



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UMAE HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

**TESIS**

*“RECUPERACION MICROBIOLÓGICA DE HEMOCULTIVOS  
EN PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA UMAE  
CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI, 2018-2023”*

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD MÉDICA EN:

**PATOLOGÍA CLÍNICA**

PRESENTA:

**DR. ANGEL MIGUEL HERNÁNDEZ SÁNCHEZ**

TUTORES:

DRA. ROXANA BLANCA RIVERA LEAÑOS

DR. EDGAR CRUZ GARCÍA



Ciudad de México, 29 de Febrero de 2024



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, doy gracias a Dios por ser mi guía constante, por iluminar mi camino y otorgarme las bendiciones que hoy disfruto.

A mi amada familia, a mi querida mamá Verónica, a mi valiente papá Miguel y a mi entrañable hermana Azul, ustedes son mi sostén y mi inspiración. Mi roca en tiempos de tormenta. Quiero expresar mi más sincero agradecimiento. No sería quien soy hoy sin su inquebrantable apoyo, su infinita paciencia, su amor incondicional y sus ánimos constantes. Gracias por impartirme los valores más preciados como ser humano y como profesional. A pesar de la distancia, siempre ocuparán un lugar especial en mi corazón, y permítanme decirlo con todas las letras: Los amo.

A mi abuelita Chenchu, tu amor y sabiduría siguen vivos en mí. He sufrido en silencio desde tu partida, te recuerdo cada día con todo el cariño y amor del mundo. Sé que nos estás cuidando desde donde quiera que te encuentres. Algún día nos volveremos a ver. Gracias por todo. Un abrazo y beso grande hasta el cielo.

A ti, Daniela, quiero expresar mi gratitud de una manera especial, por enseñarme la efímera belleza de la vida, y que las mejores cosas suceden cuando menos lo esperamos, convirtiendo cada día en una serendipia.

A mis amigos, tanto los cercanos como los que están lejos, quiero agradecerles por ser mi apoyo. Sus mensajes, risas y respeto por mis momentos de silencio han sido un salvavidas en esta travesía. Por el apoyo emocional y académico, si alguno de ustedes está leyendo estas palabras: gracias.

A la doctora Roxana, quiero expresar mi profundo agradecimiento por sus conocimientos y por acompañarnos desde el inicio de este viaje profesional. Su orientación ha sido fundamental para nuestro crecimiento y desarrollo en nuestra especialidad. Gracias por ser un faro que nos guía hacia la excelencia.

Al doctor Edgar Cruz, mi gratitud es infinita por encender la chispa de mi pasión por esta materia y compartir su vasta experiencia de manera desinteresada. Su ayuda y orientación en la búsqueda del conocimiento han sido invaluable.

Por último, pero no menos importante, quiero extender mi agradecimiento a todos mis profesores y a las personas que han compartido este camino conmigo y han estado involucrados en este proyecto. Su contribución es inmensurable y ha enriquecido mi experiencia, muchas gracias.

**“RECUPERACION MICROBIOLÓGICA DE HEMOCULTIVOS EN PACIENTES CON  
ENDOCARDITIS INFECCIOSA UMAE CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI, 2018-2023”**

---

**DR. GUILLERMO SATURNO CHIU**

Director de la UMAE Hospital de Cardiología

Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

**DR. SERGIO RAFAEL CLAIRE GUZMÁN**

Director Médico UMAE Hospital de Cardiología

Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

**DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIERREZ**

Director de Educación e Investigación en Salud

UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

**DRA. KARINA LUPERCIO MORA**

Jefa de la División de Educación en Salud

UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

**DRA. ROXANA BLANCA RIVERA LEAÑOS**

Tutora de Tesis

Jefa de Laboratorio Clínico

UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

---

**DRA. EDGAR CRUZ GARCÍA**

Tutor de Tesis

Médico Infectólogo del Servicio Infectología

UMAE Hospital de Cardiología Centro Médico Nacional Siglo XXI

Febrero, 2024.



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 3604  
HOSPITAL DE CARDIOLOGÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CE 09 015 108  
Registro COMBIOÉTICA COMBIOÉTICA 09 CEI 011 2018073

FECHA Martes, 08 de agosto de 2023

**Doctor (a) ROXANA BLANCA RIVERA LEAÑOS**

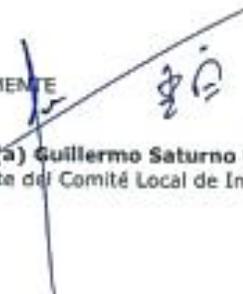
**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de Investigación con título **RECUPERACION MICROBIOLÓGICA DE HEMOCULTIVOS EN PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA UMAE CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI, 2018-2023** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**

Número de Registro Institucional  
R-2023-3604-031

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

ATENTAMENTE

  
**Doctor (a) Guillermo Saturno Chiu**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3604

Imprimir

<b>INDICE.</b>		
	<b>CAPÍTULOS</b>	<b>Pág.</b>
<b>IA</b>	ABREVIATURAS	7
<b>IB</b>	RESUMEN	8
<b>II</b>	INTRODUCCIÓN	10
<b>III</b>	MARCO TEÓRICO	11
<b>IV</b>	JUSTIFICACIÓN	24
<b>V</b>	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	25
<b>VI</b>	OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
<b>VII</b>	HIPÓTESIS	26
<b>VIII</b>	MATERIAL Y MÉTODOS	26
<b>IX</b>	DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	32
<b>X</b>	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	32
<b>XI</b>	ASPECTOS ÉTICOS Y BIOSEGURIDAD	33
<b>XII</b>	RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	34
<b>XIII</b>	RESULTADOS	34
<b>XIV</b>	DISCUSIÓN	51
<b>XV</b>	CONCLUSIÓN	56
<b>XVI</b>	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58
<b>XVII</b>	ANEXOS	61

## **IA. ABREVIATURAS Y SIGLAS**

**BLEE:** Betalactamasas de Espectro Extendido  
**CLSI:** Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio  
**CMI:** Concentración mínima inhibitoria  
**CMN:** Centro Médico Nacional  
**EI:** Endocarditis Infecciosa  
**HC:** Hemocultivos  
**IAAS:** Infecciones Asociadas a la Atención Sanitaria  
**IMSS:** Instituto Mexicano del Seguro Social  
**MDR:** Multidrogoresistente  
**NF:** No Fermentadores  
**NOM:** Norma Oficial Mexicana  
**OMS:** Organización Mundial de la Salud  
**PCR:** Reacción en cadena de la polimerasa  
**S:** Sensible, susceptible  
**SXXI:** Siglo XXI  
**UMAE:** Unidad Médica de Alta Especialidad

## IB. RESUMEN.

**Título:** “Recuperación microbiológica de Hemocultivos en pacientes con Endocarditis Infecciosa en UMAE Hospital de Cardiología C.M.N Siglo XXI, 2018-2023”

**Antecedentes:** Se considera la Endocarditis Infecciosa como una enfermedad inflamatoria, exudativa y proliferativa que afecta a las válvulas cardíacas. El diagnóstico se realiza de manera clínica, con criterios establecidos en la NOM-045-SSA2-2005 “Para la Vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales” y por los criterios de Duke (criterios clínicos, microbiológicos y de imagen). La mayoría de los microorganismos más frecuentemente encontrados son bacterias, pero en menor medida se pueden encontrar hongos. La mortalidad de la endocarditis infecciosa es alta, con una tasa de mortalidad del 20-25% en países desarrollados y del 40-50% en países en desarrollo.

**Objetivo:** Describir la Recuperación Microbiológica de Hemocultivos en pacientes con Endocarditis Infecciosa de la UMAE Hospital de Cardiología C.M.N SIGLO XXI 2018-2023.

**Metodología:** Estudio Observacional; Transversal, Descriptivo. Se realizó la búsqueda de recuperación microbiológica de Hemocultivos en pacientes con endocarditis, ingresados a la Unidad de Cardiología del CMN Siglo XXI de 2018 a 2023, por medio de los registros obtenidos de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica Anual, en el Laboratorio de Bacteriología y en el Servicio de Patología. Se realizó estadística descriptiva de las variables de interés, se expresaron las variables cualitativas en gráficos de barra y en frecuencias simples con porcentaje, las variables cuantitativas se expresaron de acuerdo a su distribución en medias y desviación estándar en caso de distribución normal, o bien con mediana y Rangos Intercuartiles. La información recolectada se asentó en una base de datos en el Software Excel versión 2021 (Microsoft® Excel®) y el programa estadístico SPSS versión 24.0 para su análisis y presentación de informe correspondiente.

**Resultados:** La mediana tomada de hemocultivos por paciente fue de 1 frasco, 22.4% de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico antes de realizarse la toma de hemocultivos y en el 82.9% de los pacientes se obtuvo desarrollo microbiológico. Se reportan 64.3% como verdaderos positivos, y 18.6% se reportan como contaminados, se reportaron hemocultivos sin desarrollo en un 7% de los casos. Se encontraron aislamientos considerables como *Staphylococcus aureus* (marcapasos), *Staphylococcus epidermidis* (variedad angioacceso y válvula protésica mitral), y grupo de *Streptococos* (válvula nativa aórtica). Se obtuvieron 29 pacientes con reporte Histopatológico confirmatorio de EI (22.5%), solo a 15 pacientes (50%) se realizó estudio de cultivo microbiológico, el 80% tuvo hemocultivos con desarrollo microbiológico.

Los aislamientos se caracterizaron por presentar un comportamiento de buena sensibilidad a metilina en *Staphylococcus aureus*, resistencia alta a la misma de *S. coagulasa negativos*, alta resistencia por parte de enterobacterias y bacterias Gram negativas no fermentadoras, así como comportamiento de multiresistencia. Las levaduras mostraron buena sensibilidad.

**Conclusiones:** El estudio realizado nos permite evaluar las condiciones de calidad de la toma de hemocultivos, y la relación que tienen con la recuperación microbiológica de los mismos, asociados a endocarditis infecciosa en nuestra unidad. Esto nos abre un campo para poder identificar las áreas de oportunidad, principalmente en la etapa pre analítica, para optimizar con todo el recurso de estudios disponibles, la mejora de un diagnóstico correcto y oportuno, así como su tratamiento.

**Palabras Clave:** Hemocultivos, Endocarditis, Recuperación microbiológica

## II. INTRODUCCIÓN

Consideramos a la endocarditis infecciosa como una enfermedad inflamatoria, exudativa y proliferativa que afecta a las válvulas cardíacas. Para poder realizar su diagnóstico lo hacemos de manera clínica, con criterios ya establecidos en la NOM-045-SSA2-2005 “Para la Vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales” y por los criterios de Duke (abarca criterios clínicos, microbiológicos y de imagen, que son estudios en los cuales nos podemos apoyar en el diagnóstico). Los microorganismos son capaces de instalarse en la válvula y el endotelio vascular, y es allí donde colonizan y se reproducen causando infección. La mayoría de los microorganismos más frecuentemente encontrados son bacterias, pero en menor medida se pueden encontrar hongos (1).

Se trata de una enfermedad potencialmente mortal que puede afectar a cualquier persona, aunque hay ciertos grupos de mayor riesgo. Entre los factores de riesgo para desarrollar endocarditis se incluyen:

- Historia previa de endocarditis
- Cardiopatía congénita o valvular
- Implantes cardíacos, como marcapasos o desfibriladores
- Abuso de drogas intravenosas
- Tratamiento odontológico o procedimientos quirúrgicos previos
- Enfermedad renal en estadio avanzado
- Enfermedad hepática crónica (2)

Según estudios epidemiológicos, la incidencia de endocarditis varía entre 1,7 y 11,6 casos por cada 100,000 habitantes por año en la población general (3,4). Sin embargo, la incidencia de endocarditis puede ser significativamente mayor en ciertos grupos de población, como aquellos con enfermedades cardíacas preexistentes o que han sido sometidos a cirugía cardíaca (4,5).

