



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



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

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MEDICA E
INVESTIGACIÓN.**

MEDICINA INTERNA

**“PERFIL BACTERIOLÓGICO Y PATRÓN DE RESISTENCIA EN
AISLAMIENTOS DE HEMOCULTIVOS REALIZADOS EN PACIENTES CON
SEPSIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DR. BELISARIO DOMINGUEZ.”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR
DRA. MARÍA FERNANDA FUENTES GONZÁLEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

DIRECTORES DE TESIS
**DR. VÍCTOR HUGO AHUMADA TOPETE
DR. MARIO ANTONIO ROJAS DÍAZ**

CIUDAD DE MEXICO 2020



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.



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



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

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MEDICA E
INVESTIGACIÓN.**

MEDICINA INTERNA

**“PERFIL BACTERIOLÓGICO Y PATRÓN DE RESISTENCIA EN
AISLAMIENTOS DE HEMOCULTIVOS REALIZADOS EN PACIENTES CON
SEPSIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DR. BELISARIO DOMINGUEZ.”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR
DRA. MARÍA FERNANDA FUENTES GONZÁLEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

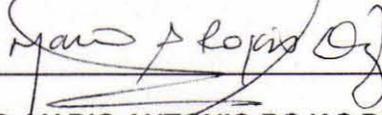
DIRECTORES DE TESIS
**DR. VÍCTOR HUGO AHUMADA TOPETE
DR. MARIO ANTONIO ROJAS DÍAZ**

CIUDAD DE MEXICO 2020

“PERFIL BACTERIOLÓGICO Y PATRÓN DE RESISTENCIA EN AISLAMIENTOS DE HEMOCULTIVOS REALIZADOS EN PACIENTES CON SEPSIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MEXICO DR. BELISARIO DOMINGUEZ.”

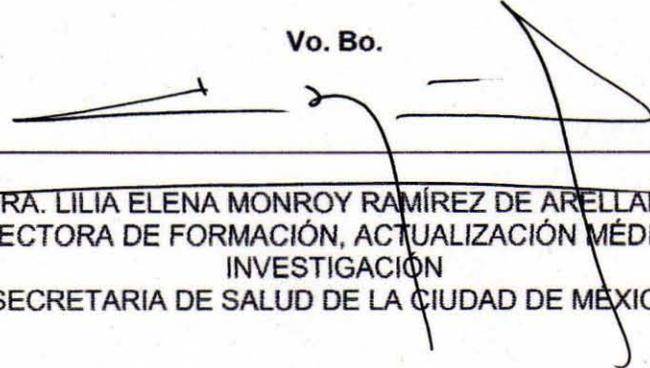
AUTOR: DRA. MARIA FERNANDA FUENTES GONZALEZ

Vo. Bo.



DR. MARIO ANTONIO ROJAS DÍAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

Vo. Bo.



DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO
DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO



SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO

DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

**“PERFIL BACTERIOLOGICO Y PATRÓN DE RESISTENCIA EN
AISLAMIENTOS DE HEMOCULTIVOS REALIZADOS EN PACIENTES CON
SEPSIS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE
MEXICO DR. BELISARIO DOMINGUEZ.”**

AUTOR: DRA. MARIA FERNANDA FUENTES GONZALEZ

DIRECTORES DE TESIS

Vo. Bo.

DR. VICTOR HUGO AHUMADA TOPETE
MEDICO INFECTÓLOGO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE
INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS EN EL INSTITUTO
NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

Vo. Bo.

DR. MARIO ANTONIO ROJAS DÍAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA
INTERNA

INDICE

1. RESUMEN	
2. INTRODUCCIÓN.....	1
3. MATERIALES Y MÉTODOS.....	14
4. RESULTADOS.....	20
5. DISCUSIÓN.....	57
6. CONCLUSIONES.....	63
7. RECOMENDACIONES.....	66
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	67

1. RESUMEN

Objetivo. Describir el patrón de susceptibilidad y resistencia antibiótica, así como de los principales microorganismos aislados en hemocultivos realizados en pacientes con sepsis.

Materiales y métodos. Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo, transversal. Se analizarán datos registrados en el servicio de microbiología de hemocultivos realizados en pacientes con diagnóstico de sepsis durante el periodo comprendido del 1º de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2018. Se incluyen hemocultivos positivos y se excluirán los reportados como contaminados.

Resultados. Se recabaron 1042 hemocultivos de enero 2015 a diciembre 2018. La mayor proporción de aislamientos fueron coagulasa negativos. En cuanto a *E. coli* y *K. pneumoniae* mostraron una alta producción BLEE. *E. faecalis* y *E. faecium* mostraron una resistencia a vancomicina similar a lo reportado a nivel mundial. *A. baumannii* y *P. aeruginosa* presentan una alta tasa de multidrogoresistencia. *S. aureus* mostro una baja proporción de MRSA.

Conclusiones. En este estudio se observó una mayor tasa de enterobacterias productoras de betalactamasa, así como una mayor proporción de bacterias no fermentadoras multidrogoresistentes. Es necesaria una capacitación para una adecuada toma de hemocultivos, así como ajustes en tratamientos empíricos en pacientes con sepsis tomando en cuenta la epidemiología del hospital.

Palabras clave. Hemocultivos. Sepsis. Resistencia antimicrobiana. MRSA. BLEE.

2. INTRODUCCIÓN

ANTECEDENTES

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta no regulada del huésped ante una infección (1), llegando a ser una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados, contribuyendo de un 30% a un 50% de todas las defunciones a nivel hospitalario (2)(3), es por eso que el manejo de la sepsis es un reto clínico que requiere el reconocimiento y manejo temprano, enfocándose en una reanimación dirigida, monitoreo hemodinámico, y tratamiento oportuno de la infección para así obtener resultados óptimos. (4) (5),

Dentro del abordaje de la sepsis, es indispensable la toma de hemocultivos previo al inicio de tratamiento antimicrobiano (4) (5) (6), la elección de este último depende del foco de infección sospechado, el entorno en que se desarrolló (comunidad u hospitalaria), así como en los patrones locales de susceptibilidad. (5), ya que el tratamiento incorrecto influye directamente en la sobrevida de estos pacientes (7)(8). Cabe mencionar que, debido a la gravedad de la patología, estos pacientes ameritan una estancia hospitalaria prolongada, haciéndolos susceptibles a otras infecciones de mayor severidad. (9)(10)

Actualmente, un grupo de bacterias descritas bajo el acrónimo ESCAPE, (que incluyen *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* *Enterobacteriaceae*, que incluyen *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.* y *Enterobacter spp.*, han cobrado gran interés debido a que se han aislados en con mayor

frecuencia en este tipo de pacientes y que han desarrollado resistencias a múltiples antimicrobianos, disminuyendo las posibilidades de éxito del tratamiento y por ende, teniendo un impacto negativo en la sobrevivencia de los pacientes (11).

Resistencias a los antibióticos

Cualquier bacteria es susceptible de desarrollar resistencia a antimicrobianos, sin embargo, aún son susceptibles a otros fármacos, el problema radica en que, debido al uso inapropiado e indiscriminado de antibióticos, este problema se ha acelerado en las últimas dos décadas, reduciendo el espectro de posibilidades de tratamiento (12).

En 2015, la OMS declaró las resistencias a los antimicrobianos como un problema de salud pública, ya que, en los últimos años se observó un incremento en estas de estas bacterias multirresistentes, tanto a nivel comunitario como hospitalario; ante dicho panorama, en mayo del 2015, la OMS en la 68.^a Asamblea Mundial de la Salud se publica el Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antibióticos (13), creando el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (GLASS por sus siglas en inglés). Dentro de los objetivos de este sistema, se encuentra el recabar información sobre las principales bacterias de importancia clínica, destacando *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos y multidrogoresistentes; Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y resistentes a carbapenémicos, así como

Staphylococcus aureus metilino resistente (MRSA), las cuales son los principales agentes identificados en infecciones tanto a nivel hospitalario como comunitario, en las cuales se ha evidenciado un incremento en sus resistencias (11) (14). Dicha información está encaminada a conocer diversos aspectos de las resistencias antimicrobianas a través de la vigilancia e investigación, así como promover la utilización juiciosa de los antibióticos. (13)

Epidemiología

En 2014 la OMS a través del Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos, reporto en 2014 reporto para *Escherichia coli* resistencias a cefalosporinas de tercera generación en 86 de 194 miembros, así como a quinolonas en 92 miembros, equivalente a un 44% y 47% respectivamente a nivel global. Para *Klebsiella pneumoniae* reporto resistencia a cefalosporinas de tercera generación en 87 miembros (45%) y a carbapenémicos 71 miembros (36%); *Staphylococcus aureus* MRSA se reportó en 85 miembros (43%) (13)

Existen otras redes de vigilancia epidemiología, como son EARS-Net en Europa, CAESAR en Asia y la CDC en EUA y ReLAVRA en América Latina, que en el mismo año reportaron un aumento en este grupo de bacterias. (15, 16, 17)

Resistencias en América

En Norteamérica, de acuerdo a la CDC, se estima un mínimo de 2 049 442 enfermedades y al menos 23 000 muertes causadas por la resistencia a los antibióticos, siendo los principales culpables estafilococos MRSA, las

enterobacterias productoras de BLEE y resistentes a carbapenémicos, así como enterococos resistentes a vancomicina, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* multi drogo resistente, encontrándose en mayor riesgo pacientes bajo tratamiento quimioterapéutico y/o con uso de esteroides, así como también pacientes con tratamiento sustitutivo de la función renal, ya sea diálisis o hemodiálisis (14).

Resistencias en América latina

Para América latina, existe poca información sobre las resistencias bacterianas, esto debido una mínima información y de baja calidad proporcionada por cada país que conforman el continente. En 1996, la Organización Panamericana de la Salud organizó la Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos (ReLAVRA) con el fin de obtener datos microbiológicos fidedignos, oportunos y reproducibles para mejorar elegir el tratamiento empírico idóneo para las infecciones y diseñar estrategias locales y regionales de utilización de antimicrobianos. En sus primeros reportes, destaca la vigilancia en resistencias principalmente para los géneros *Salmonella*, *Shigella* y *Vibrio cholerae*, ya que estas bacterias eran y siguen siendo agentes etiológicos de diarrea en niños y adultos. Sin embargo, y debido al uso indiscriminado de antibióticos, se agregaron a la lista de vigilancia las bacterias del grupo ESCAPE. (19)

En 2011, Casellas JM realizó un análisis en el que se evidencian las principales bacterias y las resistencias a antimicrobianos emergentes, destacando algunas

diferencias comparado con EUA, como son el predominio de aislamientos de estafilococo coagulasa negativos en hemocultivos de pacientes sépticos, contrario a lo reportado en EUA, así como una baja prevalencia de *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, el cual ha ido en aumento en Norteamérica. Para enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido estas suponen hasta un 40% de los aislamientos. Dentro de las bacterias de mayor patogenicidad a nivel hospitalario se encuentra *Acinetobacter baumannii* la cual reporto ser en un 80% resistente a amino penicilinas, piperacilina/tazobactan y cefalosporinas de tercera generación; así como *Pseudomonas aeruginosa*, cuya sobre producción de AmpC se encuentra hasta un 38% de estas, haciéndola solo sensible a carbapenémicos (20)

En 2018, la PAHO publicó recomendaciones para implementar programas de administración de antimicrobianos en América Latina y el Caribe. En dicho documento se enlistan los principales patógenos con creciente resistencia a los antimicrobianos tanto en la comunidad (*Staphylococcus aureus* MRSA, *Escherichia coli* BLEE) como en el ámbito hospitalario (*Acinetobacter baumannii*, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterococcus spp.* y *E. faecium*) en América Latina, encontrándose como principales factores de riesgo la prescripción indiscriminada de antibióticos en la comunidad y el uso de profilaxis quirúrgica inapropiada (21).

Resistencias en México.

