M. Macedo, G. Algorta, M. Vola, L. Pardo
- 6) https://www.google.com.mx/searchbyimage?image_url=https%3A%2F%2Fdrsantia.goherrero.files.wordpress.com%2F2011%2F11%2Fapache2.jpg&sbisrc=imghover&bih=613&biw=1366&ved=0ahUKEwjJmY3vrqDVAhWiApoKHaSsDw0QiBwICQ
Journal of Pearls in Intensive Care Medicine – Perlas en Medicina Intensiva Herrero-Varon's MD Editors. Asturias (Gijón) and Houston (TX, USA). Lenguaje EN/ES 2011-2016
- 7) TEMAS DE BACTERIOLOGIA Y VIROLOGIA MEDICA, CAPITULO 12 Bacteriemias y sepsis Endocarditis M. Macedo, G. Algorta, M. Vola, L. Pardo
- 8) TEMAS DE BACTERIOLOGIA Y VIROLOGIA MEDICA, CAPITULO 12 Bacteriemias y sepsis Endocarditis M. Macedo, G. Algorta, M. Vola, L. Pardo
- 9) BACTERIEMIA EN EL PACIENTE CRITICO C. Sabatier,R .Peredoy J. Valles Centro de Críticos, Hospital de Sabadell ,Institut Universitaric Parc Tauli, UAB,CIBER de Enfermedades Respiratorias, España Recibido el 25 de julio de 2008;aceptado el 8 de agosto de 2008 Disponible enInternetel20deseptiembrede2009
- 10) INSERTO DE TRABAJO, BACTE/ALERT FA , BIOMERIEUX
- 11) INSERTO IDENTIFICACIÓN MICROBIANA MEDIANTE EL SISTEMA VITEK 2 DE BIOMÉRIEUX
- 12) HEMOCULTIVOS Profesionales de la Sección Bacteriología General, Dra. Patricia García C.* y Carlos Pérez C.*Pontificia Universidad Católica de Chile
- 13) ASPECTOS BÁSICOS DE LOS MECANISMOS DE RESISTENCIA BACTERIANA, Pérez-Cano HJ, Robles-Contreras A., Volumen 4, número 3; febrero - abril 2013, Revista Médica MD
- 14) RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIÓTICOS: una crisis global Juan-Ignacio Servicio de Microbiología, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España b Facultad de Ciencias Biomédicas, Universidad Europea de Madrid, Villaviciosa de Odón, Madrid, España, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.10.004>

ANEXOS

Formato de Recolección de Datos en Archivo Clínico

	DESCRIPCIÓN	INICIO DE Tx	TERMINO Tx
NOMBRE			
EPISODIO			
FECHA INGRESO			
FECHA DE ALTA			
SERVICIO			
DIAS HOSP			
DIAGNOSTICO PRINCIPAL			
OTROS DIAG 1			
OTROS DIAG 2			
OTROS DIAG 3			
ANTIBIÓTICOS 1			
ANTIBIÓTICOS 2			
ANTIBIÓTICOS 3			
DIAGNÓSTICO DE ALTA			
PROCALCITONINA			
REINGRESO			
FACTOR DE RIESGO 1			
FACTOR DE RIESGO 2			
FACTOR DE RIESGO 3			
FACTOR DE RIESGO 4			
FACTOR DE RIESGO 5			
FACTOR DE RIESGO 6			
FACTOR DE RIESGO 7			
FACTOR DE RIESGO 8			
FACTOR DE RIESGO 9			

PACIENTES CON HEMOCULTIVOS POSITIVOS Y PROCALCITONINA

SOLICITUD	EXPEDIENTE	EPISODIO	NOMBRE PACIENTE	EDAD	PCT ng/MI	MORTALIDAD
531956	1001240474	4122382	CAMPOS ORTIZ CELIA	75	200	DEFUNCION
549755	1000027018	4281683	EICHMANN DIAZ PEDRO PABLO	82	3.22	DEFUNCION
564174	1000357243	4414787	ESCOBAR GARCIA LEONARDA MARCELINA	62	57.09	DEFUNCION
521197	1001537847	4026475	GONZALEZ HERRERA BLANCA SILVIA	79	22.78	DEFUNCION
516604	1001525737	3932647	MARTINEZ BAYRES LORNA ARIANA	17	11.2	DEFUNCION
519212	1001486228	3933696	MINERO SOLIS JUANA	58	0.2	DEFUNCION
476718	1001293265	3647366	ELLER ANJA DANIELA	42	0.06	MEJORIA
536771	1001597386	4152239	SERRANO EGUREN RN II	0	23.39	MEJORIA
486647	1001452535	3707616	PEREZ RAMIREZ SALVADOR	59	0.06	MEJORIA