La cambiante epidemiología de la endocarditis infecciosa en países de ingresos altos refleja los amplios avances médicos. La endocarditis infecciosa adquirida en el ámbito de la atención médica (nosocomial o adquirida en el hospital, y no nosocomial u adquirida en consulta externa) representa entre el 25% y el 30% de las cohortes contemporáneas. El aumento en el uso de líneas intravenosas a largo plazo y procedimientos invasivos ha llevado a un incremento en las tasas de bacteriemia estafilocócica, precursora de la endocarditis infecciosa. Las válvulas protésicas y los dispositivos cardíacos implantados (como los marcapasos permanentes) se utilizan ampliamente y pueden actuar como focos de infección dentro del corazón. A medida que se amplían las indicaciones de dispositivos complejos como la terapia de re sincronización cardíaca y los desfibriladores

cardioversores implantables, aumentan las tasas de infección relacionada con dispositivos cardíacos. La endocarditis infecciosa es poco frecuente en niños, aunque la mejora en la supervivencia de las cardiopatías congénitas (el factor de riesgo más importante) ha resultado en un aumento de su incidencia en las últimas décadas. El mayor riesgo se presenta en niños con cardiopatía congénita cianótica, defectos del cojín endocárdico o flujos de alta velocidad (por ejemplo, en defecto del tabique ventricular) (6).

Se ha reportado que existe una mayor incidencia de endocarditis en el sexo masculino, que nos habla de una relación que llega a 3:2 hasta llegar a elevarse 9:1 con respecto a pacientes femeninas. El rango de edad de presentación se encuentra entre los 47 a los 69 años de edad, pero se ha ido modificando, principalmente por la variable de uso de fármacos, disminuyendo el rango de edad registrado ahora entre los 30 a 40 años de edad (7). Gracias al aumento de las enfermedades crónicas, y que cada vez podemos encontrar un mayor número de personas adultas con un incremento de enfermedades valvulares de tipo degenerativas, son mayormente expuestas a procedimientos invasivos y bacteriemias de tipo nosocomial (8).

### **III. MARCO TEÓRICO**

La bacteriemia es definida como la presencia de bacterias en sangre. Se debe tener en cuenta que este tejido, es considerado como estéril, es decir, la presencia de bacterias es señal de infección. Dicha presencia se confirma mediante el aislamiento de crecimiento de una bacteria, mediante un hemocultivo. Las bacterias pueden entrar en el torrente sanguíneo mediante una complicación de otra infección, una cirugía, o mediante el uso de catéteres.

#### **Tipos de bacteriemia**

Podemos tener 2 tipos de bacteriemia:

##### **Falsa bacteriemia.**

Se da cuando hay contaminación al tomar la muestra o cuando hay crecimiento de microorganismos que no causan bacteriemia (no patógenos).

##### **Bacteriemia verdadera.**

Se da cuando hay un crecimiento y aislamiento de un microorganismo patógeno (no causa contaminación), en este contexto, es importante comprobar la compatibilidad con el cuadro clínico.

Los microorganismos no aparecen siempre de la misma manera en sangre, sino que pueden estar de forma transitoria o a intervalos intermitentes, es por eso que la bacteriemia se subclasifica en:

- Transitoria (8-12horas).
- Persistente (no varía)
- De brecha (en pacientes con tratamiento adecuado antimicrobiano).

No obstante, no es una clasificación práctica a la hora de emplearse en el laboratorio, ya que los límites entre una y otra son difíciles de establecer (9).

La endocarditis infecciosa es un conjunto de diversas infecciones que se caracterizan por la invasión microbiana del endocardio valvular o mural. Cada una de estas infecciones tiene características propias en términos de epidemiología, microbiología, clínica, pronóstico y tratamiento, lo que ha llevado a considerarla una enfermedad muy variable. La etiología de la endocarditis infecciosa es múltiple, cambiante y depende de diferentes factores epidemiológicos y de la naturaleza de la valvulopatía subyacente. Aproximadamente el 70-80% de los casos de endocarditis están producidos por microorganismos que forman parte de la microbiota del cuerpo humano, y que tienen la capacidad de adherirse al endocardio y a trombos fibrinoplaquetarios en los bordes valvulares. Estos microorganismos suelen ser especies de los géneros *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Enterococcus*. El consumo de drogas parenterales se ha relacionado con la aparición de endocarditis como uno de los considerados factores de riesgo, especialmente producida por *Staphylococcus aureus* de origen cutáneo (10).

### **Endocarditis: Extracción de muestras**

La toma de hemocultivos no debe estar necesariamente relacionada a un pico febril, ya que si la bacteriemia es de bajo grado (hay pocas bacterias en sangre), por lo que el volumen es muy importante.

Volumen de sangre inoculado – 10 mL por frasco en adulto. El mismo microorganismo, suele crecer en todas las botellas, con un tiempo de incubación 5 días y en caso que no tenga desarrollo, esperar hasta 14 días, para microorganismos de crecimiento lento/exigente.

### **Indicación de Hemocultivos (HC)**

No existe una recomendación universal sobre cuáles son las indicaciones de la toma de hemocultivos, aunque generalmente se recomienda su extracción ante la presencia de las siguientes características:

- Escalofríos
- Fiebre >38°C
- Hipotermia (neonatos y ancianos)
- Decaimiento súbito (niños y ancianos)
- Leucopenia, leucocitosis.
- Trombocitopenia.
- Signos de infección focal o sepsis.
- Sospecha de endocarditis.

- Punta de catéter con sospecha de bacteriemia.

En relación con la sospecha de infección, se deben extraer HC en pacientes con probabilidad o sospecha de padecer meningitis, osteomielitis, pielonefritis, infección intraabdominal, artritis, infecciones graves de la piel y tejidos blandos, neumonía, endocarditis y fiebre de origen desconocido.

### **Extracción de muestras:**

Se deben tomar en cuenta 3 características:

1. Aislamiento de todos los microorganismos productores de bacteriemia.
2. Detección precoz.
3. Diferenciación de verdadera bacteriemia a un inadecuado procedimiento.

Con una técnica correcta de toma de HC, no debe exceder el 3% de contaminados.

Muestras deben extraerse por venopunción (extracción periférica).

- Evitar dispositivos intravenosos
- Sólo extraer a través del catéter cuando hay infección del mismo y acompañada de otra extracción por vía periférica.

### **Momento:**

- Inmediatamente posterior al pico febril.
- Antes de tratamiento antibiótico

En caso de no ser posible, otorgar tratamiento en su concentración valle (justo antes de la siguiente dosis).

### **Volumen:**

Es el factor más importante para aumentar el rendimiento de la toma de la muestra. Tiene relación del peso del paciente, por lo que el volumen sanguíneo requerido es:

- Niños pequeños: 1 y 5 mL (dilución 1:5) inoculados en 1 frasco aerobio.
- Niños mayores y adultos: 10-20mL (dilución 1:10) repartidos en 2 frascos, aerobio y anaerobio.

El índice de positividad aumente entre el 3 y 5% por cada mL de sangre cultivada adicional. De preferencia se debe de tomar 2 HC aerobios y 1 anaerobio, en cada toma.

### **Probabilidad de recuperación:**

Se incrementa con el número de HC

- 60-80% en 1er HC
- 80-90% en 2do HC
- 95-99% en 3er HC

### **Adultos:**

- 2 o 3 HC – sospecha de sepsis aguda o cualquier infección a distancia.
- 3 o 4 HC con posibilidad de endocarditis, infección protésica, de catéter, en la que puede ser difícil diferenciar entre contaminación y bacteriemia verdadera.

### **Pacientes pediátricos**

- 1 solo HC aerobio
- No se recomienda extracción seriada, excepto en inmunodeprimidos.
- 2 extracciones si el paciente pesa >1kg
- 1 extracción si es inferior.
- Volumen es más rentable que varios frascos.
- Riesgo de bacteriemia por anaerobios es mucho menor que en la población adulta.

### **Intervalo de tiempo entre extracciones:**

No existe recomendación universal de intervalo de tiempo entre cada extracción.

Se aconseja:

- ✓ Un intervalo de 10-30 minutos entre cada toma.
- ✓ Se puede acortar en caso de urgencias, para no retrasar el tratamiento antibiótico.
- ✓ Con focos infecciosos no identificados y dudosos, se puede repetir entre 24-48 horas a la primera extracción.
- ✓ Nueva toma de HC para revaloración de bacteriemia ya diagnosticada: Entre 48-72 horas o si persiste el mismo microorganismo: bacteriemia complicada (11).

### **Muestras para hemocultivos**

Se realiza un hemocultivo (cultivo de sangre), para detectar la presencia de microorganismos en el torrente circulatorio cuando se sospecha una bacteriemia (bacterias) o fungemia (generalmente levaduras), ambas tienen lugar cuando la llegada y multiplicación del microorganismo superan la capacidad del sistema retículo-endotelial para eliminarlos. El diagnóstico de la bacteriemia es una de las prioridades, aunque generalmente los principales microorganismos productores de bacteriemia pueden crecer en pocas horas o se establecen protocolos de incubación de cinco días.

### **Hemocultivo central.**

Se recomienda que en los primeros 15 minutos de la recolección muestras se almacenen a temperatura ambiente. De 15 días a dos meses hongos miceliales. Para levaduras de acuerdo con el tiempo de positividad del microorganismo puede crecer en las primeras 24 horas. En pacientes que están recibiendo tratamiento antibiótico, recolectar las muestras en botellas con resina. No se recomienda tomar muestras a través de catéteres arteriales, porque aumenta la posibilidad de contaminación.

### **Muestra óptima**

Cuando los frascos de hemocultivos llegan al laboratorio, lo primero es verificar que están correctamente identificados; entonces, se registra el volante de petición en el sistema informático (si este llega en papel) o simplemente se activa si se trata de una petición electrónica. El procedimiento debe asegurar que las muestras estén siempre correctamente identificadas con el fin de asegurar la trazabilidad de las mismas. Además de que se debe evitar la contaminación, ruptura o transporte inadecuado de la muestra.

### **Hemocultivo periférico.**

También se recomienda en los primeros 15 minutos de la recolección a temperatura ambiente. De 15 días a dos meses hongos miceliales. Para levaduras de acuerdo con el tiempo de positividad del microorganismo puede crecer en las primeras 24 horas.

### **Muestra óptima**

La contaminación de los hemocultivos se considera un indicador de la calidad asistencial y no debería sobrepasar el 3% de los hemocultivos totales recibidos en un laboratorio. Estas contaminaciones pueden llegar a representar hasta un tercio de los cultivos de sangre positivos y se ha visto que la tasa de contaminación se correlaciona inversamente con el volumen de sangre, de modo que un pequeño volumen de muestra podría aumentar la concentración de contaminantes y es un indicador de dificultad en el momento de la extracción de la muestra. En el hemocultivo periférico se ha correlacionado con el sitio de la punción y las dificultades del acceso venoso, de manera que la venopunción periférica se asocia a menor tasa de contaminaciones que el acceso arterial o los accesos venosos centrales.

## **Diagnóstico de Endocarditis Infecciosa**

### **Diagnóstico clínico**

La presentación clínica de la EI varía considerablemente según el microorganismo causante, la presencia o ausencia de enfermedad cardíaca preexistente, la presencia o ausencia de válvulas protésicas o dispositivos cardíacos, y el modo de presentación. Puede manifestarse como una infección aguda de rápida progresión, pero también puede presentarse de forma subaguda o crónica con fiebre de bajo grado y síntomas inespecíficos que pueden llevar a una evaluación inicial confusa o equivocada.

Hasta el 90% de los pacientes presentan fiebre, a menudo acompañada de síntomas sistémicos como escalofríos, pérdida de apetito y pérdida de peso. Se pueden detectar soplos cardíacos en hasta el 85% de los pacientes. Aproximadamente el 25% de los pacientes presentan complicaciones embólicas al momento del diagnóstico. Por lo tanto, es importante considerar la posibilidad de EI en cualquier paciente con fiebre y fenómenos embólicos. Aunque los signos clásicos aún pueden observarse en formas subagudas de EI en países en desarrollo, es menos común encontrar estigmas periféricos de EI en otros lugares, ya que los pacientes generalmente se presentan en una etapa temprana de la enfermedad. Sin embargo, fenómenos vasculares e inmunológicos, como hemorragias en astilla, manchas de Roth y glomerulonefritis, siguen siendo comunes. Los émbolos en el cerebro, pulmón o bazo ocurren en el 30% de los pacientes y a menudo son el signo de presentación.

La presentación atípica es común en pacientes ancianos o inmunocomprometidos, donde la fiebre es menos común que en personas más jóvenes. Por lo tanto, es fundamental mantener un alto grado de sospecha y tener un umbral bajo para realizar investigaciones en estos grupos de alto riesgo, como aquellos con enfermedad cardíaca congénita o válvulas protésicas, con el fin de descartar la EI o evitar retrasos en el diagnóstico.