En 1973 se realizó la primera publicación de investigadores mexicanos relacionada con la resistencia a antimicrobianos en bacterias casuales de

cuadros diarreicos. En 1987 se iniciaron las investigaciones sobre la resistencia en *Escherichia coli*. En el 2009 las investigaciones relacionadas con resistencias a los bacterianos mediadas por betalactamasas de espectro extendido, evidenciaron un predominio de producción en *Klebsiella pneumoniae* (56%), *Enterococcus cloacae* (29%) y *Escherichia coli* (15%). Para *Pseudomonas aeruginosa*, desde 1986 se describen resistencias en México relacionadas con genes productores de betalactamasas. La sensibilidad a meropenem para *Acinetobacter baumannii* disminuyó entre 1999 y 2012. En un periodo comprendido de 1990-1992, en aislamientos de *Enterococcus* se detectó una resistencia a ampicilina e imipenem hasta un 59%. En 2007 se reportó resistencia a vancomicina en *Enterococcus faecium* (22).

En un estudio realizado por Carlos F. et al se evidenció que cerca de un 70% de los aislamientos de *Escherichia coli* en pacientes hospitalizados son resistentes a levofloxacino y 36% son productoras de BLEE; 32% de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* son resistentes a levofloxacino y 28% productoras de BLEE (23)

En 2018 la UNAM lanzó el plan UCRA en el cual se recabó información de susceptibilidad antimicrobiana en diversos estados del país, en un periodo de recolección de 2016 y 2017. En dicho reporte analizaron 3,182 hemocultivos (26.7%), de éstos, 2,616 (82.2%) fueron bacilos gram negativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*) y 566 (21.6%) aislamientos de *Staphylococcus aureus*. Se observó además una elevada resistencia en *Escherichia coli* a cefalosporinas

de 3ª y 4ª generación, piperacilina/tazobactam y ciprofloxacino. *Acinetobacter baumannii* mostro los más altos niveles de resistencia. *Staphylococcus aureus*, muestra gran sensibilidad a rifampicina, sin embargo, debido a los altos niveles de resistencia a metilina, el manejo limitaría el uso empírico de vancomicina. Es por lo tanto necesario el conocimiento del perfil bacteriológico y patrón de resistencia de cada unidad hospitalaria, ya que la variabilidad no es un solo a nivel global de un país a otro sino incluso a nivel local de una unidad hospitalaria a otra dentro de la misma área.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Nuestra unidad hospitalaria es un centro de referencia a nivel de la ciudad de México donde se reciben pacientes que requieren atención médica de tercer nivel. El promedio anual de ingresos es de 10,000 pacientes, siendo el diagnóstico de sepsis uno de los motivos de atención. Los pacientes que cursan con procesos infecciosos tales como neumonías, infecciones de vías urinarias, infecciones de tejidos blandos e infecciones relacionadas a catéteres pueden desarrollar estados de sepsis y choque séptico requiriendo protocolos de diagnóstico y tratamiento urgentes que permitan impactar en el estado de salud de los pacientes y disminuir la morbilidad y mortalidad a nivel hospitalario. Uno de los elementos de mayor relevancia para el diagnóstico oportuno en este grupo de pacientes, son los hemocultivos, ya que nos permiten identificar al agente etiológico y establecer el tratamiento antimicrobiano de forma dirigida conociendo el perfil de susceptibilidad propio de cada microorganismo.

Durante la última década la OMS estableció como uno de sus problemas prioritarios el combate a las resistencias antimicrobianas de las bacterias, siendo a nivel internacional un grave problema de salud pública para lo cual ha lanzado diferentes programas de uso juicioso de antimicrobianos tanto a nivel comunitario como hospitalario. Para lograr dichos objetivos es indispensable el conocimiento preciso del perfil de resistencias antimicrobianas a diferentes niveles, tanto globales como locales.

Ante esta grave problemática a nivel mundial, consideramos prioritario el conocimiento y la difusión de la epidemiología de las resistencias hospitalarias

en los centros hospitalarios, lo que permitirá establecer un diagnóstico de la magnitud del problema a nivel local e implementar medidas de acción tanto preventivas como terapéuticas que contribuyan al uso apropiado de los antimicrobianos, llevando así a la disminución de las resistencias antimicrobianas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el perfil bacteriológico y el patrón de resistencia antimicrobiana en los aislamientos de hemocultivos realizados en pacientes con sepsis en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez?

JUSTIFICACIÓN

Consideramos prioritario el conocimiento y la difusión de la epidemiología de las resistencias hospitalarias locales en nuestro centro hospitalario, lo que nos permitirá tener conocimiento de la magnitud del problema a nivel local y que dicho conocimiento conlleve a la implementación de medidas de acción tanto preventivas como terapéuticas, que contribuyan al uso apropiado de los antimicrobianos en nuestro hospital, lo que contribuirá a la disminución de las resistencias antimicrobianas.

HIPÓTESIS

En el Hospital de Especialidades de la ciudad de México Dr. Belisario Domínguez el perfil de resistencias a los antimicrobianos en las bacterias aisladas en bacteriemias es similar al que se ha reportado por OMS/OPS en países de Latinoamérica y en otros centros hospitalarios en México.

OBJETIVO GENERAL

Describir el patrón de susceptibilidad y resistencia antibiótica en aislamientos de hemocultivos realizados en pacientes con diagnóstico de sepsis en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez

OBJETIVOS PARTICULARES

Describir los principales microorganismos aislados hemocultivos realizados en pacientes con diagnóstico de sepsis en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez

3. MATERIAL Y METODOS

Características metodológicas del estudio

Diseño del estudio

- Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

Definición del universo

- Tiempo: Hemocultivos positivos tomados desde el 1 de enero del 2015 al 31 de diciembre de 2018
- Lugar: Laboratorio de Microbiología, Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez.
- Unidad de observación: Libretas de registro de hemocultivos, así como registros realizados en equipo VITEK® 2 y OBSERVA® (bioMérieux)
- Tipo: finito

Criterios de selección

- Inclusión: hemocultivos positivos realizados en los servicios de Medicina Interna, Terapia Intensiva Adultos, Gineco-obstetricia y Cirugía General.
- Exclusión: hemocultivo positivo con diagnóstico diferente al de sepsis

Diseño de la muestra

- Tamaño de muestra: Censo: número total de hemocultivos positivos realizados en pacientes con diagnóstico de sepsis en el periodo definido.
- Muestreo: No probabilístico intencional limitado por muestras con resultados positivos.

VARIABLES

Variable cualitativa nominal

- Sexo: Condición de un organismo que distingue entre masculino y femenino, definida como masculino o femenino .
- Bacteria: Agente patógeno capaz de desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica, definida como Gram positivo, Gram negativo u Hongo.
- Patrón de susceptibilidad: Concentración mínima inhibitoria a la cual un microorganismo es sensible a determinado antimicrobiano, clasificándolo como sensible.
- Patrón de resistencia: Concentración mínima inhibitoria a la cual un microorganismo es resistente a determinado antimicrobiano, clasificándolo como resistente.

Variable cuantitativa continua

- Edad: Años de vida, clasificándolo con valor numérico

Estrategia de recolección

- Se contará con apoyo de programa estadístico SPSS versión 24

Plan de análisis

Se realizó estudio descriptivo de las variables analizadas de la siguiente manera:

- Variables cualitativas: se calculará frecuencia absoluta, frecuencia relativa y porcentajes.
- Variables cuantitativas: se determinarán medidas de tendencia central (media y mediana) y medidas de dispersión (desviación estándar)

ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Riesgo de investigación

Se realizará una investigación sin riesgo.

Riesgo Ético

La presente evaluación está en concordancia con los principios éticos generales aplicables a la investigación en seres humanos y con los lineamientos de La Ley General de Salud en México.

El estudio no compromete la integridad física de los pacientes, de acuerdo a los artículos 5°, 6°, 7° y 10° del Código Sanitario y los artículos 7° y 12° del reglamento Interior del Consejo de Salubridad General de los Estados Unidos Mexicanos

No se realizará con pacientes y no se tendrá contacto con muestras biológicas

Los datos de los pacientes se mantendrán bajo reserva y normas de secreto profesional vigente.

La presente investigación toma en consideración los Códigos éticos y normativas legales para guiar la realización de investigaciones con seres humanos:

Código de Nuremberg 1947

Declaración de Helsinki 1964

Informe Belmont 1978

Medidas de bioseguridad

Este protocolo se realizará bajo las medidas de bioseguridad establecidas por el laboratorio del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez

ASPECTOS LOGÍSTICOS

Recursos Humanos:

- Médico residente Fuentes González Fernanda: diseño y realización del protocolo, informe final
- Dr. Víctor Ahumada Topete: asesor de investigación
- Dr. Marco Antonio Díaz: asesor titular

Recursos materiales:

- Registro de Laboratorio de Microbiología.
- Recursos físicos: libretas de laboratorio

4. RESULTADOS

Características de la población.

Durante el periodo comprendido de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2018 se registraron 1042 hemocultivos positivos. De estos aislamientos, 621 (59.6%) pertenecen a pacientes del sexo masculino y 421 (40.4%) al femenino. Por grupos de edad, se obtuvo la mayoría de los aislamientos entre los 46 y 55 años con 129 aislamientos (21.93%) y entre los 56 y 65 años con 137 aislamientos (23.29%). Estos datos fueron obtenidos tanto de los registros de hemocultivos de laboratorio de microbiología como del servicio de estadística del hospital, sin embargo, por cuestiones de logística, los datos demográficos de los pacientes fueron limitados, dichos resultados se muestran en la **tabla I y figura 1 y 2.**

Tabla I. Características de la población en estudio

Sexo	n	%
Femenino	361	61.4
Masculino	227	38.6
Grupo de edad		
16-25	27	4.6
26-35	65	11
36-45	96	16.3
46-55	129	21.9
56-65	137	23.2
66-75	74	12.5
76 y mas	60	10.24
Servicio		
Medicina Interna	802	77
UTI	212	20.3
Cirugía	17	1.6
Urgencias	6	0.6
Ginecoobstetricia	5	0.5

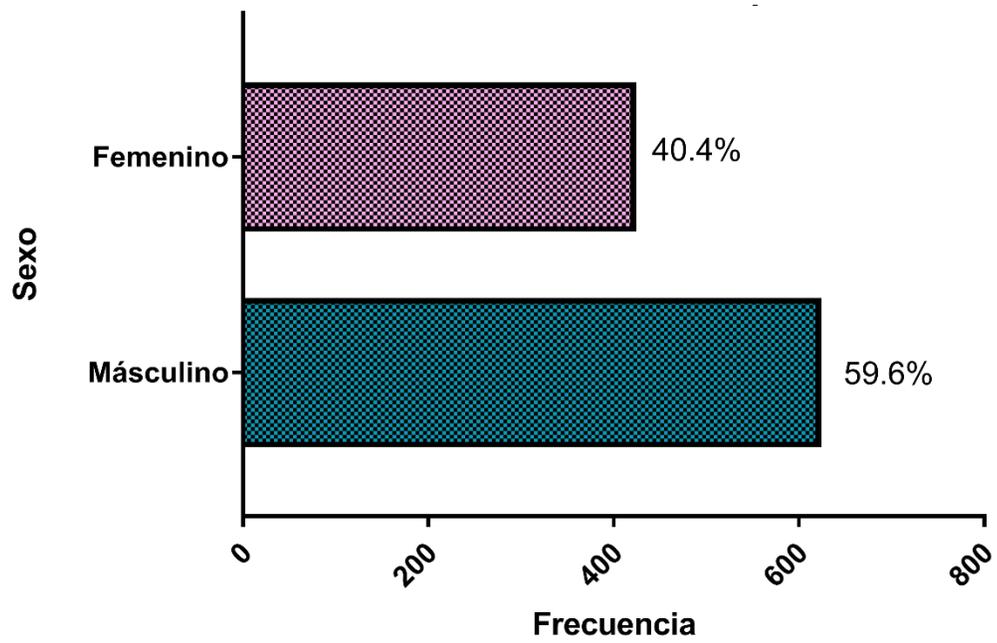


Figura 1. Distribucion por sexo

Fuente: Archivo clinico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Dominguez 2019