534654	1001535002	3960305	LEAL HERNANDEZ DANIEL ABRAHAM	3	1.4	MEJORIA
509033	1000030383	3904188	ALVAREZ JUNCO ANGEL	89	0.18	MEJORIA
503432	1001371104	3862045	ARELLANO ISUNZA LOURDES MARIA TERESA	70	0.21	MEJORIA
530891	1001576843	4113289	BARRANTES VELARDE MARIA ELVIRA	52	0.06	MEJORIA
551079	1001641450	4291255	BARREIRA FERNANDO LUIS	75	0.53	MEJORIA
520537	1001535161	3961718	BERNAL VILLARREAL RN	0	0.56	MEJORIA
569915	1001664126	4363687	BRITO LOAIZA VERONICA	39	0.37	MEJORIA
529317	1001391574	4097720	CASTRO GARCIA DANIELA	33	0.1	MEJORIA
513101	1001532736	3954168	CRUZ ORTEGA ELVIRA	66	139.91	MEJORIA
568257	1000016330	4429579	DEL VILLAR SALAS ARMANDO	69	0.15	MEJORIA
478615	1001437933	3661786	ERDMENGER GARCIA ANA SOFIA	14	0.21	MEJORIA
568685	1001266849	4455122	FLORES ACEVES PEDRO	79	7.04	MEJORIA
511415	1001480174	3791523	FLORES GONZALEZ MARIA DE LOS ANGELES	81	0.53	MEJORIA
527148	1000065319	4076619	GAMBOA SILVEIRA JOANNA EDIRESSEL	36	0.05	MEJORIA
508220	1001354629	3845615	GARAY SOBERON IMANOL	1	6.61	MEJORIA
499911	1000850139	3807273	GARCIA SANCHEZ ANDRES APOLINAR	61	1.07	MEJORIA
559481	1001654303	4332814	GEOLO PERAZA CESAR ANTONIO	73	2.63	MEJORIA
559251	1001381403	4228374	GUDIÑO ESPINDOLA PEDRO CESAR	65	0.08	MEJORIA
476143	1000860989	3642208	GUERRERO HERRERA BENITO	73	4.5	MEJORIA
563024	1001665432	4369233	JUAREZ ANDONAEGUI LUIS FERNANDO	75	0.63	MEJORIA
562679	1001067401	4402470	KATTAS RAMIREZ GLORIA	84	70.7	MEJORIA
502305	1000939065	3842018	KRIEG GOEHRINGER ALBERTO	60	2.94	MEJORIA
483032	1000203853	3694456	LEON BASURTO JOSE LUIS FLAVIO	64	0.06	MEJORIA
511071	1001249373	3921461	MARTINEZ CORCHADO JOSE	44	0.1	MEJORIA
561498	1001669747	4382566	MEDELLIN HERNANDEZ JORGE NEMESIO	67	0.28	MEJORIA
511097	1001387277	3935408	MENENDEZ ROMERO MARIA DEL CARMEN	65	50.58	MEJORIA
491816	1000762963	3618726	MORENO RAMIREZ DAVID ISRAEL	36	145.62	MEJORIA
505422	1001510015	3882116	NAVA HERNANDEZ MARIA VIRGINIA	72	2.93	MEJORIA
561610	1001620438	4225203	PALMA RODRIGUEZ LISBETH KARINA	17	3.87	MEJORIA
517841	1001316051	3866658	REIGADAS HUERGO RAMON	81	0.09	MEJORIA
530727	1000553868	4111318	ROSALES PARRA GRACIELA	71	0.29	MEJORIA
512069	1001329259	3924777	SALGADO MELO CARMEN PATRICIA	63	0.44	MEJORIA
541502	1000353895	4203406	SANTOYO MENDEZ HECTOR	71	0.83	MEJORIA
568195	1000000023	4451321	SOLIS Y FERREYRO MOISES AUGUSTO	84	180.58	MEJORIA
488147	1000706995	3737419	TREVIÑO ABATTE ALMA GUADALUPE	57	15	MEJORIA
525737	1001133626	4049442	LONGARES URIBE MARGARITA	65	1.37	MEJORIA