### **Diagnóstico por laboratorio**

La amplia variedad de biomarcadores propuestos refleja la complejidad de la fisiopatología del proceso de la enfermedad, que implica procesos tanto pro inflamatorios como antiinflamatorios, reacciones celulares y humorales, así como anomalías circulatorias y de los órganos afectados. Sin embargo, debido a su limitado valor predictivo positivo para el diagnóstico de sepsis y su falta de especificidad para la endocarditis, estos biomarcadores no se consideran criterios diagnósticos principales y se utilizan solo para ayudar en la estratificación del riesgo.

La gravedad de la sepsis puede evidenciarse mediante una serie de pruebas de laboratorio, como el grado de aumento o disminución de los leucocitos, la presencia de formas inmaduras de células blancas, los niveles de proteína C reactiva (PCR) y

procalcitonina, la velocidad de sedimentación globular (VSG) y los marcadores de disfunción de los órganos afectados (lactacidemia, bilirrubina elevada, trombocitopenia y cambios en la concentración de creatinina en suero); sin embargo, ninguno de estos indicadores es suficiente para diagnosticar la endocarditis. Además, algunas pruebas de laboratorio se utilizan en sistemas de puntuación quirúrgica relevantes para la estratificación del riesgo en pacientes con endocarditis, como la bilirrubina, la creatinina y el recuento de plaquetas (en el Sistema de Evaluación de Falla Orgánica Secuencial, SOFA) y el aclaramiento de creatinina (en el Sistema Europeo para la Evaluación del Riesgo Operativo Cardíaco, EuroSCORE II). Por último, el patrón de aumento de mediadores inflamatorios o complejos inmunes puede respaldar, pero no confirmar, el diagnóstico de endocarditis, por ejemplo, la presencia de hipocomplementemia en combinación con elevación de anticuerpos anti citoplasma de neutrófilos en casos de vasculitis asociada a endocarditis, o la presencia de procalcitonina y recuento normal de células blancas en presencia de niveles significativamente elevados de PCR y/o VSG, cuando se sospecha una infección primaria.

### **Diagnóstico por imagen**

La utilización de imágenes, en particular la ecocardiografía, desempeña un papel fundamental tanto en el diagnóstico como en el manejo de la endocarditis infecciosa (EI). La ecocardiografía también resulta útil para evaluar el pronóstico de los pacientes con EI, realizar seguimiento durante el tratamiento y durante y después de la cirugía. La ecocardiografía es especialmente beneficiosa para la evaluación inicial del riesgo de embolia y en la toma de decisiones en casos de EI. La ecocardiografía transesofágica (ETO) tiene un papel destacado tanto antes como durante la cirugía (ecocardiografía intraoperatoria). No obstante, la evaluación de los pacientes con EI ya no se limita únicamente a la ecocardiografía convencional, sino que debe incluir diversas técnicas de imagen adicionales, como la tomografía computarizada multicorte (MSCT), la resonancia magnética (RM), la tomografía por emisión de positrones (PET) con fluorodesoxiglucosa (FDG)/tomografía computarizada (TC) u otras modalidades de imagen funcional.

Se consideran tres hallazgos ecocardiográficos principales para el diagnóstico de la endocarditis infecciosa (EI): vegetación, absceso o pseudoaneurisma y nueva dehiscencia de una válvula protésica. En la actualidad, la sensibilidad para detectar vegetaciones en válvulas nativas y protésicas es del 70% y 50% respectivamente mediante ecocardiografía transtorácica (ETT), y del 96% y 92% respectivamente mediante ecocardiografía transesofágica (ETO). Se ha informado que la especificidad es alrededor del 90% tanto para ETT como para ETO. La identificación de vegetaciones puede ser difícil en casos de lesiones valvulares preexistentes (prolapso de la válvula mitral, lesiones degenerativas calcificadas), válvulas protésicas, vegetaciones pequeñas (menos de 2-3 mm), embolización reciente y en casos de EI no vegetante.

## **Diagnóstico microbiológico: endocarditis infecciosa con hemocultivo positivo**

La endocarditis infecciosa con resultados positivos en los cultivos sanguíneos continúa siendo fundamental en el diagnóstico, ya que proporciona microorganismos que permiten su identificación y determinar su susceptibilidad a los antibióticos. Se recomienda obtener al menos tres conjuntos/sets de hemocultivos, tomados en intervalos de 30 minutos, y deben ser incubados en condiciones aeróbicas y anaeróbicas. Es importante obtener la muestra de sangre de una vena periférica en lugar de utilizar un catéter venoso central, debido al riesgo de contaminación e interpretación incorrecta, empleando una técnica estéril rigurosa. Esto generalmente es suficiente para identificar los microorganismos responsables más comunes. La necesidad de realizar los cultivos antes de administrar antibióticos es evidente.

En la endocarditis infecciosa, la presencia de bacteriemia es casi constante, lo que significa que no hay motivo para demorar la obtención de muestras de sangre durante los picos de fiebre, y en la mayoría de los casos, los cultivos sanguíneos resultan positivos. Sin embargo, se debe tener precaución al interpretar un solo cultivo de sangre positivo como prueba para establecer el diagnóstico de endocarditis infecciosa. Es importante que el laboratorio de microbiología esté informado de la sospecha clínica de endocarditis infecciosa al momento de realizar los cultivos sanguíneos. Una vez que se ha identificado un microorganismo, se recomienda repetir los cultivos sanguíneos después de 48 a 72 horas para evaluar la eficacia del tratamiento administrado. Los equipos automatizados monitorean continuamente el crecimiento bacteriano, lo que permite una entrega rápida de informes a los médicos.

Cuando se identifica una botella de cultivo de sangre positiva, se realiza una identificación presuntiva basada en la tinción de Gram. Esta información se proporciona de inmediato a los médicos para adaptar el tratamiento antibiótico en consecuencia. Por lo general, la identificación completa de los microorganismos se logra en un plazo de dos días, aunque en algunos casos puede requerir más tiempo para organismos más exigentes o atípicos. Dado que existe un retraso entre la obtención de las muestras de cultivo de sangre y la identificación definitiva del organismo responsable de la bacteriemia, así como de las pruebas de susceptibilidad a los antibióticos, se han propuesto varias mejoras para agilizar el proceso de detección e identificación. Una de las técnicas más recientes para una identificación rápida de bacterias se basa en la espectrometría de masas por ionización desorción láser asistida por matriz en el tiempo de vuelo, la cual ha demostrado su utilidad en microbiología clínica.

## **Diagnóstico microbiológico: endocarditis infecciosa con hemocultivo negativo**

La endocarditis infecciosa con cultivo de sangre negativo se refiere a una forma de endocarditis en la cual no se puede detectar el microorganismo causante mediante los métodos convencionales de cultivo de sangre. Este tipo de endocarditis puede presentarse en hasta el 31% de todos los casos y suele plantear desafíos diagnósticos y terapéuticos significativos. La ausencia de crecimiento bacteriano en los cultivos sanguíneos generalmente se debe a la administración previa de antibióticos, lo que resalta la importancia de suspender los antibióticos y repetir los cultivos sanguíneos en estos casos. Esta condición puede ser causada por hongos o bacterias fastidiosas, especialmente aquellas que son obligadas intracelulares. El aislamiento y cultivo de estos microorganismos requiere el uso de medios especializados y su crecimiento suele ser más lento. El 85-90% de los hemocultivos son positivos en menos de 48 horas salvo en el caso de que se trate de una fungemia o de una bacteriemia causada por una bacteria de crecimiento lento. En general, los frascos se incuban 5 días antes de informarse como negativos. Este tiempo es generalmente suficiente para la recuperación de la mayoría de los microorganismos, incluidas las bacterias exigentes del grupo HACEK (*Haemophilus spp.*, *Aggregatibacter spp.*, *Cardiobacterium spp.*, *Eikenella spp.* y *Kingella spp.*) y *Brucella spp.*, y se debe prolongar en aquellas patologías como la endocarditis que pueden estar causadas por bacterias de crecimiento lento o cuando se sospeche la presencia de hongos, micobacterias, *Legionella spp.*, *Brucella spp.*, *Bartonella spp.* o *Nocardia spp.*

En función de la epidemiología local, se recomienda realizar pruebas serológicas sistemáticas para detectar la presencia de microorganismos específicos como *Coxiella burnetii*, *Bartonella spp.*, *Aspergillus spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Brucella spp.* y *Legionella pneumophila*. Posteriormente, se pueden llevar a cabo ensayos específicos de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para identificar microorganismos como *Tropheryma whippelii*, *Bartonella spp.* Y diversos hongos (*Candida spp.*, *Aspergillus spp.*) en muestras de sangre. La utilización de la PCR en sangre para el diagnóstico ha mostrado la importancia de microorganismos como *Streptococcus gallolyticus*, *Streptococcus mitis*, *Enterococos*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y bacterias fastidiosas, cuya prevalencia puede variar según las características y el estado del paciente.

### **Criterios diagnósticos**

Además de los hallazgos patológicos obtenidos después de la cirugía valvular, en la práctica clínica, el diagnóstico de la endocarditis infecciosa generalmente se basa en la combinación de un síndrome infeccioso y la afectación reciente del endocardio. Esta asociación es fundamental para los diferentes criterios propuestos con el fin de facilitar el difícil diagnóstico de esta enfermedad. En el año 2000 se recomendaron los criterios modificados de Duke como una clasificación diagnóstica. Estos criterios

se fundamentan en los hallazgos clínicos, ecocardiográficos y biológicos, así como en los resultados de los cultivos de sangre y las serologías.

En general, esta clasificación tiene una sensibilidad de aproximadamente el 80% cuando se evalúa al final del seguimiento del paciente en estudios epidemiológicos. Sin embargo, los criterios modificados de Duke muestran una menor precisión diagnóstica, especialmente en la detección temprana en la práctica clínica, particularmente en casos de endocarditis en válvulas protésicas y endocarditis en cables de marcapasos o desfibriladores, en los cuales la ecocardiografía puede ser normal o no concluyente en hasta el 30% de los casos. Los avances recientes en técnicas de imagen han mejorado la identificación de las afectaciones del endocardio y las complicaciones extra cardíacas de la endocarditis infecciosa.

**Table 13** Definition of infective endocarditis according to the modified Duke criteria (adapted from Li et al.<sup>87</sup>)

Definite IE
<p><b>Pathological criteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Microorganisms demonstrated by culture or on histological examination of a vegetation, a vegetation that has embolized, or an intracardiac abscess specimen; or</li> <li>• Pathological lesions; vegetation or intracardiac abscess confirmed by histological examination showing active endocarditis</li> </ul> <p><b>Clinical criteria</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2 major criteria; or</li> <li>• 1 major criterion and 3 minor criteria; or</li> <li>• 5 minor criteria</li> </ul>
Possible IE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 major criterion and 1 minor criterion; or</li> <li>• 3 minor criteria</li> </ul>
Rejected IE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Firm alternate diagnosis; or</li> <li>• Resolution of symptoms suggesting IE with antibiotic therapy for <math>\leq 4</math> days; or</li> <li>• No pathological evidence of IE at surgery or autopsy, with antibiotic therapy for <math>\leq 4</math> days; or</li> <li>• Does not meet criteria for possible IE, as above</li> </ul>

Estudios recientes han demostrado que la tomografía computarizada cardíaca/corporal, la resonancia magnética cerebral, la PET/CT con 18F-FDG y la SPECT/CT con leucocitos radio marcados podrían aumentar la detección de

fenómenos vasculares silenciosos (eventos embólicos o aneurismas infecciosos), así como lesiones del endocardio. La inclusión de los resultados de estas modalidades de imagen puede mejorar la sensibilidad de los criterios modificados de Duke en casos difíciles (12).