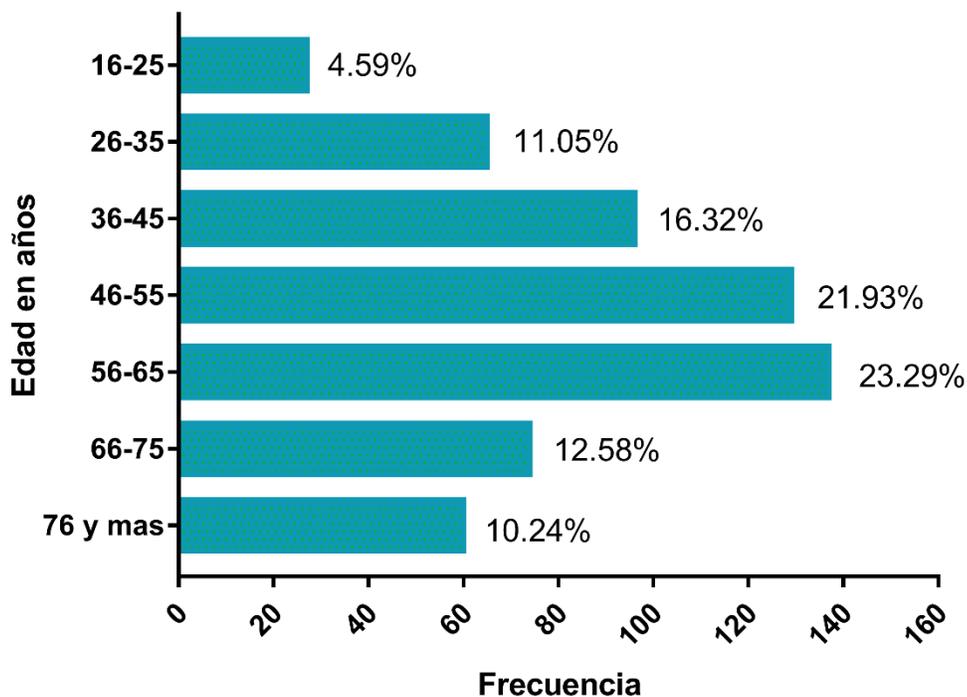


Figura 2. Distribucion por grupo de edad

Fuente: Archivo clinico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Dominguez 2019

En el periodo comprendido del 2016 al 2018, de los pacientes a quienes se le realizaron hemocultivos, 200 de ellos tuvieron con mayor frecuencia como motivo de ingreso choque séptico de etiología no determinada 74 (37%); neumonía adquirida en la comunidad 61 (31%); sepsis de origen no determinado 26 (13%) e infección de vías urinarias 21 (3%), estos datos se pueden observar en la **tabla II** y se encuentran graficados en la **figura 3**

Tabla II. Principales motivos de ingreso de etiología infecciosa

Motivo de ingreso	n	%
Choque séptico	74	37%
Neumonía adquirida en la comunidad	61	31%
Sepsis	26	13%
Infección de vías urinarias	21	11%
Peritonitis	6	3%
VIH	6	3%
Endocarditis	6	3%

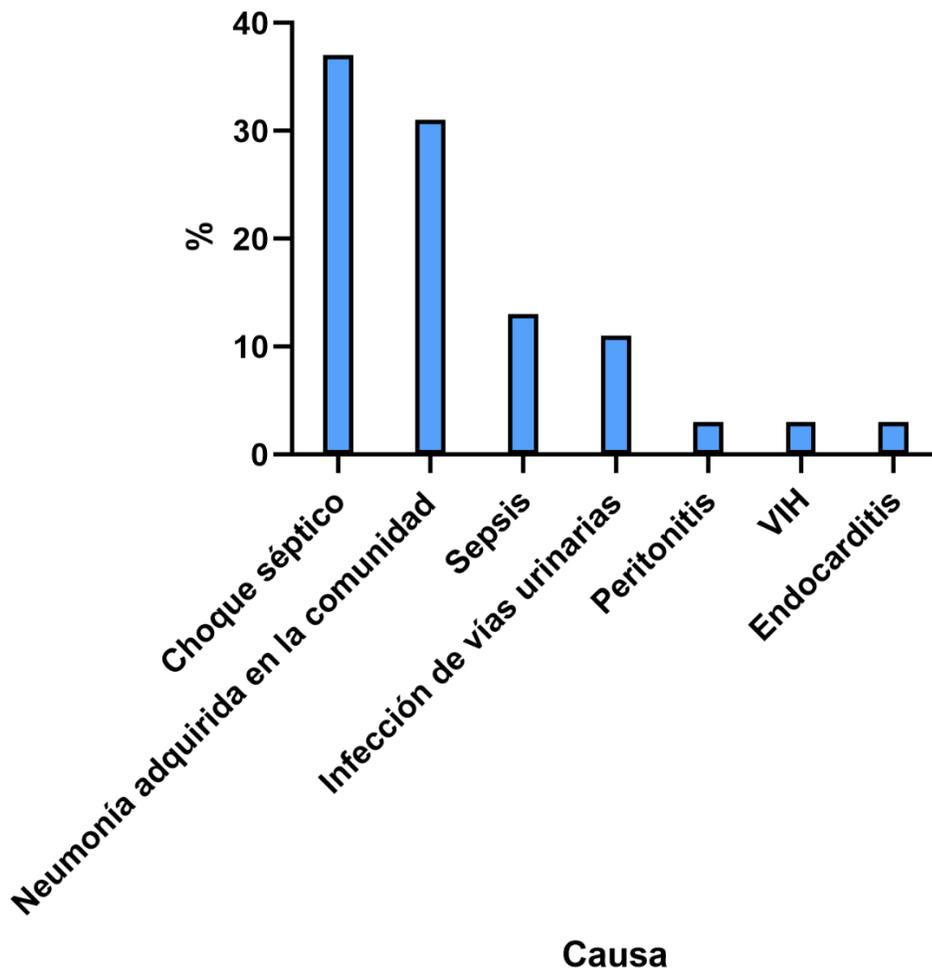


Figura 3. Principales motivos de ingreso

**Fuente: Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario
Dominguez 2019**

Se hizo un análisis de las defunciones de los pacientes a quienes se les realizaron hemocultivos (n=588), de estos, 230 tuvieron como principal causa de defunción choque séptico, correspondiente a un 38.6%, seguido de sepsis en un 12.6%; acidosis metabólica en 10.43%, Neumonía adquirida en la comunidad en 6.95% y choque cardiogénico en 4.34%. Los resultados se enlistan en la **tabla III** y **figura 4**.

<i>Tabla III. Principales causas de defunción</i>		
Causa de defunción	n	%
Choque séptico	89	38.6%
Sepsis	29	12.6%
Acidosis metabólica	24	10.43%
Neumonía adquirida en la comunidad	16	6.95%
Choque cardiogénico	10	4.34%

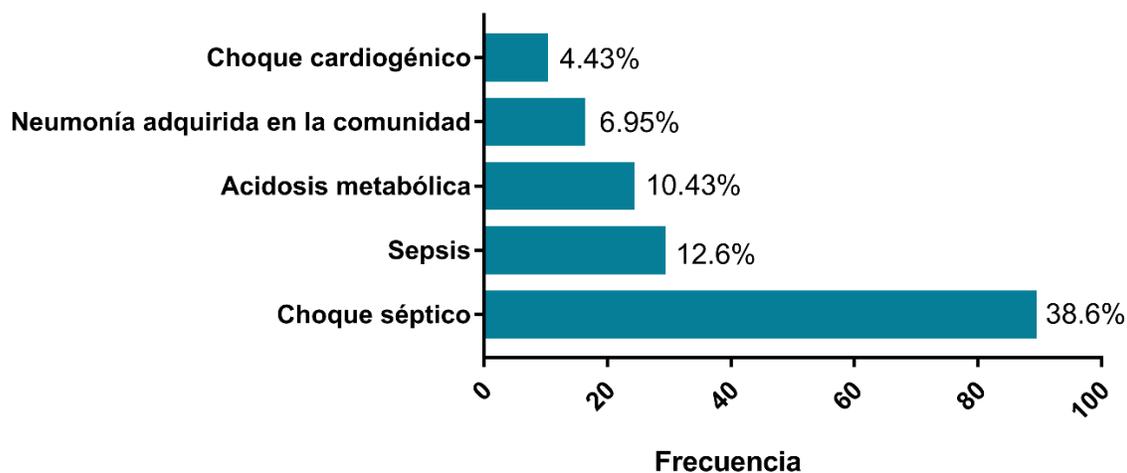


Figura 4. Principales causas de defunción

Fuente: Archivo clínico del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez 2019

Distribución de los aislamientos

Con respecto a los aislamientos de los hemocultivos se hizo un análisis por frecuencia de acuerdo con el servicio solicitante, reportándose una mayor frecuencia para Medicina Interna con 802 (77%), seguido de Unidad de Terapia Intensiva con 212 (20.3%); Cirugía general 17 (1.6%); Urgencias 6 (0.6%) y Ginecoobstetricia 5 (0.5%). La distribución de aislamientos microbiológicos en hemocultivos por servicio solicitante se presenta en la **figura 5**.

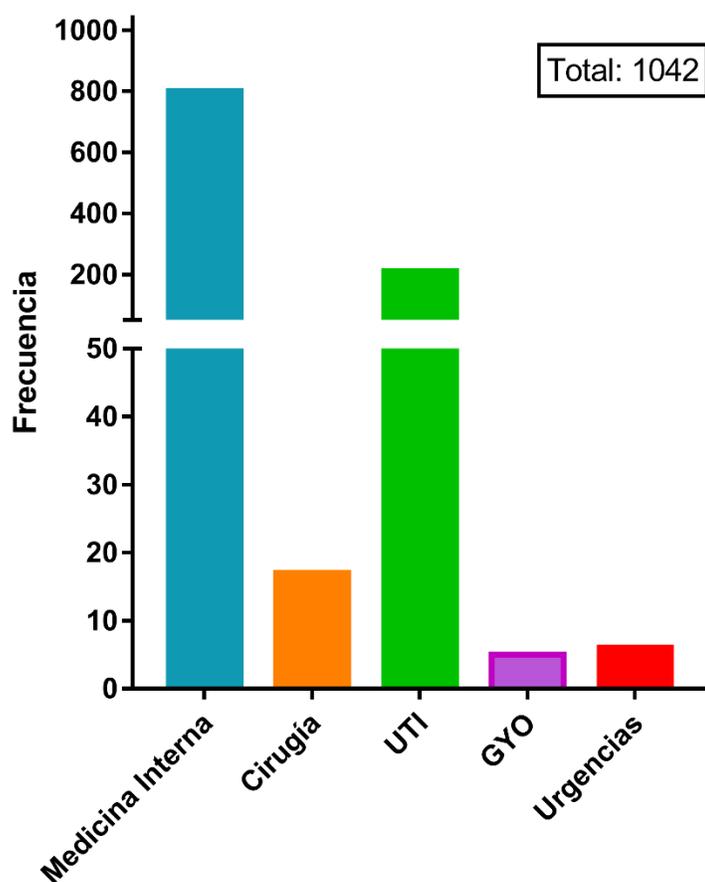


Figura 5. Distribución de aislamientos por servicio

Fuente: Laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez 2019

En cuanto a la frecuencia de hemocultivos realizados por año, se registraron en 2015 un total de 160; 2016 con 308 hemocultivos; 2017 con 297 hemocultivos y 2018 con 277 hemocultivos. Se realizó un análisis cruzado por año y servicio, observándose mayor registro en los años 2016 y 2017 para Medicina Interna y 2018 para Unidad de terapia intensiva. Los resultados se muestran en la **tabla IV** y **figura 6**