**Table 14** Definitions of the terms used in the European Society of Cardiology 2015 modified criteria for the diagnosis of infective endocarditis

Major criteria
<p><b>1. Blood cultures positive for IE</b></p> <p>a. Typical microorganisms consistent with IE from 2 separate blood cultures:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Viridans streptococci, <i>Streptococcus gallolyticus</i> (<i>Streptococcus bovis</i>), HACEK group, <i>Staphylococcus aureus</i>; or</li> <li>• Community-acquired enterococci, in the absence of a primary focus; or</li> </ul> <p>b. Microorganisms consistent with IE from persistently positive blood cultures:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 2</math> positive blood cultures of blood samples drawn <math>&gt;12</math> h apart; or</li> <li>• All of 3 or a majority of <math>\geq 4</math> separate cultures of blood (with first and last samples drawn <math>\geq 1</math> h apart); or</li> </ul> <p>c. Single positive blood culture for <i>Coxiella burnetii</i> or phase I IgG antibody titre <math>&gt;1:800</math></p>
<p><b>2. Imaging positive for IE</b></p> <p>a. Echocardiogram positive for IE:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vegetation;</li> <li>• Abscess, pseudoaneurysm, intracardiac fistula;</li> <li>• Valvular perforation or aneurysm;</li> <li>• New partial dehiscence of prosthetic valve.</li> </ul> <p>b. Abnormal activity around the site of prosthetic valve implantation detected by <math>^{18}\text{F}</math>-FDG PET/CT (only if the prosthesis was implanted for <math>&gt;3</math> months) or radiolabelled leukocytes SPECT/CT.</p> <p>c. Definite paravalvular lesions by cardiac CT.</p>
Minor criteria
<p>1. Predisposition such as predisposing heart condition, or injection drug use.</p> <p>2. Fever defined as temperature <math>&gt;38^\circ\text{C}</math>.</p> <p>3. Vascular phenomena (including those detected by imaging only): major arterial emboli, septic pulmonary infarcts, infectious (mycotic) aneurysm, intracranial haemorrhage, conjunctival haemorrhages, and Janeway's lesions.</p> <p>4. Immunological phenomena: glomerulonephritis, Osler's nodes, Roth's spots, and rheumatoid factor.</p> <p>5. Microbiological evidence: positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above or serological evidence of active infection with organism consistent with IE.</p>

## Contaminación de Hemocultivos

### Identificación del microorganismo

Aunque se han fijado tasas objetivo de contaminación en el rango del 2% al 3%, las tasas reales muestran una notable variación entre las instituciones, abarcando desde niveles tan bajos como el 0,6% hasta superar el 6%. Con frecuencia, la identificación del microorganismo que se desarrolla a partir de un cultivo de sangre proporciona pistas muy útiles para determinar si los resultados pueden o no ser producto de contaminación. Del mismo modo, se ha observado que ciertos

organismos están presentes en una proporción significativa de casos en los que se detecta contaminación. Estos organismos incluyen *Estafilococos coagulasa negativos*, especies de *Corynebacterium*, especies de *Bacillus* que no sean *Bacillus anthracis*, *Propionibacterium acnes*, especies de *Micrococcus*, *estreptococos* del grupo *viridans*, *Enterococos* y *Clostridium perfringens*. Sin embargo, es fundamental reconocer que cada uno de estos organismos también puede ser indicativo de verdaderas bacteriemias con consecuencias devastadoras, especialmente si no se tratan debido a una interpretación errónea como contaminantes.

Con frecuencia, las infecciones en el torrente sanguíneo involucran solo a un microorganismo, lo que lleva a los médicos a veces a asumir que un frasco de cultivo sanguíneo que muestra el crecimiento de varios microorganismos está contaminado. No obstante, estudios han demostrado que del 6% al 21% de todas las verdaderas bacteriemias son de origen polimicrobiano, generalmente en pacientes pertenecientes a grupos de alto riesgo. Además, se ha observado que varias especies de *Estafilococos coagulasa negativos* pueden causar infecciones polimicrobianas. Por lo tanto, no se puede concluir que la simple presencia de múltiples microorganismos en un frasco de cultivo sanguíneo siempre indique contaminación.

### **Número de sets de hemocultivos positivos**

La proporción de juegos positivos en relación con el número total de sets obtenidos puede ser una herramienta especialmente útil. Si solo se obtiene un set y crece un microorganismo conocido por causar contaminación, esto generalmente indica que hay contaminación presente. En el caso de las bacteriemias reales, es probable que múltiples sets de hemocultivos muestren el crecimiento del mismo microorganismo.

En un estudio específico sobre el aislamiento de *Estafilococos coagulasa negativos* en cultivos sanguíneos, se observó que el 27,8% se consideraba contaminante si al menos dos juegos eran positivos, en comparación con el 75,2% si solo uno de al menos dos juegos era positivo. Si solo se obtiene un cultivo sanguíneo, el 66,9% de los aislamientos se determinaron como contaminantes.

Se ha demostrado que el valor predictivo positivo para la bacteriemia verdadera mejora cuando se obtienen múltiples cultivos positivos. En un estudio de modelado que incluyó pacientes con una línea vascular central y un cultivo positivo para *Estafilococos coagulasa negativos*, el valor predictivo positivo fue del 55% cuando solo un cultivo de uno era positivo, del 20% cuando uno de dos cultivos era positivo, y solo del 5% cuando uno de tres cultivos era positivo. La presencia de un solo juego positivo entre al menos dos sets obtenidos al mismo tiempo puede indicar contaminación del cultivo.

Además, la presencia de un set positivo en varios cultivos obtenidos durante un período de tiempo también puede indicar contaminación, aunque también podría indicar bacteriemia transitoria. Con el fin de diferenciar la bacteriemia transitoria de la contaminación, se ha recomendado obtener al menos dos juegos de cultivos al mismo tiempo. Por lo tanto, se ha vuelto cada vez más claro que para maximizar la utilidad diagnóstica de los cultivos sanguíneos es necesario realizar al menos dos juegos de cultivos.

### **Fuente de hemocultivos (extracción por catéter vs vía percutánea)**

Cuando se obtienen cultivos sanguíneos de un catéter vascular y los resultados son positivos, se pueden presentar tres posibilidades: bacteriemia real, colonización del catéter o contaminación del cultivo. La colonización del catéter no debe confundirse con la contaminación o una infección. La colonización ocurre cuando los microorganismos crecen en la superficie del catéter, lo que se espera que se refleje en las muestras de sangre obtenidas del catéter, a diferencia de la contaminación del cultivo. La colonización del catéter puede o no progresar y causar síntomas de infección o bacteriemia real. Estudios han demostrado que entre el 15% y el 25% de los catéteres venosos centrales a corto plazo están colonizados, generalmente por *Estafilococos coagulasa negativos*, y la mayoría de los pacientes no presentan evidencia de infección. Por lo tanto, es probable que los cultivos obtenidos de líneas centrales sean positivos debido a la colonización en un número significativo de pacientes.

Un estudio que evaluó la presencia de bacteriemia real mediante evaluaciones a ciegas realizadas por expertos en enfermedades infecciosas encontró que los cultivos obtenidos por catéter tenían una sensibilidad del 89%, en comparación con el 78% de los cultivos periféricos, y un valor predictivo positivo del 63% para los cultivos obtenidos por catéter en comparación con el 73% para los cultivos percutáneos. Estos resultados fueron similares a los de otros estudios, lo que llevó a muchos a sugerir que, si se obtienen cultivos de un catéter, al menos se debería extraer un conjunto de manera percutánea para mejorar la interpretación de los resultados.

Se ha evaluado matemáticamente la ventaja de obtener un cultivo percutáneo para ayudar en la interpretación de los cultivos obtenidos por catéter en casos de bacteriemia *Estafilocócica coagulasa negativa*. Según este análisis, cuando ambos cultivos son positivos, el valor predictivo positivo sería del 98% si ambos se obtienen a través de una vena, del 96% si uno se obtiene a través de un catéter y el otro a través de una vena, y solo del 50% si ambos se obtienen a través de un catéter (13).

### **Tiempo de crecimiento (Tiempo hasta la positividad)**

En un estudio realizado en pacientes sin endocarditis infecciosa, utilizando el sistema BACTEC 9240, se necesitaron 5 días (120 horas) de incubación para detectar el 99.4% de los patógenos en el torrente sanguíneo. Es importante destacar que el 99.5% de los casos de infección en el torrente sanguíneo se detectaron dentro de los 5 días (120 horas) de incubación. Otros investigadores han evaluado los tiempos de incubación en otros sistemas automatizados de hemocultivos y han llegado a la conclusión de que una incubación de 4 a 5 días detectará casi el 100% de los patógenos. Estos hallazgos contrastan con la recomendación de 7 días de incubación para los sistemas manuales de cultivo en caldo. En el caso de la endocarditis infecciosa, se logró detectar el 100% de los patógenos en 6 días de incubación, mientras que el 100% de los episodios de infección en el torrente sanguíneo se detectaron en 5 días (120 horas) de incubación (14).

### **IV. JUSTIFICACIÓN.**

La endocarditis infecciosa es una patología que presenta un importante desafío diagnóstico y terapéutico en la práctica clínica. A pesar de los avances en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad, la tasa de mortalidad sigue siendo alta. La identificación del agente causal de la endocarditis es fundamental para el tratamiento empírico y específico, lo que puede mejorar significativamente el pronóstico del paciente.

La recuperación de hemocultivos es un procedimiento fundamental en la identificación del agente etiológico de la endocarditis infecciosa. Aunque la sensibilidad de los hemocultivos es alta, existe una serie de factores que pueden influir en el rendimiento de este método diagnóstico, como la administración previa de antibióticos, la cantidad de sangre recogida, la técnica de obtención de muestras y la manipulación de los hemocultivos.

En esta tesis, se pretende evaluar los factores que influyen en la recuperación microbiológica de los hemocultivos en pacientes con endocarditis infecciosa y su impacto en la identificación del agente causal y el tratamiento. Para ello, se llevará a cabo un estudio retrospectivo en pacientes con endocarditis infecciosa ingresados en el hospital durante un período de cinco años, analizando las características clínicas y microbiológicas de los pacientes, así como los resultados de los hemocultivos y su correlación con el tratamiento recibido.

La importancia de esta tesis radica en la mejora del diagnóstico y tratamiento de la endocarditis infecciosa, lo que puede tener un impacto significativo en la

morbimortalidad de los pacientes afectados por esta patología. La identificación temprana y precisa del agente causal permite un tratamiento más específico y eficaz, evitando la aparición de complicaciones y reduciendo la mortalidad asociada a la enfermedad.

Además, el estudio de los factores que influyen en la recuperación de hemocultivos puede ayudar a mejorar la técnica de obtención de muestras y la manipulación de los hemocultivos, lo que puede aumentar la sensibilidad de este método diagnóstico y, por lo tanto, mejorar el rendimiento del diagnóstico microbiológico de la endocarditis infecciosa.

## **V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La mortalidad de la endocarditis infecciosa es alta, con una tasa del 20-25% en países desarrollados y del 40-50% en países en desarrollo.

Se desconoce la estimación de la recuperación microbiológica de hemocultivos en pacientes con Endocarditis Infecciosa, los principales factores involucrados son el número de toma de los mismos, en qué momento se realizan, con o sin tratamiento antibiótico y cuántos resultan contaminados, así como el impacto en la identificación del agente causal y el tratamiento. La identificación temprana nos ayuda a aumentar la sensibilidad en el método diagnóstico, mejorando así el rendimiento microbiológico, lo que lleva a un tratamiento dirigido, específico y eficaz, ayudando a evitar la aparición de complicaciones y reduciendo la mortalidad asociada a la enfermedad.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.**

¿Cuál es la Recuperación Microbiológica de Hemocultivos en pacientes con Endocarditis Infecciosa en la UMAE Hospital de Cardiología C.M.N SIGLO XXI 2018-2023?

## **VI. OBJETIVO GENERAL**

Describir la Recuperación Microbiológica de Hemocultivos en pacientes con Endocarditis Infecciosa de la UMAE Hospital de Cardiología C.M.N SIGLO XXI 2018-2023.

## OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir el número de hemocultivos tomados por paciente con EI
- Describir el número de pacientes con toma de hemocultivos previo al inicio de terapia antimicrobiana
- Describir el porcentaje de hemocultivos con desarrollo microbiológico
- Describir el porcentaje de hemocultivos con resultados negativos
- Describir el porcentaje de hemocultivos con resultados contaminados
- Describir los microorganismos identificados de manera global en los hemocultivos tomados de los pacientes con EI
- Describir los microorganismos identificados por tipo de EI, válvula nativa, válvula protésica, asociada a angioacceso o marcapasos.
- Describir los cultivos microbiológicos de las piezas quirúrgicas y su relación los reportes de histopatología
- Describir los aislamientos microbiológicos de las piezas quirúrgicas, así como el reporte histopatológico de las mismas.
- Describir la relación entre el aislamiento de los hemocultivos y las piezas quirúrgicas.
- Describir el perfil de sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos identificados

## VII. HIPÓTESIS

Dada la naturaleza del estudio, descriptivo, no requiere Hipótesis.