Tabla IV. Hemocultivos realizados por año y servicio

Servicio	Año			
	2015	2016	2017	2018
Medicina Interna	119	250	235	198
Cirugía	6	1	3	7
UTI	35	53	56	68
GYO	0	1	2	2
Urgencias	0	3	1	2
Total	160	308	297	277

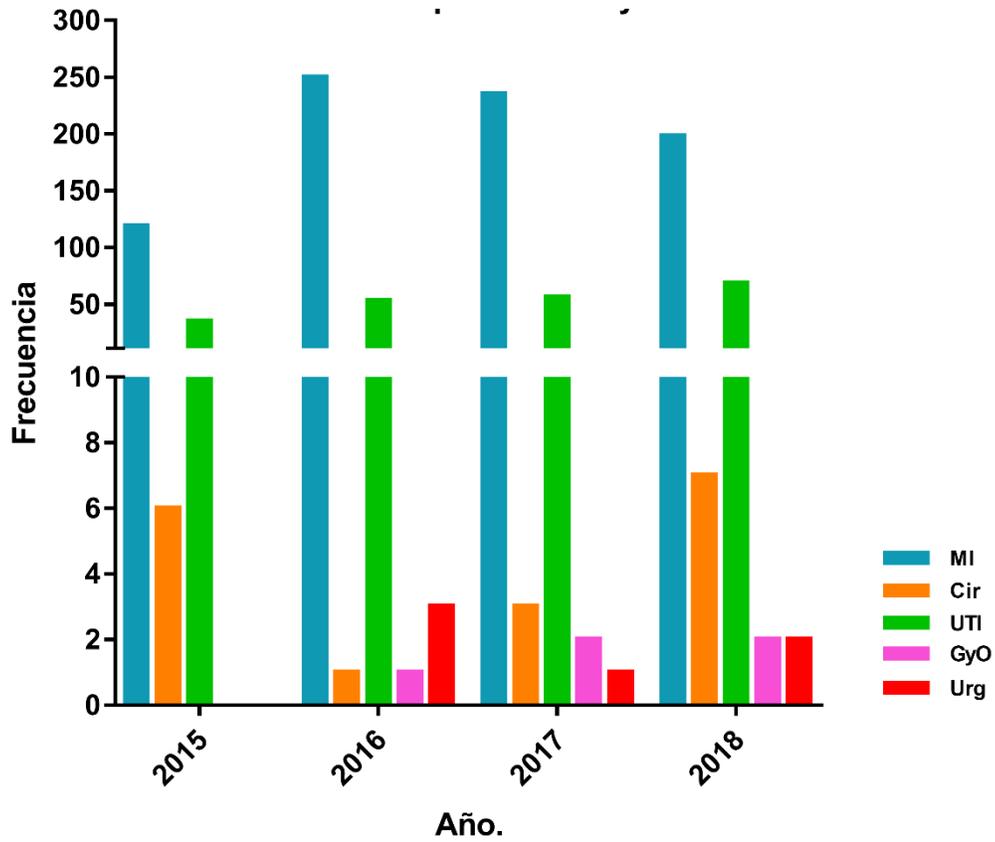


Figura 6. Distribución de aislamientos por año y servicio

Fuente: Laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades Dr.

Belisario Dominguez 2019

Distribución de bacterias

Las bacterias más frecuentemente aisladas en el periodo comprendido de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2018 fueron Coagulasa negativos 543 (52.1%); *E. coli* 155 (14.9%), *S. aureus* 119 (11.4%), *K. pneumoniae* 63 (6%); *A. baumannii* 59 (5.7%); *P. aeruginosa* 45 (4.3%); *E. faecalis* 32 (3.1%); *Enterobacter spp.* 15 (1.4%); *E. faecium* 11 (1.1%). Los resultados se muestran en la **tabla V** y **figura 7**

<i>Tabla V. Bacterias aisladas más frecuentes</i>		
Bacterias	n	%
<i>E. coli</i>	155	14.9
<i>S. aureus</i>	119	11.4
<i>K. pneumoniae</i>	63	6
<i>A. baumannii</i>	59	5.7
<i>P. aeruginosa</i>	45	4.3
<i>E. faecalis</i>	32	3.1
<i>Enterobacter spp</i>	15	1.4
<i>E. faecium</i>	11	1.1
<i>Coagulasa negativa</i>		
<i>S. epidermidis</i>	302	29
<i>S. hominis</i>	127	12.2
<i>S. haemolyticus</i>	114	10.9
Total	1042	100

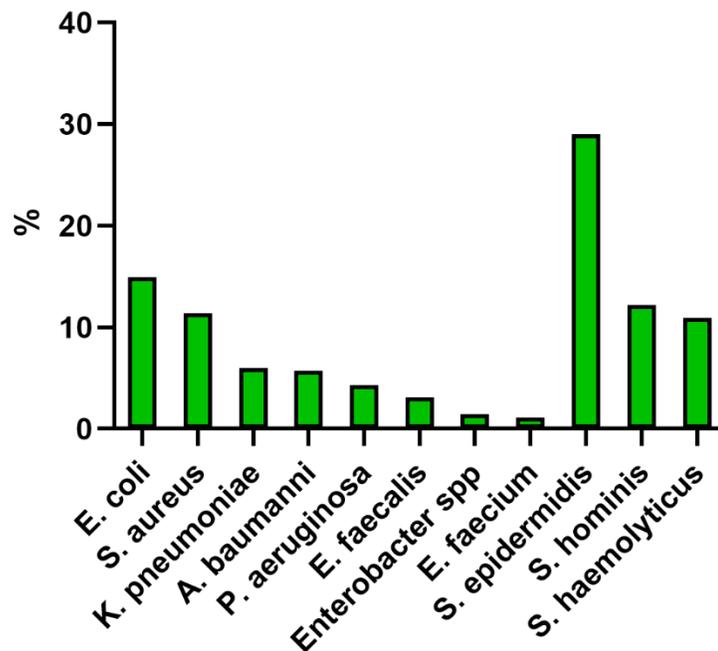


Figura 7. Principales bacterias aisladas

Fuente: Laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez 2019

Para el total de los aislamientos se realizó un análisis para determinar la frecuencia de bacterias por servicio, registrándose para Medicina Interna un predominio coagulasa negativo 424 (52.8%), seguido de *E. coli* 124 (15.4%), *K. pneumoniae* 44 (5.4%), *A. baumannii* 37 (4.6%) y *P. aeruginosa* 27 (3.3%). Para la Unidad de Terapia Intensiva, se reportó una mayor proporción de aislamientos para *A. baumannii* (33.9%), *E. coli* 27 (12.7%), *K. pneumoniae* 18 (8.5%) y *P. aeruginosa* (7.5%). En cirugía general hubo predominio de Coagulasa negativo 10 (75%), *P. aeruginosa* (28.5%) y similar proporción para *E. coli*, *E. faecalis* y *S.*

aureus (5.8%). Se omitieron los servicios de Urgencias y Ginecología y Obstetricia. Los resultados se muestran en la **tabla VI** y **figura 8**

Tabla VI. Frecuencia de bacterias por servicio

Bacteria	Medicina		UTI		Cirugía	
	Interna					
	n	%	n	%	n	%
<i>A. baumannii</i>	37	4.6	20	33.9	2	3.4
<i>Enterobacter spp</i>	12	1.5	2	0.9		
<i>E. coli</i>	124	15.4	27	12.7	1	5.8
<i>E. faecalis</i>	20	2.49	11	5.1	1	5.8
<i>E. faecium</i>	9	1.1	2	0.9		
<i>K. pneumoniae</i>	44	5.4	18	8.5		
<i>P. aeruginosa</i>	27	3.3	16	7.5	2	28.5
<i>S. aureus</i>	105	13	12	5.6	1	5.8
<i>Coagulasa negativa</i>	424	52.9	104	49	10	75

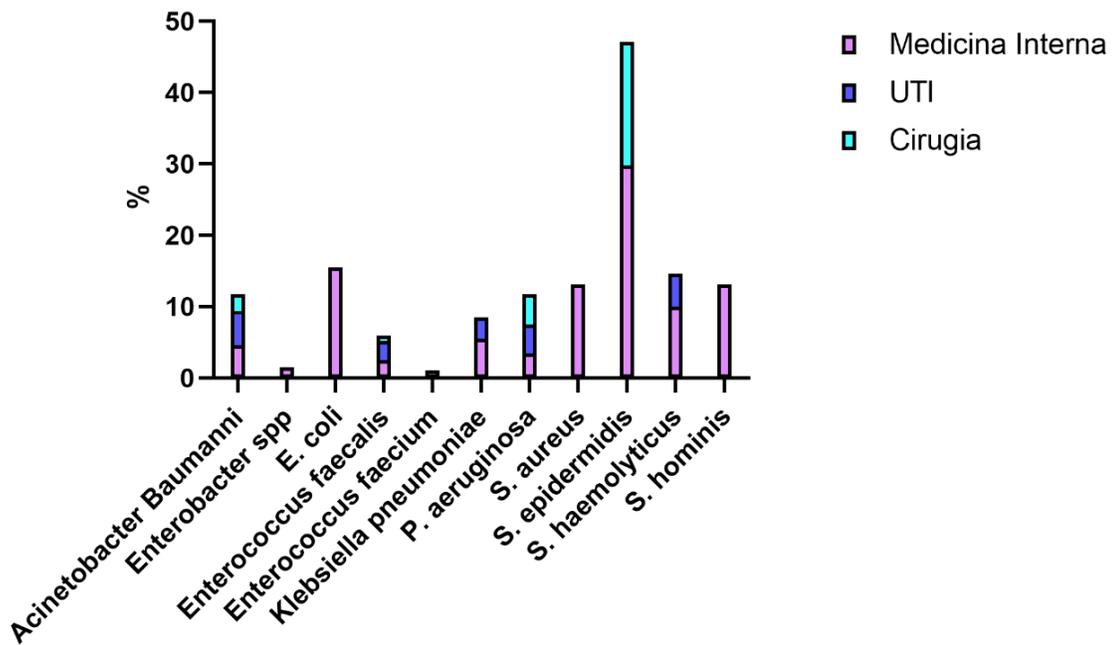


Figura 8. Frecuencia de bacterias por servicio

Fuente: Laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez 2019

En la distribución por año, se tomaron en cuenta las cinco principales bacterias aisladas, evidenciando en 2015 mayor frecuencia coagulasa negativo (61.8%), seguido de *E. coli* (13.1%); *A. baumannii* (6.2%); *P. aeruginosa* (4.4%); *E. faecalis* y *S. aureus* (3.8%) y *K. pneumoniae* (3.1%). Para el 2016 predominio de coagulasa negativo (53%); *E. coli* (16.2%); *S. aureus* (10.1%); *P. aeruginosa* y *A. baumannii* (5.2%); *K. pneumoniae* (4.9%). En 2017 persistencia de coagulasa negativo con 47.4%; *E. coli* y *S. aureus* con 14.5%; *K. pneumoniae* 8.8%; *A. baumannii* 6.4%; *P. aeruginosa* 4.7%. Para 2018 una frecuencia de 50.5% para

coagulasa negativo; *E. coli* 14.8%; *S. aureus* 14.1%; *K. pneumoniae* 6.1% y *A. baumannii* 5.1%. Los resultados obtenidos se muestran en la **figura 9** y **tabla VII**

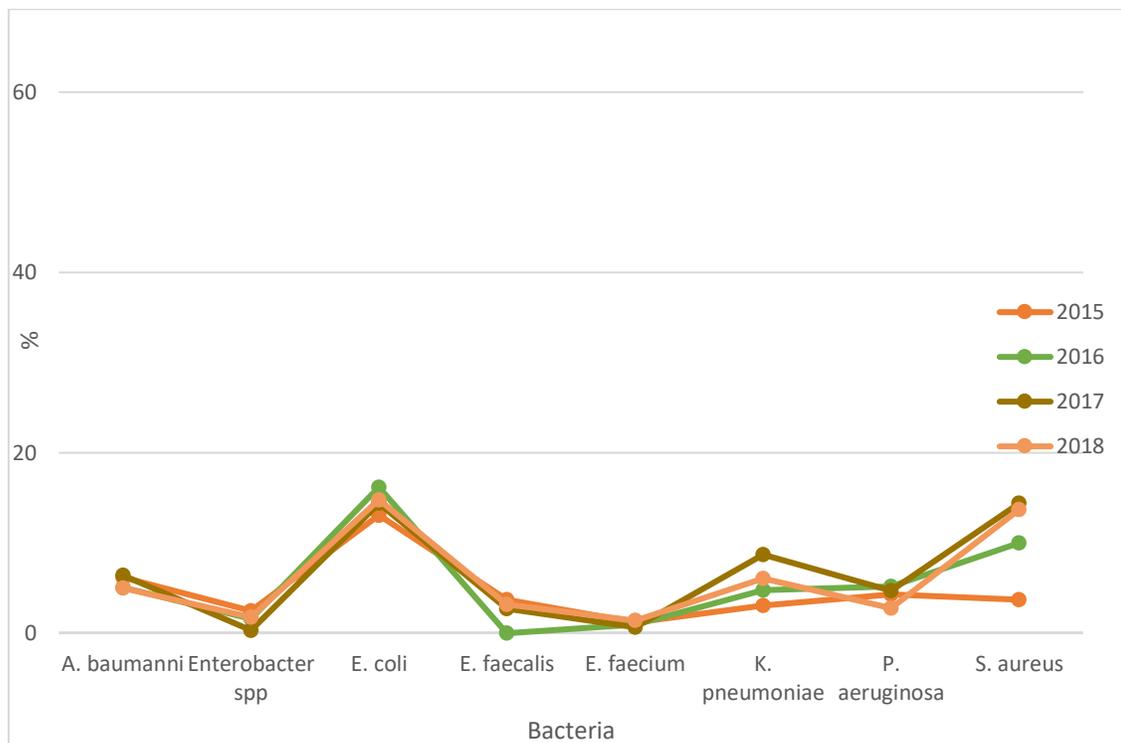


Figura 9. Distribución de bacterias por año

Fuente: Laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez 2019

Tabla VII. Distribución de bacteria por año

Bacteria	Año							
	2015		2016		2017		2018	
	n	%	n	%	n	%	n	%
	160		308		297		277	
<i>A. baumannii</i>	10	6.2	16	5.2	19	6.4	14	5.1
<i>Enterobacter spp</i>	4	2.5	5	1.6	1	0.3	5	1.8
<i>E. coli</i>	21	13.1	50	16.2	43	14.5	41	14.8
<i>E. faecalis</i>	6	3.8	9	2.9	8	2.7	9	3.2
<i>E. faecium</i>	2	1.3	3	1	2	0.7	4	1.4
<i>K. pneumoniae</i>	5	3.1	15	4.9	26	8.8	17	6.1
<i>P. aeruginosa</i>	7	4.4	16	5.2	14	4.7	8	2.9
<i>S. aureus</i>	6	3.8	31	10.1	43	14.5	39	14.1
<i>Coagulasa negativa</i>	99	61.8	163	53	141	47.4	140	50.5

Porcentajes de resistencias

Escherichia coli

Con respecto las enterobacterias, *E. coli* mostro los mayores niveles de resistencia para Ampicilina (92%), cefalosporinas de primera (83%), tercera (82%) y cuarta generación (81%), así como también quinolonas (79.7%); los fármacos que demostraron mayor eficacia fueron Amikacina (resistencia 3.3%), Meropenem (resistencia 1.2%) y ertapenem (resistencia 1.3%), así como Tigeciclina (1.9%).

Klebsiella pneumoniae

Para *K. pneumoniae* tuvo un porcentaje de 95.2% de resistencia para Ampicilina, cefalosporinas de tercera y cuarta generación (81%). Los antimicrobianos con mayor eficacia en esta población fueron Tigeciclina (resistencia 9.5%), Amikacina (resistencia 12.7%), ertapenem (14.3%) y meropenem (17.5%)

Ambos resultados se muestran en la **tabla VIII**

Tabla 8. Distribución por resistencia

Antimicrobiano	Bacteria			
	<i>E. coli</i> (n= 155)		<i>K. pneumoniae</i> (n= 63)	
	n	%	n	%
Ampicilina		92.9%	60	95.2%
Ampicilina/Sulbactam	153	70.5%	62	73%
Piperacilina/Tazobactam	106	17.9%	61	23.8%
Ciprofloxacino	153	79.7%	59	36.5%
Cefazolina	155	83.2%	60	76.2%
Ceftriaxona	155	82.6%	63	81%
Cefepime	155	81.9%	63	81%
Meropenem	154	1.2%	62	17.5%
Ertapenem	149	1.34%	57	14.3%
Amikacina	148	3.37%	59	12.7%
Gentamicina	153	49%	58	49.2%
Tetraciclina	2	50%	SD	SD
Tigecilcina	154	1.9%	63	9.5%
Nitrofurantoina	155	3.2%	60	27%
Trimetoprim/Sulfametoxazol		60%	60	65.5%

Mecanismos de resistencia en enterobacterias

Para estas bacterias (*E coli* y *K pneumoniae*), se reportó la producción de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), AMPc, penicilinas, OXA, identificadas por patrones de resistencia y pruebas complementarias, evidenciándose la presencia de estas en un 78.7% y 63.5% tanto para *E. coli* como *K. pneumoniae* respectivamente. La producción de carbapenemasa para *E. coli* se reportó en 0.6% y 17.5% para *K. pneumoniae*. Los resultados se muestran en la **tabla IX**

Tabla IX. Principales mecanismos de resistencia global en enterobacterias

Mecanismo de resistencia	Bacteria			
	<i>E. coli</i> n= 155		<i>K. pneumoniae</i> n= 63	
	n	%	n	%
BLEE	122	78.7	40	63.5
AMPC	4	2.6		
PENICILINASAADQUIRIDA	8	5.2	5	7.9
OXA	5	3.2	1	1.6
CARBAPENEMASA	1	0.6	11	17.5
SIMILARCTX	2	1.3		
Total	142	91.6	57	90.5
No realizado	13		6	

En cuanto a la frecuencia de aislamiento por año y servicio de estas bacterias, se reportó la menor incidencia para *E. coli* BLEE en Medicina Interna (11 aislamientos) y UTI (2 aislamientos) en 2015, comparado con 2016, cuyo aislamiento fue de 36 para Medicina interna. En 2018 solo se reportó un aislamiento resistente a carbapenemasa.

Para *K. pneumoniae*, se observó un mayor aislamiento de BLEE en 2017 para Medicina interna con 10 aislamientos, comparado con 4 realizados en 2015. En 2017 se reportaron 5 aislamientos productoras de carbapenemasa. Los resultados se muestran en la **tabla X** y **figura 10 y 11**

<i>Tabla X. Mecanismos de resistencia más frecuentes por servicio y año</i>					
	Servicio	Año			
<i>E. coli</i>		2015	2016	2017	2018
BLEE	Medicina	11	36	26	23
	Interna				
	UTI	2	5	6	10
Carbapenemasa	UTI				1
<i>K. pneumoniae</i>					
BLEE	Medicina	4	10	8	7
	Interna				
	UTI	0	0	5	5
Carbapenemasa	Medicina			5	
	Interna				

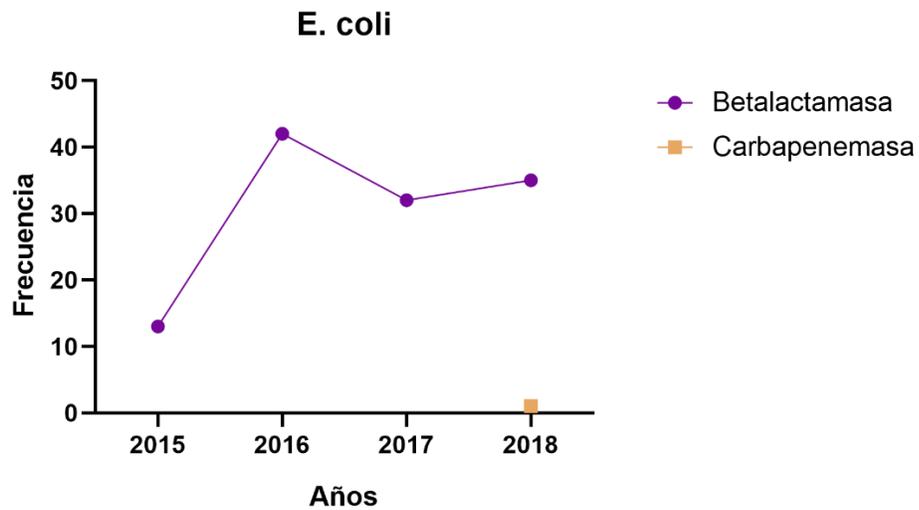


Figura 10. Frecuencia de betalactamasas y carbapenemasas para E. coli

Fuente: Laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades Dr.