## VIII. MATERIAL Y MÉTODOS.

- a) Tipo de estudio: Observacional (Transversal), Descriptivo
- b) Población objeto de estudio: Recuperación microbiológica en Hemocultivos de pacientes con Endocarditis Infecciosa, atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología del CMN SXXI, IMSS durante los últimos 5 años.
- c) Tipo de muestreo: No probabilístico de casos consecutivos

### **Criterios de Inclusión:**

-Pacientes con diagnóstico de certeza de EI, que tengan toma de hemocultivos, atendidos en la UMAE Hospital de Cardiología durante el periodo de estudio 2018-2023.

### **Criterios de Exclusión:**

-Pacientes con diagnóstico de certeza de EI, que tengan toma de hemocultivos, que no tengan reporte microbiológico (total o incompleto).

**Criterios de Eliminación:**

- Pacientes sin diagnóstico de certeza de EI.
- Pacientes con diagnóstico de certeza de EI, con toma hemocultivos duplicados.
- Pacientes con diagnóstico de certeza de EI, sin reporte de laboratorio de bacteriología.
- Pacientes con diagnóstico de certeza de EI, sin reporte en los registros obtenidos de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica Anual.

**Tamaño de muestra:** Dada la naturaleza descriptiva del estudio, se analizaron todos los registros de pacientes con endocarditis infecciosa que cumplan los criterios en el periodo de 2018 a 2023.

**Objeto de estudio:**

- a) Operacionalización de variables.

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Unidad de medición (valor de referencia)	Escala de medición	Metodología de medición
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo el cual ha vivido un individuo o persona contando su fecha de nacimiento y su momento de estudio.	Edad del individuo en años cumplidos contando desde su fecha de nacimiento, obtenida del reporte de epidemiología.	Años	Numérica	Independiente
Sexo	Cualitativa dicotómica	Características biológicas que distinguen a un individuo en femenino y masculino	Sexo según características biológicas, obtenido del reporte de epidemiología.	Femenino Masculino	Dicotómica	Independiente
Prevalencia	Cuantitativa discreta	Proporción de casos de una enfermedad en un período de tiempo, respecto a la	Número de casos de aislamientos positivos respecto a número de negativos, obtenido del	Porcentaje	Porcentual	Independiente

		población existente en la zona objeto de estudio.	reporte de epidemiología.			
Sensibilidad antimicrobiana	Cualitativa categórica	<p>Técnicas de laboratorio utilizadas para determinar que antimicrobianos son capaces de inhibir el crecimiento de una bacteria u hongo <i>in vitro</i>. El resultado se puede agrupar en las siguientes categorías:</p> <p><b>Sensible (S):</b> implica que el microorganismo es inhibido por las concentraciones alcanzadas regularmente del agente antimicrobiano cuando se utiliza la dosis recomendada para tratar el sitio de infección.</p> <p><b>Intermedio (I):</b> Incluye aislamientos con concentración mínima inhibitoria</p>	<p>Sensible</p> <p>Intermedio</p> <p>Resistente</p> <p>Resultados obtenidos del reporte de Laboratorio clínico.</p>	MIC (ug/mL) interpretados como susceptible, intermedio o resistente, según la MIC individual para cada microorganismo y para cada antimicrobiano.	Politómica	Independiente

		<p>(MIC) del agente antimicrobiano que se acerca a los niveles sanguíneos y tisulares generalmente alcanzables, y para los cuales la tasa de respuesta puede ser más bajas que para los aislamientos susceptibles.</p> <p><b>Resistente (R):</b> Implica que los aislamientos no son inhibidos por las concentraciones usualmente alcanzadas del agente con esquemas de dosis normales y/o han demostrado que la MIC o diámetro de zona que cae en el rango donde es probable un mecanismo de resistencia microbiana específica.</p>				
Microorganismos identificados en hemocultivos	Cualitativa categórica	Microorganismo aislado de muestras microbiológicas	Microorganismo aislado de muestras biológicas, aisladas en	Microorganismo aislado: ej: <i>Staphylococcus spp</i> , <i>Streptococcus</i>	Politómica	Independiente

		<p>as, cuya presencia se ha asociado con la sintomatología del paciente.</p>	<p>medios de cultivos y/o identificado mediante bioquímica, o mediante detección de características fenotípicas con sistema óptico VITEK® 2 (bioMérieux), obtenidos del reporte de epidemiología y Laboratorio clínico.</p> <p><b>IDENTIFICACIÓN:</b> Con colonias puras del agar sangre, ajustadas a 0.5 McFarland estándar</p> <p>El uso de tarjetas de identificación se basó en las características microscópicas.</p> <p>Tarjetas ID para <b>Gram-negativos</b> con 64 pocillos, y 41 pruebas bioquímicas fluorescentes, incluyendo 18 pruebas enzimáticas y 18 pruebas de fermentación (Funke, Monnet, &amp;</p>	<p><i>spp. Candida spp, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, etc.</i></p>		
--	--	--	--	--	--	--

			DeBernardis, 1998).  Tarjetas ID para <b>Gram-positivos</b> , con 46 pruebas fluorométricas que incluyen cambios de pH y derivados para detectar aminopeptidasas y oxidasas.			
Área Hospitalaria	Cualitativa Categoría	Marco territorial para la prestación de asistencia especializada de salud	Piso o terapia donde se encuentra el paciente con endocarditis, aislamiento de hemocultivos, obtenida del reporte de epidemiología.	1. Piso de hospitalización 2. Unidad de cuidados intensivos coronarios 3. Terapia postquirúrgica	Politómica	Independiente
Antimicrobianos	Cualitativa Categoría	Fármaco que, a bajas concentraciones, actúa contra los microorganismos, destruyéndolos o inhibiendo su crecimiento.	Antimicrobianos utilizados previamente en pacientes con endocarditis, obtenidos del reporte de epidemiología.	AMIKACINA AMPICILINA AMPICILINA/SULBACTAM BLEE (POSITIVA) CEFALOTINA CEFEPIMA CEFOTAXIMA CEFTAROLINA CEFTAZIDIMA CEFTRIAXONA CEFUROXIMA (ORAL) CEFUROXIMA (OTRA) CIPROFLOXACINO ERTAPENEM GENTAMICINA MEROPENEM NITROFURANTOINA NORFLOXACIL TRIMETOPRIM SULFAMETOX	Politómica	Independiente
Catéter venoso	Cualitativa dicotómica	Es un dispositivo que permite	Presencia de catéter venoso en el	1. Con catéter venoso 2. Sin catéter venoso	Dicotómica	Independiente

		el acceso al torrente sanguíneo a nivel central con el fin de administrar medicamentos, fluidoterapia, nutrición parenteral total o para monitorización hemodinámica o hemodiálisis	paciente con endocarditis con aislamientos en hemocultivos, obtenida del reporte de epidemiología.			
--	--	---	--	--	--	--

## IX. DESCRIPCIÓN GENERAL DE ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en las instalaciones de la UMAE Hospital De Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano Del Seguro Social. El principal objetivo fue Estimar la Recuperación Microbiológica de Hemocultivos en pacientes con Endocarditis Infecciosa durante el periodo de 2018-2023.

Posteriormente se revisó cada uno de los casos, en búsqueda de los criterios de inclusión y se seleccionaron aquellos que cumplían dichos criterios para cubrir los objetivos planteados.

La información recolectada previamente se asentó en una base de datos en el Software Excel versión 2021 (Microsoft® Excel®) para su análisis y presentación de informe correspondiente.

Se elaboró el documento de Tesis, para sustentar el grado académico correspondiente y se preparó para su envío a publicación.

## X. ANÁLISIS Y PRESENTACION DE LOS DATOS

Estadística descriptiva, se presentaron los resultados en tablas de frecuencia simple y acumulada, las variable cualitativas se expresaron en frecuencias simples y porcentajes, y las cuantitativas según su distribución en media y desviación estándar o mediana y rangos intercuartiles.

## XI. ASPECTOS ÉTICOS Y BIOSEGURIDAD

Se tratará de un estudio observacional.

1. **Riesgo de la investigación:** De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el estudio se clasifica como **SIN RIESGO**.

Todos los procedimientos que se llevarán a cabo en el presente proyecto de investigación se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.

2. **Contribuciones y beneficios:** Los resultados del informe contribuirán a ampliar el conocimiento del proceso diagnóstico microbiológico y panorama microbiológico de los casos de EI, que podrán contribuir a mejorar el proceso de toma de muestras biológicas , hemocultivos, piezas quirúrgicas, para una mejor recuperación microbiológica y finalmente contribuir a disminuir el riesgo de resistencia bacteriana en el Unidad de Cardiología para fundamentar el uso racional y adecuado de antimicrobianos, en estos pacientes por medio de esquemas de tratamiento antimicrobianos empíricos basados en el conocimiento de la Epidemiología microbiológica local y los perfiles de resistencia generado de esta investigación.
3. **Confidencialidad:** Los investigadores garantizamos que la información obtenida de las hojas de recolección y los estudios microbiológicos son plenamente anónimas y no vinculables a los individuos a los cuales pertenecen; con esto aseguramos que no pueda derivarse de esta investigación alguna información sobre estos participantes. Por lo tanto, realizaremos los siguientes procedimientos: 1) Asignaremos un número de folio a cada participante, 2) Capturaremos la información de acuerdo a ese número de folio y no utilizaremos su nombre, ni algún otro dato que pueda en un momento determinado revelar la identidad del participante. 3) La información obtenida de la presente investigación se guardará en un sitio al que sólo los investigadores tienen acceso. Finalmente, cuando los resultados del estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar la identidad de los participantes.
4. **Condiciones en las que se solicita el consentimiento informado:** Para este estudio, no se requerirá carta de consentimiento informado.
5. **Forma de selección de los pacientes:** A todos los pacientes que ingresen y cumplan los criterios de inclusión.  
Este estudio será apegado a los principios éticos dado que cuenta con validez científica al ser realizada por especialistas en las áreas clínicas relacionadas. El

protocolo se evaluará por un grupo de expertos (Comités de ética en Investigación e Investigación).

6. **Bioseguridad y Biocustodia:** No tendrá implicaciones de Bioseguridad. En el laboratorio se utilizan medidas de bioseguridad adecuadas.

## **XII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

1. Recursos Materiales: El estudio se llevó a cabo en las instalaciones de la UMAE Hospital de Cardiología, CMN SXXI. IMSS, con los recursos propios.
2. Recursos Humanos: Residente de 3er año de patología Clínica, 1 médico patólogos clínicos, 1 medico infectólogo.
3. Recursos Financieros: Los recursos corrieron por parte de los Investigadores, papel, computadora.

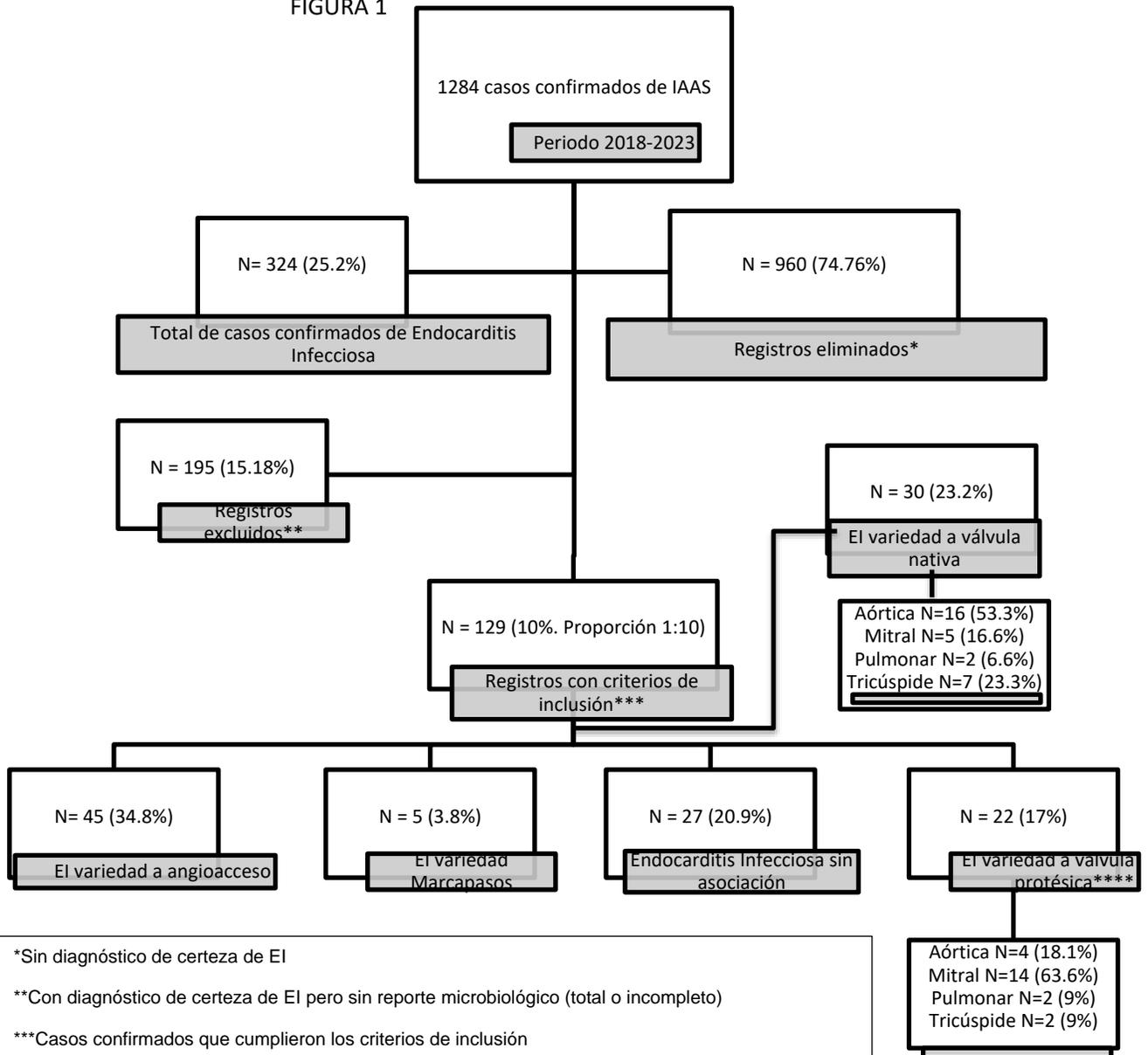
## **FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO**

El estudio actual es factible dado que se incluyeron datos para estimar la recuperación de hemocultivos del periodo 2018 a 2023 en pacientes con endocarditis infecciosa.

## **XIII. RESULTADOS**

Durante el periodo de Enero 2018 al mes de Julio 2023 se analizaron 1284 registros clínicos confirmados de Infecciones Asociadas a la Atención Sanitaria, ingresados en la Unidad de Cardiología del C.M.N. Siglo XXI, consultados en la carpetas de la Unidad de Vigilancia Epidemiológica de la Unidad. Se obtuvieron 324 (25.2%) registros confirmados de Endocarditis Infecciosa (ver Figura 1), el total restante 960 (74.7%) se eliminaron, ya que no contaban con datos de certeza de EI o se encontraban asociados a otras infecciones. Los registros confirmados de EI y que cumplían con criterios de inclusión fue de 129 (10%) ocupados para el estudio. La información recolectada previamente se asentó en una base de datos en el Software Excel versión 2021 (Microsoft® Excel®) para su análisis y presentación de informe correspondiente.

FIGURA 1



\*Sin diagnóstico de certeza de EI

\*\*Con diagnóstico de certeza de EI pero sin reporte microbiológico (total o incompleto)

\*\*\*Casos confirmados que cumplieron los criterios de inclusión

\*\*\*\*Válvulas protésicas mixtas afectadas: Aórtica y Mitral (n=3), Pulmonar y Aórtica (n=1), Tricúspide y Mitral (n=1), Pulmonar y Tricúspide (n=1)

\*\*\*\*\* Válvulas nativas mixtas afectadas: Aórtica y Mitral (n=1), Tricúspide y Mitral (n=1)

### Características clínico-sociodemográficas de los casos de EI

Se incluyeron 129 casos confirmados de acuerdo a los criterios de Duke modificados de EI en el estudio y que cumplieron los criterios de inclusión. La mediana de edad fue de 54.4 años, con predominio del género Masculino relación 3:1, el servicio en dónde se recolectaron mayor número de registros fue en Hospitalización con 71.3% casos (ver Tabla 1). De acuerdo a la variedad de presentación de Endocarditis, la asociada a angioacceso fue la más frecuente, seguida la variedad asociada a válvula nativa.

<b>Tabla 1. Características clínico-sociodemográficas de los casos de EI</b>		
<b>(n=129)</b>	Mediana	Rango IC
<b>Edad en años</b>	54.4	42-69
Intervalos de edad	Frecuencia	Porcentaje (%)
<b>&lt;40 años</b>	30	23.2
<b>40-60 años</b>	40	31
<b>&gt;60 años</b>	59	45.7
Género		
<b>Masculino</b>	89	68.9
<b>Femenino</b>	40	31
Servicio		
<b>Hospitalización</b>	92	71.3
<b>TPQ</b>	29	22.4
<b>UCIC</b>	8	6.2
<b>Tipo de EI (n=129)</b>		
<b>Variedad angioacceso (n=45)</b>	45	34.8
<b>Variedad válvula nativa (n=30)</b>	30	23.2
▪ Aórtica	16	53.3
▪ Tricúspide	7	23.3
▪ Mitral	5	16.6
▪ Pulmonar	2	6.6
Variedad Mixta		
▪ Aórtica y Mitral	1	3.3
▪ Tricúspide y Mitral	1	3.3
<b>EI sin asociación (n=27)</b>	27	20.9
<b>Variedad válvula protésica (n=22)</b>	22	17
▪ Mitral	14	63.6
▪ Aórtica	4	18.1
▪ Pulmonar	2	9
▪ Tricúspide	2	9
Variedad Mixta		
▪ Aórtica y Mitral	3	13.6
▪ Pulmonar y Aórtica	1	4.5
▪ Tricúspide y Mitral	1	4.5
▪ Pulmonar y Tricúspide	1	4.5
<b>Variedad marcapasos (n=5)</b>	5	3.8

En el caso de EI en válvula nativa, la afección aórtica fue la más frecuente, comparada con la afección en la válvula mitral en la variedad asociada a prótesis.

La Tabla 1 muestra los otros tipos de asociación de Endocarditis y la frecuencia de tipos valvulares.

### Características de la calidad de hemocultivos

Se cuantificaron 176 hemocultivos en total, la mediana tomada por paciente fue de 1 hemocultivo, la frecuencia más alta fue de 2 (59%) hemocultivos tomados por paciente, sólo menos del 1% de los pacientes se reportó toma de más de un set de los mismos. Cabe resaltar que en el total de casos, 29 (22.4%) pacientes recibieron tratamiento antibiótico antes de realizarse la toma de hemocultivos, y el 82.9% tuvieron hemocultivos con desarrollo microbiológico (ver tabla 2).

Tabla 2. Número de Hemocultivos tomados (n=176)					
Hemocultivos	Frecuencia por paciente	Porcentaje (%)	Mediana		1
0	14	10.8	Mínimo		0
1	55	42.6	Máximo		3
2	59	45.7	Percentiles	25	1
3	1	0.7		75	2
<b>Total</b>	129	99.8			
	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>			
<b>Pacientes con Hemocultivos desarrollo microbiológico (n=129)</b>	107	82.9			
<b>Pacientes con hemocultivos previos al tratamiento antibiótico (n=129)</b>	100	77.5			

De los hemocultivos tomados, se reportan sólo el 64.3% como verdaderos positivos, y un porcentaje de 18.6% se reportan como contaminados. El microorganismo más frecuentemente aislado en los hemocultivos contaminados perteneciente al grupo de los *Estafilococos coagulasa negativos* fue *S. epidermidis*. En contraste *S. aureus* que fue el más frecuente reportado en hemocultivos verdaderamente positivos. (Ver tabla 3, 4 y 4.1).

Tabla 3. Calidad de Hemocultivos		
	Frecuencia	Porcentaje (%)
<b>Verdadero positivo</b>	83	64.3
<b>Contaminado</b>	24	18.6
<b>No se tomo</b>	13	10.1
<b>Sin desarrollo</b>	9	7
<b>Total</b>	129	100

Tabla 4. Microorganismos de hemocultivos contaminados		
	Frecuencia	Porcentaje (%)
<i>S.epidermis</i>	10	41.7
No se realizó	4	16.7
<i>S. hominis</i>	3	12.5
<i>S. lugdunensis</i>	2	8.3
<i>E.faecalis</i>	1	4.2
<i>S.lentus</i>	1	4.2
<i>S.capitis</i>	1	4.2
<i>R.radiobacter</i>	1	4.2
<i>A.iwoffii</i>	1	4.2
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

Tabla 4.1 Microorganismos hemocultivos verdaderos positivos		
	Frecuencia	Porcentaje (%)
<i>S.aureus</i>	20	24.1
<i>E.faecalis</i>	8	9.6
<i>E.coli</i>	8	9.6
<i>S.epidermis</i>	7	8.4
<i>P. aeruginosa</i>	5	6
<i>Str. mutans</i>	4	4.8
<i>Str. gallolyticus</i>	4	4.8
<i>S. marcescens</i>	4	4.8
No se realizó	4	4.8
<i>S. hominis</i>	2	2.4
<i>S. lugdunensis</i>	2	2.4
<i>E.cloacae</i>	2	2.4
<i>K. pneumoniae BLEE -</i>	2	2.4
<i>K. pneumoniae BLEE +</i>	2	2.4
<i>A.baumannii</i>	2	2.4
<i>E.faecium</i>	1	1.2
<i>S.xylosum</i>	1	1.2
<i>Str. infantarius</i>	1	1.2
<i>K.oxytoca</i>	1	1.2
<i>A.junii</i>	1	1.2
<i>C.albicans</i>	1	1.2
<i>C.laurentii</i>	1	1.2
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

Se observó que a mayor toma de hemocultivos (2) la recuperación microbiológica fue más alta comparada con la toma de sólo una muestra (62.7% vs 36%) y mayor porcentaje de hemocultivos sin desarrollo (menor recuperación) cuando se toma solo un hemocultivo, comparado cuando se toman 2 (77% vs 11%.)  $p < 0.05$  (ver tabla 5).

Tabla 5. Relación número de hemocultivos tomados y calidad hemocultivos							
			Calidad hemocultivos			Total	
			Sin desarrollo	Verdadero positivo	Contaminado		No se tomó
Número de Hemocultivos tomados	0	Recuento	1	0	0	12	13
		% dentro de Calidad hemocultivos	11.1%	0%	0%	100%	10.2%
	1	Recuento	7	30	18	0	55
		% dentro de Calidad hemocultivos	77.8%	36.1%	75%	0%	43%
	2	Recuento	1	52	6	0	59
		% dentro de Calidad hemocultivos	11.1%	62.7%	25%	0%	46.1%
	3	Recuento	0	1	0	0	1
		% dentro de Calidad hemocultivos	0%	1.2%	0%	0%	0.8%
Total		Recuento	9	83	24	12	129
		% dentro de Calidad hemocultivos	100%	100%	100%	100%	100%

p= Prueba Exacta de Fisher.

En la tabla 6 se detalla la frecuencia de los microorganismos identificados en los hemocultivos, agrupados por sus características microbiológicas: de los 113 reportados, en el grupo de los cocos Gram positivos, destaca en primer lugar *Staphylococcus aureus* con una frecuencia de 28 (24.7%), en segundo lugar *Staphylococcus epidermidis* con 23 (20.3%) aislados, y *Enterococcus faecalis* con un reporte de 5, representando el 4.4% del total.