Belisario Dominguez 2019

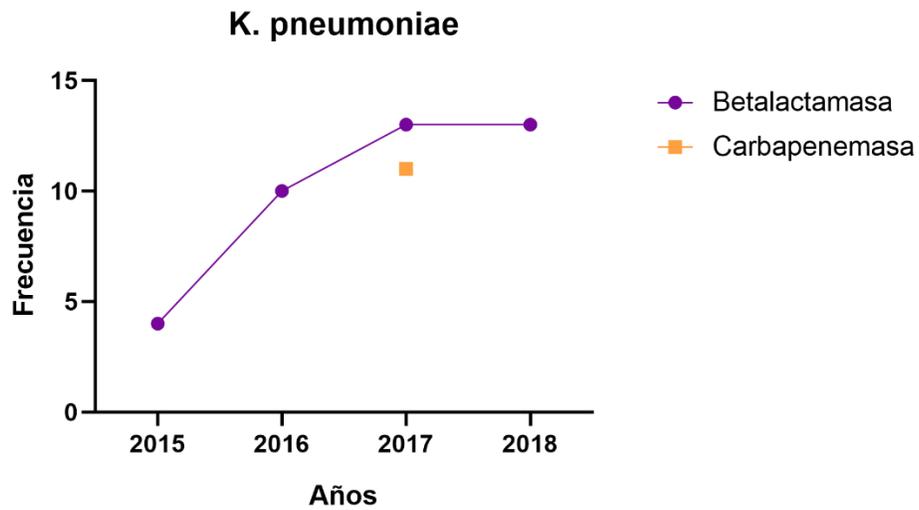


Figura 11. Frecuencia de betalactamasas y carbapenemasas para K. pneumoniae

Fuente: Laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez 2019

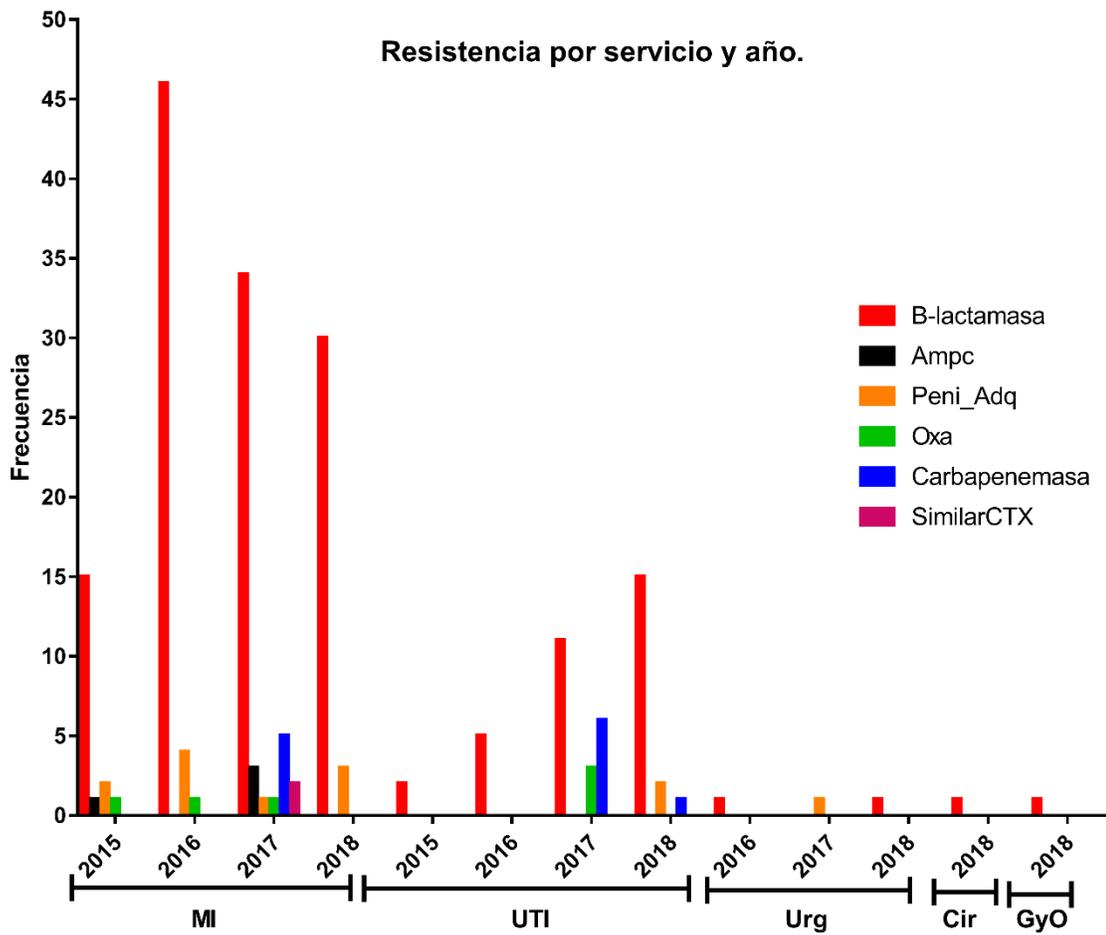


Figura 12. Distribución de resistencia por servicio y año

Fuente: Laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez 2019

Enterococcus

E. faecalis presenta una frecuencia de 3.8% de aislamientos en este estudio, con una tasa de resistencia a Clindamicina del 96.9%, seguido de Ciprofloxacino, Eritromicina y Gentamicina (68.8%); solo se reportó una resistencia del 3.15% para Vancomicina. Para *E. faecium* se reportó una resistencia del 100% para clindamicina, seguida de una resistencia a Quinolonas y Gentamicina del 90.9%; eritromicina del 81.8% y una resistencia de 54.5% para Vancomicina. Los resultados se muestran en la **tabla XI**.

Tabla XI. Distribución por resistencia para *Enterococcus*.

Antibimicrobiano	Bacteria			
	<i>E. faecium</i> (n= 11)		<i>E. faecalis</i> (n= 32)	
	n		n	%
Ampicilina	11	81.8%	26	25%
Estreptomicina	11	63.6%	29	62.5%
Ciprofloxacino	11	90.9%	32	68.8%
Levofloxacino	11	90.9%	31	65.6%
Moxifloxacino	11	90.9%	31	65.6%
Eritromicina	11	81.8%	31	68.8%
Clindamicina	11	100%	31	96.9%
Quinupristin/Dalfopristin	11	27.3%	31	90.6%
Linezolid	11	9.1%	31	9.4%
Vancomicina	11	54.5%	27	3.15
Tetraciclina	11	54.5%	31	75
Gentamicina	11	90.9%	30	68.8%
Tigeciclina	11	9.1%	31	0
Nitrofurantoina	11	27.3%	30	0

Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa

A. baumannii reportó la mayor tasa de resistencia para cefepime del 96%, Meropenem 72%, así como una mayor frecuencia de sensibilidad intermedia a Ampicilina/Tazobactam (40%). La mayor sensibilidad reportada en este estudio fue para Colistina (resistencia del 9%), Ampicilina/Sulbactam (resistencia del 28.7%) y Tigeciclina (30.5%)

P. aeruginosa, se encontró una resistencia del 100% para ampicilina/sulbactam y cefalosporinas de tercera generación, así como una resistencia del 97.6% para Tigeciclina. Los fármacos con mayor sensibilidad fueron Gentamicina con resistencia del 26.1% y Colistina 30.7%; para Cefepime se reportó una tasa de resistencia de 36.8% y 38.8% para Piperacilina/Tazobactam. Meropenem se evidenció una resistencia del 45.4% del total de los aislamientos para esta bacteria. Los resultados se muestran en la **tabla XII** y **figuras 13** y **14**

<i>Tabla XII. Distribución por resistencia A. baumannii y P. aeruginosa</i>				
Antimicrobiano	Bacteria			
	<i>A. baumannii</i> (n = 59)		<i>P. aeruginosa</i> (n = 45)	
	n	%	n	%
Ampicilina/Sulbactam	59	28.7%	45	100%
Piperacilina/Tazobactam	36	94.4%	36	38.8%
Ciprofloxacino	53	98.1%	37	56.7%
Ceftriaxona	58	98.3%	45	100%
Cefepime	57	96.6%	44	36.3%
Meropenem	37	72.9%	44	45.4%
Gentamicina	51	41.1%	42	26.1%
Tetraciclina	13	84.6%	11	90.9%
Tigeciclina	59	30.5%	42	97.6%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	59	94.4%	42	97.6%
Colistina	11	9%	13	30.7%

*Son intrínsecamente resistente a penicilinas, cefalosporinas de 1ª generación (cefazolina), cefalosporinas de 2ª generación (cefuroxima), cefamicinaa (cefotetan), clindamicina, daptomicina, glicopeptidos (vancomicina), linezolid, macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina) y rifampicina

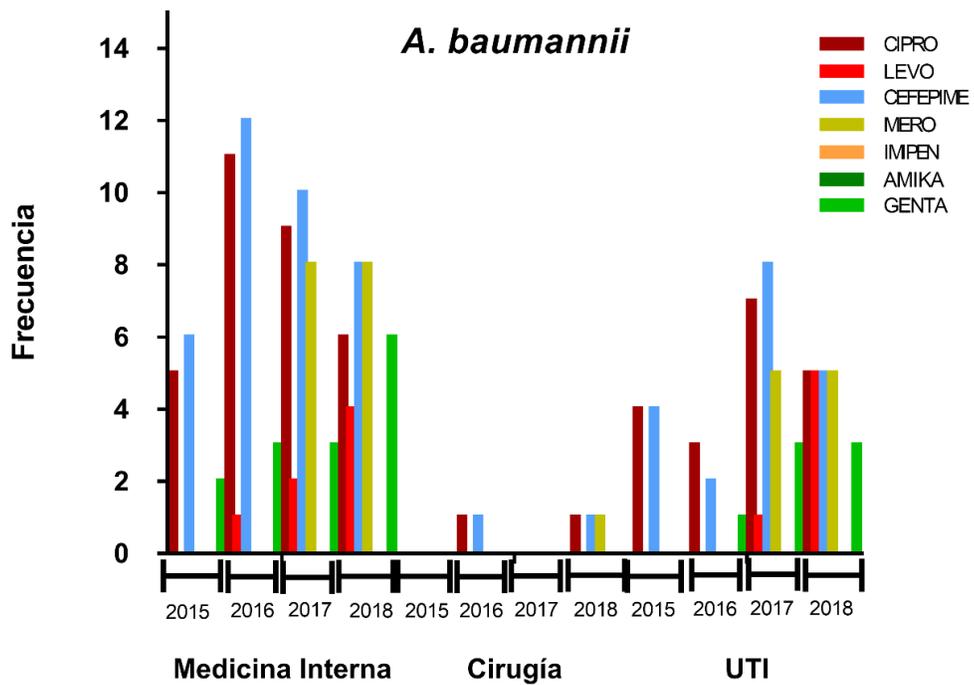


Figura 13. Distribución de resistencia para *A. baumannii*

Fuente: Laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez 2019

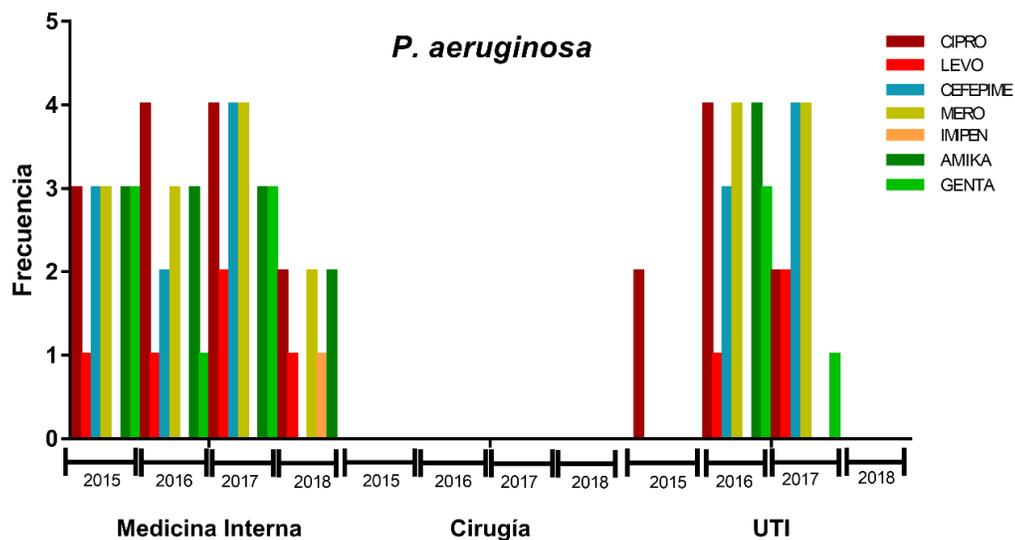


Figura 14. Distribución de resistencia para *P. aeruginosa*

Fuente: Laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez 2019

Para *A. baumannii* se identificaron 52 (88.1%) con multi resistencia, con un predominio de aislamientos en tanto en unidad de terapia intensiva como en medicina interna. La mayor proporción de estos aislamientos se reportó en 2017 para UTI y 2016 para Medicina Interna, siendo la más baja para ambos servicios en 2015. Los datos se muestran en la **tabla XIII** y **figura 15**

Tabla XIII. A. baumannii multi resistente

Servicio	Años			
	2015	2016	2017	2018
Medicina Interna	5	11	9	6
Cirugía	0	1	0	1
UTI	4	3	7	5

A. baumannii multiresistente

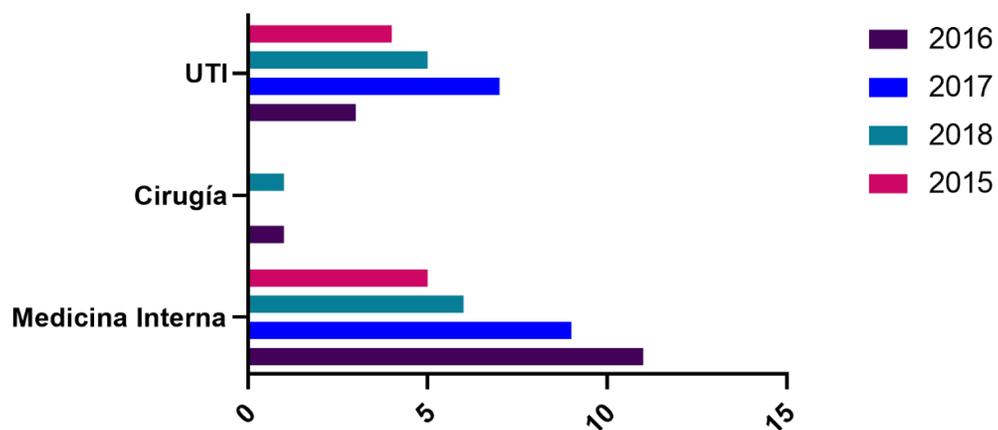


Figura 14. Distribución de A. baumannii MDR

Fuente: Laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez 2019

En cuanto a *P. aeruginosa* se registraron 22 (48.8%) de multi resistencia; la mayor parte de los aislamientos se realizó en 2016 para ambos servicios, siendo la nula en 2018 para Unidad de Terapia Intensiva y 2 aislamientos para Medicina Interna. Los datos se muestran en la **tabla XIV** y **figura 15**

Tabla XIV. P aeruginosa multi resistente

Servicio	Años			
	2015	2016	2017	2018
Medicina Interna	3	4	4	2
UTI	2	4	3	0

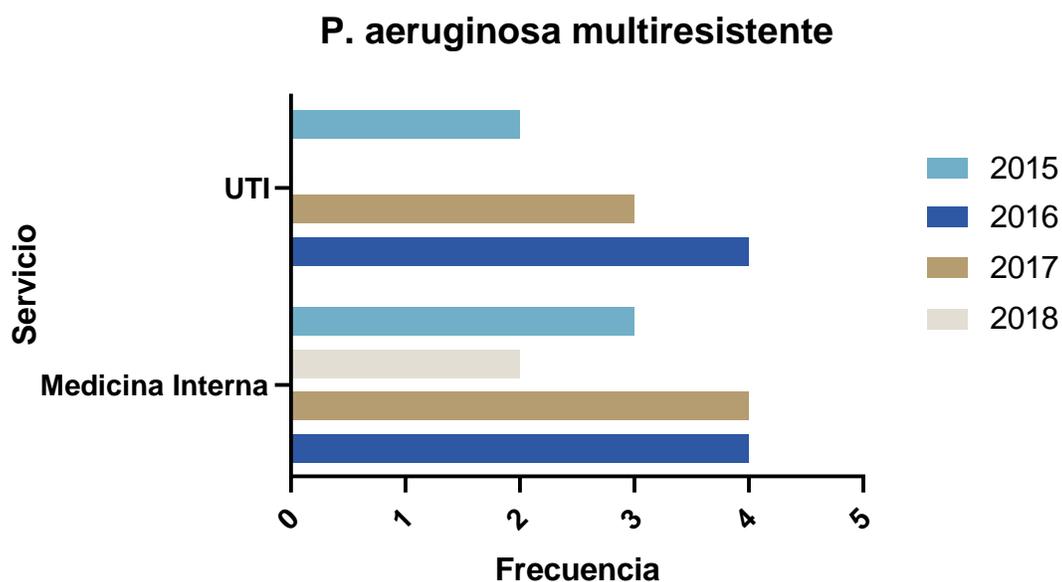


Figura 15. Distribución de P. aeruginosa MDR

Fuente: Laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez 2019

Staphylococcus aureus

En el caso de S. aureus, se realizaron 119 aislamientos, de los cuales 28 (23.5%) fueron meticilino resistentes (MRSA). Se realizó la detección de PBP (mecA) observando un incremento anual progresivo en su presentación siendo la más baja para el año 2015 con 3 aislamientos y la más alta en 2018 con 14 aislamientos. Los datos se encuentran en la **tabla XV y XVI**, así como **figura 16**

Tabla XV. Distribución por resistencia S. aureus

Antimicrobiano	S. aureus (n=119)	
	n	%
Benzilpenicilina	119	73.9
Ciprofloxacino	118	26.9
Levofloxacino	118	25.2
Moxifloxacino	118	16
Gentamicina	116	1.7
Tigeciclina	117	0
Tetraciclina	118	1.7%
Rifampicina	118	0.8
Eritromicina	118	29.4
Clindamicina	119	32.8
Linezolid	119	0
Vancomicina	117	1.7
Trimetoprim/Sulfametoxazol	119	5
Oxacilina	109	23.5

<i>Tabla XVI. Detección de PBP en S. aureus (MRSA)</i>				
	Año			
	2015	2016	2017	2018
PBP (mecA)	3	6	5	14

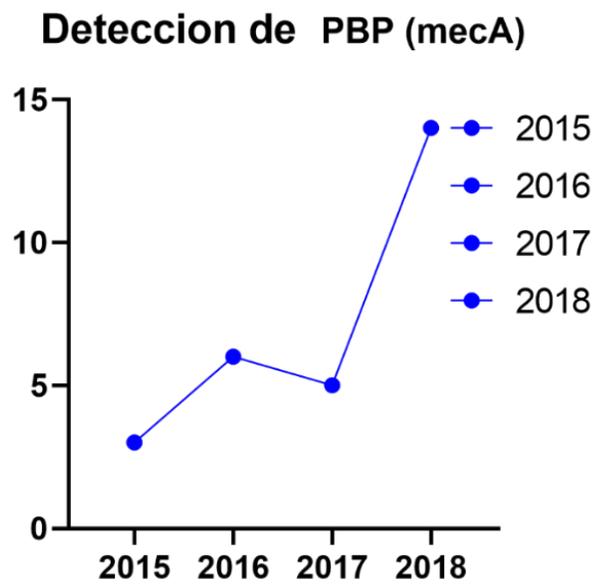


Figura 16. Distribución de A. baumannii MDR

Fuente: Laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez 2019

5. DISCUSION

Los resultados obtenidos en este estudio nos permiten conocer de forma detallada el panorama actual en nuestra institución tanto del perfil bacteriológico como del estado de la resistencia antimicrobiana en aislamientos de hemocultivos positivos durante el periodo 2015 a 2018.

Resalta que los aislamientos más frecuentes son estafilococos coagulasa negativos, que representaron el 53.1% del total. De acuerdo al Colegio Americano de Patólogos (33), los estafilococos coagulasa negativos históricamente han sido considerados como contaminantes. La Sociedad Americana de Microbiología (ASM) y el Instituto de Estándares de Laboratorio Clínico (CLSI), estipulan que un estándar de calidad en el proceso de toma de hemocultivos se cumple cuando las tasas de hemocultivos con aislamiento de contaminantes no supera el 3% de todos los hemocultivos positivos, sin embargo, a nivel global las tasas de contaminación reportadas en los hospitales varían ampliamente llegando en algunas instituciones a representar el 12.5% del total (34). Nuestros resultados son alarmantes pues los hemocultivos positivos con estafilococos coagulasa negativos representaron la mitad de los aislamientos totales, lo cual es un rango inaceptable que pone de manifiesto una profunda deficiencia en la técnica de toma de hemocultivos que son realizados en nuestra unidad hospitalaria, dejando de manifiesto que se debe promover y fomentar intensamente el correcto adiestramiento del personal de salud encargado de realizar dichos procedimientos, siendo en este caso médicos internos de pregrado y residentes de especialidad. El alcance de este hallazgo repercute

profundamente a nivel económico pues se dispendian una gran cantidad de recursos en el procesamiento e identificación de cada hemocultivo positivo, independientemente si el resultado final corresponde a un contaminante. Cabe mencionar que nuestros resultados no identificaron aquellos casos donde el aislamiento de estafilococos coagulasa negativos pudo corresponder con un verdadero patógeno, ya que, debido al incremento en el uso de catéteres venosos centrales y accesos vasculares permanentes, estos agentes pueden estar asociados directamente a bacteremias (35), por este motivo debe siempre correlacionarse la clínica con los resultados obtenidos en cada hemocultivo.

En los aislamientos de enterobacterias *E. coli*, representó el primer lugar de aislamientos con un 14.9% (n=155) y un 6% (n=63) para *K. pneumoniae* que fue la tercera bacteria más frecuentemente aislada en nuestra unidad, estos porcentajes son similares a los reportados por la CDC (18) en 2016 con una frecuencia de 15.4% y 7.7% para *E. coli* y *K. pneumoniae* respectivamente. En América latina no se encontraron frecuencias de aislamientos para estas bacterias. En México, un reporte realizado por Ponce de León et. al. (27) reportó aislamientos de hemocultivos de doce unidades hospitalarias a nivel nacional y encontró una frecuencia de aislamientos para *E. coli* del 41% y 26.7% para *K. pneumoniae*. Para ambas bacterias se reportó la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), en un 78.7% para *E coli* y un 63.5% para *K. pneumoniae*. En Estados Unidos de Norteamérica, en un periodo comprendido del 2011 al 2014 (18), se reportó una incidencia en promedio de *E. coli* BLEE del 22.1% y del 27.5% para *K. pneumoniae*. En 2017 Argentina reportó una

incidencia de *E. coli* BLEE en un 20% y 58% para *K. pneumoniae* para ese año (37). En nuestro país se estima que a nivel hospitalario la producción de BLEE para *E. coli* y *K. pneumoniae* es cercana al 60% (27). Nuestra unidad está por arriba de los porcentajes reportados tanto a nivel mundial, continental y nacional, situación alarmante ya que la presencia de resistencias disminuye las posibilidades de un tratamiento exitoso y conlleva una mayor probabilidad de desenlaces adversos (14). En cuanto a la producción de carbapenemasas, identificamos que *E. coli* las presenta en un 0.6% y *K. pneumoniae* en un 17.5%. Respecto a la frecuencia de carbapenemasas, la CDC reportó un promedio de 1.65% para *E. coli* y de 12.07% para *K. pneumoniae* (18); en Argentina, Chile, Ecuador y Venezuela se reportó la frecuencia de carbapenemasas en un 2% para *E. coli* y de un 8-33% para *K. pneumoniae*. En México se estima un 14% para *K. pneumoniae* y 2% para *E. coli* (36). De acuerdo a estos datos nos encontramos dentro del rango de frecuencia de carbapenemasas en enterobacterias que está siendo reportado a nivel latinoamericano.

Respecto a las bacterias no fermentadoras identificamos aislamientos tanto de *A. baumannii* como de *P. aeruginosa*, las cuáles representaron el 5.7% y el 4.3% de todos los aislamientos reportados. Para *A. baumannii* se reportó una mayor incidencia de resistencia a cefepime (96%) y meropenem (72%). En cuanto a *P. aeruginosa* se reportó una resistencia de 100% para ceftriaxona, 97.6% para tigeciclina y 56.7% a ciprofloxacino, manteniendo sensibilidad a gentamicina (resistencia 26.1%), cefepime (resistencia 36.3%) y piperacilina/tazobactam (resistencia 38.8%). Diversos estudios en Latinoamérica han reportado una

prevalencia de *A. baumannii* resistente a carbapenémicos del 55 al 83%, mientras que para *P. aeruginosa* la resistencia a carbapenémicos se reporta del 22 al 29% (36). En México, se reporta resistencia de *P. aeruginosa* a meropenem cercana al 30%, mientras que la resistencia a cefepime es cercana al 20%. El mismo reporte alerta que para *A. baumannii* la multi resistencia es cercana al 50%. En cuanto a la resistencia a colistina, encontramos una resistencia del 9% para *A. baumannii* y 30.7% para *P. aeruginosa*. En Norteamérica se ha reportado una resistencia a colistina del 6% y 17% para *A. baumannii* y *P. aeruginosa* respectivamente (18). En América latina se reporta una resistencia de entre el 3 y 6% para ambas bacterias (20)(36). Estos datos muestran que nuestra unidad presenta un nivel de resistencia tanto a carbapenémicos como a colistina que es notablemente mayor comparado no lo reportado.

Realizamos un análisis de bacterias con perfil de multi drogo resistencias (MDR), considerando dentro de esta categoría a aquellos aislamientos que mostraban resistencia al menos dos o más grupos de antibióticos incluyendo cefalosporinas, fluoroquinolonas, aminoglucósidos, carbapenémicos o a piperacilina/tazobactam. Identificamos un nivel de MDR de 88.1% y 48.8% de MRS para *A. baumannii* y *P. aeruginosa*, respectivamente. Nuestros datos contrastan con el reporte realizado por la CDC en 2016 (18), donde se calculó una incidencia del 52.2% para *A. baumannii* y del 18.8% para *P. aeruginosa* MDR, dejando nuevamente en evidencia que nuestra unidad tiene una incidencia muy alta de patógenos multi drogo resistentes.