Tabla 6. Microorganismos identificados en hemocultivos de pacientes con EI (n=113)		
	Frecuencia	Porcentaje (%)
<b>Cocos Gram positivos (+)</b>		
1. <i>Staphylococcus aureus</i>	28	24.7
2. <i>Staphylococcus epidermidis</i>	23	20.3
3. <i>Enterococcus faecalis</i>	5	4.4
4. <i>Staphylococcus hominis</i>	5	4.4
5. <i>Streptococcus mutans</i>	5	4.4
6. <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	4	3.5
7. <i>Streptococcus gallolyticus</i>	4	3.5
8. <i>Staphylococcus lentus</i>	2	1.7
9. <i>Enterococcus faecium</i>	1	0.8
10. <i>Enterococcus gallinatum</i>	1	0.8
11. <i>Staphylococcus capitis</i>	1	0.8
12. <i>Staphylococcus xylosus</i>	1	0.8
13. <i>Streptococcus agalactiae</i>	1	0.8
14. <i>Streptococcus infantarius</i>	1	0.8
<b>Enterobacterias</b>		
15. <i>Escherichia coli</i>	8	7
16. <i>Serratia marcescens</i>	4	3.5

17. <i>Enterobacter cloacae</i>	2	1.7
18. <i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE -	2	1.7
19. <i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE +	2	1.7
20. <i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0.8
21. <i>Rhizobium radiobacter</i>	1	0.8
<b>Bacilos Gram negativos (-) NF</b>		
22. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	4.4
23. <i>Acinetobacter baumannii</i>	2	1.7
24. <i>Acinetobacter iwoffii</i>	1	0.8
25. <i>Acinetobacter junii</i>	1	0.8
<b>Levaduras</b>		
26. <i>Candida albicans</i>	1	0.8
27. <i>Cryptococcus laurentii</i>	1	0.8
<b>Total</b>	<b>113</b>	<b>100</b>

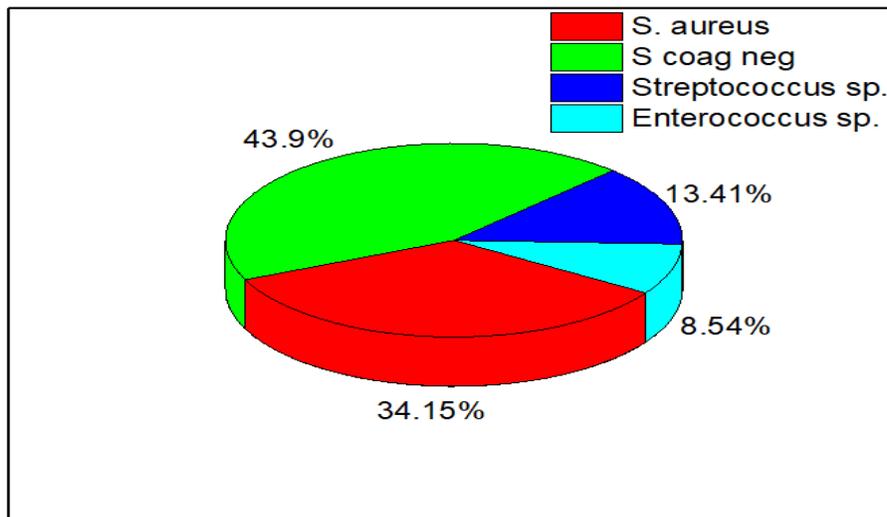


Gráfico 1. Porcentaje agrupado de cocos Gram positivos.

En el grupo de las enterobacterias y Bacilos Gram negativos no fermentadores, se reportó *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, ambos fueron respectivamente los microorganismos más frecuentemente aislados (Ver gráfico 2 y 3).

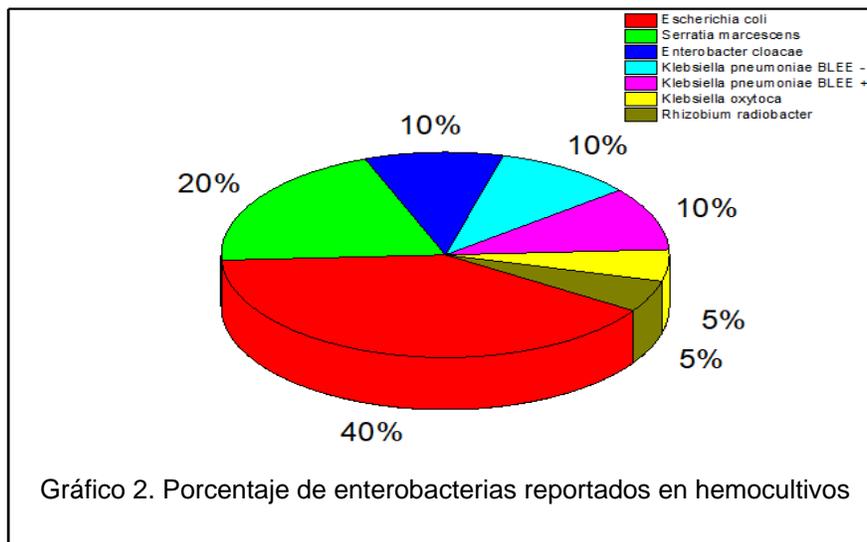


Gráfico 2. Porcentaje de enterobacterias reportados en hemocultivos

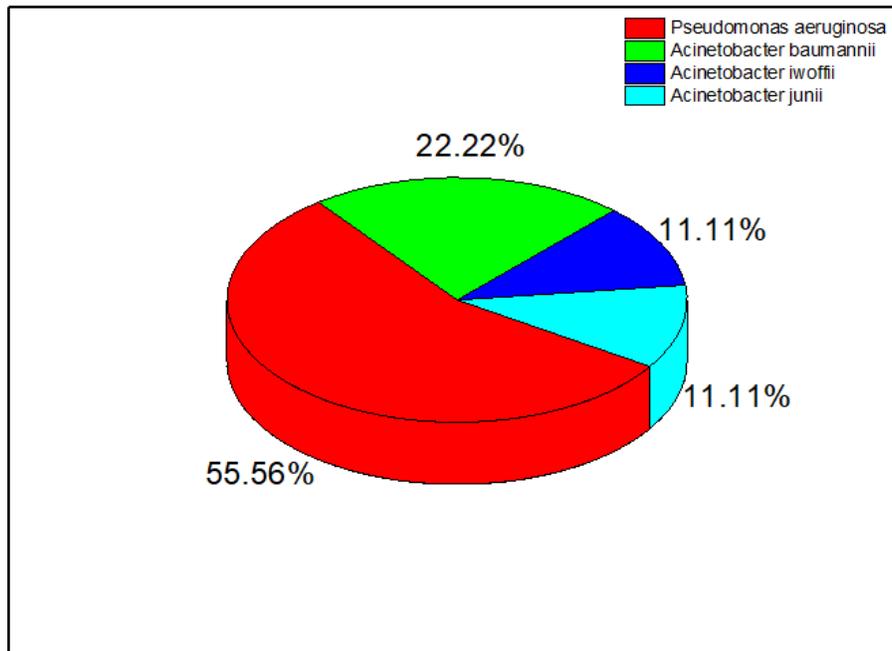


Gráfico 3. Porcentaje de bacilos Gram negativos no fermentadores

Sólo se realizó 2 reportes asociados a hongos, de ellos el 50% constituido por *Candida albicans* y el otro 50% por *Cryptococcus laurentii* (ver gráfico 4).

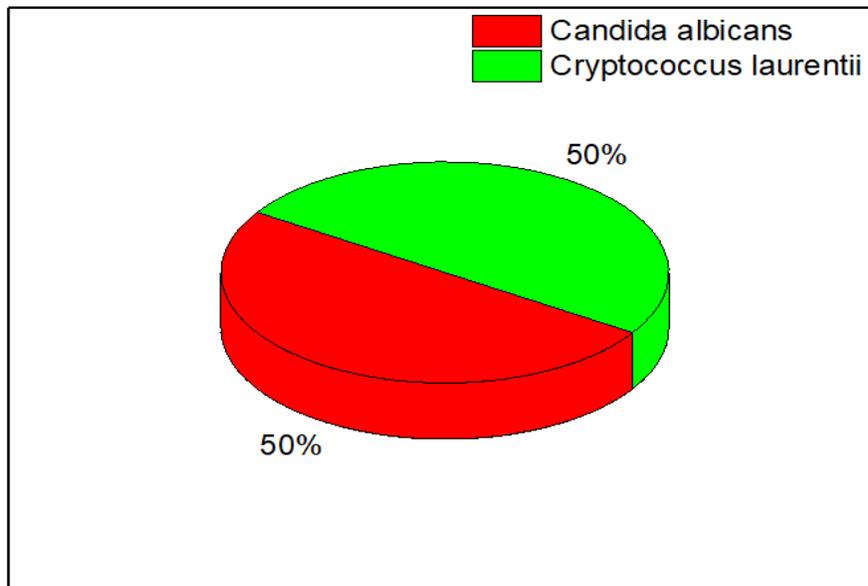


Gráfico 4. Porcentaje de hongos aislados en hemocultivos

### Subdivisión microbiológica por asociación de Endocarditis Infecciosa

El microorganismo que se identificó con mayor frecuencia relacionado con endocarditis infecciosa de variedad angioacceso fue *Staphylococcus epidermidis* con una frecuencia de 9 (20.4%). De los pacientes relacionados de variedad válvula nativa, como se mencionó anteriormente la más frecuente con 22 (75.8%) casos fue la válvula aórtica, en donde predominó la identificación del grupo de *Streptococcus* con una frecuencia total de 6 (23.6%), haciendo hincapié en que *Streptococcus mutans* pertenece al grupo de *Streptococcus viridans*.

El microorganismo que se encontró en primer lugar, fue *Staphylococcus epidermidis* con 3 (33.3%) reportes, esta vez asociado a válvula protésica, específicamente hallados en válvula mitral. Compartiendo el mismo puesto, pero en los pacientes con EI variedad de marcapasos se reportó 4 (80%) casos de *Staphylococcus aureus*. Cabe resaltar que los microorganismos cocos Gram positivos fueron los que más frecuentemente se aislaron en todas las variedades, se muestra detalles de las demás identificaciones en la tabla 7.

<b>Tabla 7. Subdivisión microbiológica por tipo de Endocarditis Infecciosa (EI)</b>		
<b>Variedad angioacceso (n=44)</b>	Frecuencia	Porcentaje (%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9	20.4
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	15.9
<i>Klebsiella pneumoniae BLEE +</i>	3	6.8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	6.8
<i>Staphylococcus hominis</i>	3	6.8
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	4.5
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	4.5
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	4.5
<i>Escherichia coli</i>	2	4.5
<i>Klebsiella pneumoniae BLEE -</i>	2	4.5
<i>Serratia marcescens</i>	2	4.5
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	1	2.2
<i>Acinetobacter junii</i>	1	2.2
<i>Candida albicans</i>	1	2.2
<i>Enterococcus faecium</i>	1	2.2
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	2.2
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	2.2
<i>Staphylococcus xylosus</i>	1	2.2
<b>Variedad válvula nativa (n=29)</b>		
<b>▪ Aórtica (n=22)</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	18.1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	13.6
<i>Streptococcus gallolyticus</i>	3	13.6
<i>Streptococcus mutans</i>	3	13.6
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	9
<i>Enterococcus gallinatum</i>	1	4.5
<i>Escherichia coli</i>	1	4.5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	4.5
<i>Serratia marcescens</i>	1	4.5
<i>Staphylococcus capitis</i>	1	4.5

<i>Staphylococcus hominis</i>	1	4.5
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	4.5
▪ <b>Mitral (n=2)</b>		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	50
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	50
▪ <b>Pulmonar (n=2)</b>		
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	50
<i>Rhizobium radiobacter</i>	1	50
▪ <b>Tricúspide (n=3)</b>		
<i>Escherichia coli</i>	1	33.3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	33.3
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	33.3
<b>Variedad válvula protésica (n=17)</b>		
▪ <b>Aórtica (n=4)</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	50
<i>Escherichia coli</i>	1	25
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	25
▪ <b>Mitral (n=9)</b>		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	33.3
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	22.2
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	11.1
<i>Escherichia coli</i>	1	11.1
<i>Serratia marcescens</i>	1	11.1
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	11.1
▪ <b>Pulmonar (n=2)</b>		
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	50
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	50
▪ <b>Tricúspide (n=2)</b>		
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1	50
<i>Staphylococcus lentus</i>	1	50
<b>Variedad marcapasos (n=5)</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	80
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	20

Como podemos observar en la tabla 8, se reporta el número de cultivos de piezas quirúrgicas que se procesaron en bacteriología, los que no se realizaron un 76%, contrastando con los que sí se realizaron, con una frecuencia de 31 (24%); dentro de ellos se aislaron 7.8% de *Staphylococcus aureus*, seguido de *Staphylococcus epidermidis* en un 3.9%, compartiendo con el anterior un 3.9% de los cultivos que se hallaron sin desarrollo y *Streptococcus mutans* en un 2.3%. Siendo predominantes los microorganismos Gram positivos.