Staphylococcus aureus se aisló en un 11.4% de los hemocultivos, de los cuales 28 (23.5%) fueron meticilino resistentes (MRSA). Para 2016 en Norteamérica se reportaron como MRSA (18). En Argentina, Ecuador y Venezuela se reportaron hemocultivos con MRSA entre un 41 al 54% (37). En México en 2015 se reportaron un 60% de hemocultivos con MRSA (38). En este rubro es de destacar que nuestra unidad presenta índices de MRSA por debajo de lo reportado, teniendo *S. aureus* meticilino sensible en cerca del 75% de nuestros aislamientos.

Dentro del grupo de *Enterococcus*, *E. faecalis* presentó una frecuencia de 3.8% del total de aislamientos, encontrando una tasa de resistencia a Clindamicina del 96.9%, seguido de resistencias similares a ciprofloxacino, eritromicina y gentamicina en el 68.8%. *E. faecalis* con resistencia a vancomicina sólo se presentó en 3.15% de los casos. Para *E. faecium* se observó una resistencia del 100% para clindamicina, seguida de una resistencia a quinolonas y gentamicina del 90.9%, eritromicina del 81.8% y una resistencia de 54.5% para vancomicina. De acuerdo al reporte de la CDC (18), *E. faecalis* y *E. faecium* reportaron una tasa de resistencia a vancomicina del 13 y 83% respectivamente. En Argentina, Ecuador y Venezuela se observó una resistencia a vancomicina del 4-9% y 40-69% para *E. faecalis* y *E. faecium* respectivamente (37). En México, en el 2015 en el Hospital Civil de Guadalajara se reportó resistencia a vancomicina para enterococos del 5 al 23% (39). Como puede observarse, nos encontramos dentro del rango de resistencias reportado para enterococos.

Es importante recalcar el tamaño de muestra de nuestros resultados es menor comparada con los reportes que han sido contrastados en esta investigación, lo que puede representar un sesgo de publicación. Otra limitante identificada en nuestro análisis es que no todos los aislamientos contaron con antibiogramas completos, en parte debido a la falta de insumos. Esto lo observamos con mayor frecuencia en hemocultivos reportados entre 2015 y 2017, periodo durante el cual la unidad hospitalaria tuvo un desabasto de insumos.

Otro dato importante por destacar es la poca información sobre resistencias con la que contamos a nivel local, lo cual limita las comparaciones que podemos hacer respecto a otras unidades similares a la nuestra.

6. CONCLUSIONES

Como puede observarse en este estudio, hay una alta prevalencia de hemocultivos con desarrollo de bacterias coagulasa negativa, las cuales, como se describe en la literatura, representan contaminación y refleja una mala técnica en la toma de la muestra. La importancia de una adecuada técnica no solo repercute en un retraso en el diagnóstico y tratamiento, sino que además se asocian con un aumento en los costos de atención médica debido a pruebas innecesarias y uso de antibióticos innecesarios. Es por eso que sería adecuado realizar una capacitación del personal encargado de realizar los hemocultivos, o en incluso destinar un grupo encargado de la realización de estos, esto con la finalidad de alcanzar las metas de obtener menos del 3% de contaminaciones.

Ante los altos niveles de resistencias en enterobacterias productoras de betalactamasas observadas en este análisis, será necesaria la realización de ajustes para el inicio de tratamiento antibiótico empírico en quienes se sospeche se encuentren con datos de sepsis asociada a *E. coli* o *K. pneumoniae*, teniendo como mejor opción terapéutica en nuestra unidad carbapenémicos o tigeciclina.

El servicio de Unidad de Terapia Intensiva, a nivel mundial se ha destacado por la presencia de *A. baumannii* y *P. aeruginosa*, las cuales en nuestra institución han presentado una incidencia que va en aumento a múltiples fármacos, además, una parte de estos pacientes son trasladados al servicio de Medicina Interna y viceversa, haciendo más fácil la propagación de estas bacterias, ante estos resultados, será necesario una técnica de toma de hemocultivos más estricta, así

como el aislamiento de estos pacientes y el uso juicioso de antibióticos. Afortunadamente, en nuestro hospital, *A. baumannii* aún tiene sensibilidad a ampicilina/sulbactam y tigeciclina; *P. aeruginosa* preserva sensibilidad a un mayor espectro de antibióticos como son gentamicina, cefepime, piperacilina/tazobactam y meropenem. En ambos casos, la sensibilidad a colistina es aceptable, sin embargo, en el caso de *P. aeruginosa* será necesario usarlo con prudencia ya que desde el 2017 se han presentado aislamientos resistentes a dicho fármaco.

En cuanto a *S. aureus* un dato alentador es la baja proporción de aislamientos meticilino resistentes, ya que nos encontramos por debajo de los niveles de resistencia reportados a nivel Latinoamérica, sin embargo, gracias a la identificación de gen *mecA*, hemos identificado un incremento en las resistencias a penicilinas resistentes a penicilinasas y cefalosporinas, por lo que sería adecuada una vigilancia estrecha y seguimiento de estas bacterias.

Los pacientes con sepsis y que han tenido una permanencia intrahospitalaria prolongada o han sido trasladados de la Unidad de Terapia Intensiva a Medicina Interna u a otros servicios, son los que más se encuentran en riesgo de generar resistencia a los antimicrobianos, particularmente en el caso de las enterobacterias a betalactámicos, carbapenemasas y bacterias MDR. A medida que éstas continúan siendo prevalentes y su incidencia va en aumento, va disminuyendo la disponibilidad de medicamentos eficaces ante estas bacterias. Es por eso que la finalidad de este estudio es conocer el perfil bacteriológico del hospital principalmente en los servicios más críticos, y, lo mas importante el

patrón de resistencias, todo con el fin de administrar la terapia antimicrobiana adecuada. Lamentablemente es probable que no se logren estos objetivos al 100%, ya que, al ser un hospital público, en ciertas épocas del año no contamos ya sea con el material suficiente o los antibióticos adecuados.

Un mayor conocimiento sobre la epidemiología local de las resistencias puede contribuir a limitarlas.

7. RECOMENDACIONES

Ante estos resultados hacemos las siguientes recomendaciones

1. Capacitación del personal a cargo de la toma de muestras, o designar personal exclusivo para este fin en la medida de lo posible.
2. Modificación de la solicitud de hemocultivos: Anexar apartado de Fecha y hora de toma, antibióticos administrados, diagnóstico completo y probable foco infeccioso.
3. Permitir el envío de muestras de hemocultivos en los turnos vespertinos y nocturno.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-810.
2. National Vital Statistics reports (USA) National Vital Statistics Reports, Vol. 67, No. 6, July 26, 2018
3. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med*. 2001;29(7):1303–1310.
4. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 315(8):762–774
5. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* (2017) 43:304–377
6. Norma Oficial Mexicana Nom-045-Ssa2-2005, Para La Vigilancia Epidemiológica, Prevención Y Control De Las Infecciones Nosocomiales
7. Kumar A, Ellis P, Arabi Y et al (2009) Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a five-fold reduction of survival in human septic shock. *Chest* 136(5):1237–1248
8. Schumacher M, Wangler M, Wolkewitz M, Beyersmann J. Attributable mortality due to nosocomial infections. A simple and useful application of multistate models. *Methods Inf Med*. 2007;46(5):595–600.

9. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):309–332.
10. Rosenthal VD, Maki DG, Mehta Y, et al. International Nosocomial infection control consortium (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. *Am J Infect Control*. 2014;42(9):942–956
11. Murat Akova (2016) Epidemiology of antimicrobial resistance in bloodstream infections, *Virulence*, 7:3, 252-266,
12. C. Lee Ventola, MS. The Antibiotic Resistance Crisis. Part 1: Causes and Threats. *P T*. 2015 Apr;40(4):277-83.
13. WHO. Global Action Plan on antimicrobial resistance. World Health Organization. 2015
14. Center for Disease Control and Prevention (CDC) Antibiotic resistance threats in the United States 2013.
15. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual epidemiological report 2014. Antimicrobial resistance and healthcare-associated infections. 2015.
16. WHO Regional Office for Europe. Central Asian and Eastern European surveillance of antimicrobial resistance. *Ann Rep* 2014.
17. Dawn M., et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34:1-14.

18. Lindsey M. Weiner, MPH, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011–2014. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016;1–14.
19. PAHO WHO. Reunión anual regional de los países participantes en la red de monitoreo/vigilancia de la resistencia a los antibióticos. 2001.
20. Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30(6):519–28.
21. Pan American Health Organization. Florida International University. Recommendations for Implementing Antimicrobial Stewardship Programs in Latin America and the Caribbean: Manual for Public Health Decision-Makers. Washington, D.C.: PAHO, FIU; 2018
22. Eduardo Rodríguez-Noriega. La evolución de la resistencia bacteriana en México, 1973-2013. *Biomédica* 2014;34(Supl.1):181-90
23. Carlos F. Amábile-Cuevas. Antibiotic resistance in Mexico: a brief overview of the current status and its causes. *J Infect Dev Ctries* 2010; 4(3):126-131.
24. Federico Javier Ortiz Ibarra. El reto de la resistencia bacteriana en México: los beneficios de contar con una nueva alternativa de manejo antimicrobiano eficaz. *Med Int Mex* 2009;25(5):361-71
25. Briceida López-Martínez. Vigilancia institucional de la susceptibilidad antimicrobiana En patógenos de interés clínico. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex*. vol.70 no.3 México may./jun. 2013

26. Ponce de León, S. et. al. Programa Universitario de Investigación en Salud. Estado Actual de la Resistencia Antimicrobiana en México Reporte de los Hospitales de la Red del PUCRA: Resistencia antimicrobiana y Consumo de antibióticos. Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, Agosto 2018.
27. Weinstein MP. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. *Clin Infect Dis.* 1997 Apr;24(4):584-602.
28. Cheol-In Kang. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative Bacilli: risk factors for mortality and impact of inappropriate initial Antimicrobial therapy on outcome. *Antimicrob Agents Chemother.* 2005 Feb;49(2):760-6
29. Majda Qureshi. Prevalence of microbial isolates in blood cultures and their antimicrobial susceptibility profiles. *Biomedica* Vol. 27 (Jul. – Dec. 2011)
30. Ponce-de-Leon A, et al. Antimicrobial susceptibility of gram-negative bacilli isolated from intra-abdominal and urinary-tract infections in Mexico from 2009 to 2015: Results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *PLoS ONE* 13(6): e0198621.
31. Schifman, R. B., C. L. Strand, F. A. Meier, and P. J. Howanitz. 1998. Blood culture contamination: a College of American Pathologists Q-Probes study involving 640 institutions and 497134 specimens from adult patients. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 122:216–221

32. Susan R. Snyder, et al. Effectiveness of practices to reduce blood culture contamination: A Laboratory Medicine Best Practices systematic review and metaanalysis. *Clin Biochem*. 2012 Sep; 45(0): 999–1011.
33. Hall KK1, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev*. 2006 Oct;19(4):788-802.
34. The Center for Disease Dynamics Economics & Policy. ResistanceMap: Antibiotic resistance. 2018.
<https://resistancemap.cddep.org/AntibioticResistance.php>.
35. RED de VIGILANCIA de la Resistencia a los ANTIMICROBIANOS, WHONET-ARGENTINA. Mapa de resistencia antimicrobiana. Argentina 2017
36. Rodríguez-Pineda J, Terrazas-Estrada JJ, Urdez-Hernández E, Hernández-Sánchez EA, SánchezTejeda SL. Resistencia a meticilina y susceptibilidad a vancomicina de *Staphylococcus aureus* aislados de sangre. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(1):48-51
37. Bocanegra-Ibarias P, et al. Caracterización fenotípica y genotípica de vancomicina *Enterococcus faecium* resistente aislados clínicos de dos hospitales en México: Primera detección de VanB fenotipo- genotipo vanA. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015