Tabla 8. Cultivos de piezas quirúrgicas bacteriología y aislamientos microbiológicos			
		Frecuencia	Porcentaje
<b>Cultivo</b>	No se realizó	98	76.0
	Sí se realizó	31	24.0
	Total	129	100.0
		Frecuencia	Porcentaje
No se realizó		98	76
<i>S. Aureus</i>		10	7.8
Sin desarrollo		5	3.9
<i>S.epidermidis</i>		5	3.9
<i>St.mutans</i>		3	2.3
<i>S. lentus</i>		2	1.6
<i>P. aeruginosa</i>		2	1.6
<i>E.faecalis</i>		1	0.8
<i>S. hominis</i>		1	0.8
<i>E. gallinatum</i>		1	0.8
<i>E. cloacae</i>		1	0.8
Total		129	100

De los 129 reportes en total que presentaron endocarditis infecciosa, se reporta que se envió a estudio de histopatología la pieza quirúrgica solo en un 23.3% de los casos, y se confirmó endocarditis infecciosa en un 22.5%, mostrándose los datos obtenidos en la tabla 9.

Tabla 9. Pieza quirúrgica y estudio histopatológico con Endocarditis		
Pieza quirúrgica	Frecuencia	Porcentaje
No enviada	99	76.7
Sí enviada	30	23.3
Total	129	100
Reporte histopatológico		
	Frecuencia	Porcentaje
No se realizó	99	76.7
Sí confirmo EI	29	22.5
Descartó Endocarditis infecciosa	1	0.8
Total	129	100

De los 29 pacientes con reporte Histopatológico confirmatorio de EI (ver tabla 10), solo 15 pacientes se realizó estudio de cultivo microbiológico, lo que representa solo la mitad de los casos contaron con tejido para cultivar tomado en quirófano.

<b>Tabla 10. Relación Cultivo de pieza quirúrgica bacteriología vs Histopatología</b>					
			<b>Histopatología</b>		<b>Total</b>
			No	Sí	
<b>Cultivo bacteriología</b>	No se realizó	Recuento	1 (3.3%)	14 (46.7%)	15 (50%)
	Sí se realizó	Recuento	0 (0%)	15 (50%)	15 (50%)
	Total	Recuento	1 (3.3%)	29 (96.7%)	30 (100%)

De los pacientes con estudio histopatológico, el 80% tuvo hemocultivos con desarrollo microbiológico, el 16.7% de los pacientes sin aislamiento microbiológico en hemocultivos tuvieron evidencia histopatológica confirmatoria de EI definitiva (ver tabla 11).

<b>Tabla 11. Relación Hemocultivos con desarrollo microbiológico e Histopatología</b>					
			<b>Histopatología</b>		<b>Total</b>
			No	Si	
<b>Hemocultivos con desarrollo microbiológico</b>	No	Recuento	0 (0%)	5 (16.7%)	5 (16.7%)
	Sí	Recuento	1 (3.3%)	24 (80%)	25 (83.3%)
	<b>Total</b>	Recuento	1 (3.3%)	29 (96.7%)	30 (100%)

En la tabla 12 se observa que se realizaron 15 tinciones de Gram al total de piezas quirúrgicas que se mandaron al área de anatomopatología, de éstas se observaron cocos Gram positivos en un 9.3%, y bacilos Gram negativos en un 1.6%.

Tabla 12. Tinción de Gram piezas quirúrgicas		
	Frecuencia	Porcentaje
<b>Cocos Gram positivos</b>	12	9.3
<b>Bacilos Gram negativos</b>	2	1.6
<b>No se observan bacterias</b>	1	0.8
<b>No se realizó</b>	114	88.4
<b>Total</b>	129	100

Se observó concordancia en la tinción de Gram del estudio histopatológico con el aislamiento microbiológico en hemocultivos para cocos Gram positivos, en 7/12 pacientes (58%) y en 3 casos que no se realizó hemocultivos, se identificó en el histopatológico cocos Gram positivos (25% de todos los casos con evidencia histológica de Gram positivos). Ver tabla 13.

Tabla 13. Relación Aislamiento Gram Hemocultivos y Tinción Gram Histopatología de piezas quirúrgicas							
		Tejido	Tinción Gram Histopatología			Total	
			No se observan bacterias	Cocos Gram positivos	Bacilos Gram negativos	No se realizó	
<b>Gram en Hemocultivos</b>	Ninguna	Recuento	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (6.1%)	7 (5.4%)
	Cocos Gram positivos	Recuento	1 (100%)	7 (58.3%)	2 (100%)	59 (51.8%)	69 (53.5%)
	Bacilos Gram negativos	Recuento	0 (0%)	2 (16.7%)	0 (0%)	26 (22.8%)	28 (21.7%)
	No realizado	Recuento	0 (0%)	3 (25%)	0 (0%)	22 (19.3%)	25 (19.4%)
<b>Total</b>		Recuento	1 (100%)	12 (100%)	2 (100%)	114 (100%)	129 (100%)

En el análisis de frecuencia acumulada en la susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias Gram positivas (ver tabla 14), fue el grupo más frecuente asociado a endocarditis infecciosa. El principal microorganismo identificado *Staphylococcus aureus* mostró sensibilidad adecuada a meticilina, sin reporte de resistencia a Vancomicina, una sensibilidad antimicrobiana intermedia a ciprofloxacino (80%) y

gentamicina (80%). Por otra parte, en la categoría de *Staphylococcus coagulasa* negativos se incluyó a *Staphylococcus epidermidis*, *S. hominis*, *S. lugdunensis*, *S. lentus*, *S. capitis* y *S. xylosus*, con resistencia alta a Meticilina (Meticilino Resistente) comparada con *S.aureus* (36.8% vs 100%) mostrando baja sensibilidad antimicrobiana a ciprofloxacino (26.3%), clindamicina (21.1%), gentamicina (21.1%), y Trimetoprima/sulfametoxazol (15.8%). *E. faecalis* mostró intermedia (80%) para ampicilina, baja sensibilidad a vancomicina y daptomicina (40%).

Tabla 14. Datos de susceptibilidad acumulada antimicrobiana Hemocultivos Gram positivos				
Antibiótico	<i>S. aureus</i> (n=5/28) (17.8%)	<i>S. coagulasa</i> <i>negativa</i> (n=19/36) (52.7%)	<i>E. faecium</i> (n=1/1) (100%)	<i>E. faecalis</i> (n=4/5) (80%)
	S	S	S	S
1. Ampicilina	NA	NA	0 (0%)	4 (80%)
2. Cefoxitina screening (positiva)	0%	7 (36.8%)	NA	NA
3. Ciprofloxacino	4 (80%)	5 (26.3%)	NA	3 (60%)
4. Clindamicina	NA	4 (21.1%)	NA	NA
5. Daptomicina	NA	4 (21.1%)	NA	2 (40%)
6. Dicloxacilina	5 (100%)	7 (36.8%)	NA	NA
7. Eritromicina	NA	2 (10.5%)	NA	2 (40%)
8. Estreptomina	NA	NA	NA	1 (20%)
9. Gentamicina	4 (80%)	4 (21.1%)	NA	3 (60%)
10. Levofloxacino	NA	2 (10.5%)	NA	3 (60%)
11. Linezolid	NA	19(100%)	1 (100%)	2 (40%)
12. Moxifloxacino	NA	3 (15.7%)	NA	NA
13. Nitrofurantoina	NA	6 (31.6%)	NA	4 (80%)
14. Oxacilina	100%	7 (36.8%)	NA	NA
15. Res induc a clind (positiva)	NA	NA	NA	NA
16. Rifampicina	1 (20%)	4 (21.1%)	NA	NA
17. Tetraciclina	1 (20%)	4 (21.1%)	1 (100%)	2 (40%)
18. Tigeciclina	1 (20%)	3 (15.8%)	1 (100%)	3 (60%)
19. Trimetoprima/sulfametoxazol	5 (100%)	3 (15.8%)	NA	NA
20. Vancomicina	100%	19 (100%)	NA	2 (40%)

\*S: Sensible, RI: Resistencia intrínseca, NA: No aplica.

\*\*Sensibilidad >90: Verde, 80-90: Amarillo, <80: Rojo

En el reporte de susceptibilidad antimicrobiana acumulada para enterobacterias (tabla 15), el perfil de sensibilidad mostró para *E. coli* reportó ser BLEE + (33.3%) una baja sensibilidad antimicrobiana a cefalosporinas de segunda, tercera y cuarta

generación. La sensibilidad antimicrobiana para quinolonas se reporta baja (33.3%). Sin embargo, para aminoglucósidos se reporta una sensibilidad más alta (gentamicina 100%, y amikacina 100%), con carbapenémicos (ertapenem 100% y meropenem en un 100%).

Por otra parte, *Klebsiella pneumoniae* y la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se observa en un 66.6%, también mostró una baja sensibilidad antimicrobiana a cefalosporinas. La sensibilidad antimicrobiana para quinolonas también fue baja con norfloxacino 66.6%. Con respecto a la amikacina se presenta una sensibilidad baja reportada en 66.6%, y asociado a carbapenémicos se observa más baja (ertapenem 66.6% y meropenem 66.6%) comparada con *E. coli*.

*Enterobacter cloacae* mostró mayor sensibilidad a cefalosporinas (cefepime 100% y cefotaxima 100%) comparada con *E. coli* y *Klebsiella*. También mostrando alta sensibilidad a carbapenémicos (ertapenem 100% y meropenem 100%) y a Trimetoprima/sulfametoxazol hasta en un 100%. El resto del reporte se observa en la tabla 16.

Tabla 15. Datos de susceptibilidad acumulada antimicrobiana Hemocultivos enterobacterias				
	<i>E. coli</i> (n=3/8) (37.5%)	<i>K. pneumoniae</i> (n=3/4) (75%)	<i>E. cloacae</i> (n2/3) (66.6%)	<i>S. marcescens</i> (n=2/4) (50%)
Antibiótico	S	S	S	S
1. Amikacina	3 (100%)	2 (66.6%)	2 (100%)	2 (100%)
2. Ampicilina	1 (33.3%)	RI	RI	NA
3. Ampicilina/sulbactam	NA	NA	RI	NA
4. BLEE (positiva)	1 (33.3%)	2 (66.6%)	NA	NA
5. Cefalotina	NA	2 (66.6%)	RI	NA
6. Cefepima	1 (33.3%)	1 (33.3%)	2 (100%)	2 (100%)
7. Cefotaxima	1 (33.3%)	1 (33.3%)	2 (100%)	1 (50%)
8. Ceftarolina	NA	NA	NA	NA
9. Ceftazidima	1 (33.3%)	2 (66.6%)	1 (50%)	2 (100%)
10. Ceftriaxona	1 (33.3%)	2 (66.6%)	1 (50%)	2 (100%)
11. Cefuroxima (oral)	1 (33.3%)	2 (66.6%)	NA	NA
12. Cefuroxima (otra)	NA	NA	NA	NA
13. Ciprofloxacino	1 (33%)	1 (33.3%)	1 (50%)	2 (100%)
14. Ertapenem	3 (100%)	2 (66.6%)	2 (100%)	2 (100%)

15. Gentamicina	3 (100%)	1 (33.3%)	2 (100%)	2 (100%)
16. Meropenem	3 (100%)	2 (66.6%)	2 (100%)	2 (100%)
17. Nitrofurantoina	1 (33.3%)	1 (33.3%)	NA	NA
18. Norfloxacin	1 (33.3%)	2 (66.6%)	2 (100%)	1 (50%)
19. Trimetoprim/sulfametoxazol	1 (33.3%)	1 (33.3%)	2 (100%)	1 (50%)

\*S: Sensible, RI: Resistencia intrínseca, NA: No aplica.

\*\*Sensibilidad >90: Verde, 80-90: Amarillo, <80: Rojo

Se aprecia en el análisis de los datos de la susceptibilidad acumulada antimicrobiana para bacilos no fermentadores (tabla 16), la bacteria más frecuentemente aislada fue *Pseudomonas aeruginosa*, mostrando baja sensibilidad al espectro antibiótico, comportándose como bacteria MDR. Sin embargo, el comportamiento de *A. baumannii* fue sensible al espectro antibiótico reportado.

Tabla 16. Datos de susceptibilidad acumulada antimicrobiana Hemocultivos Bacilos no fermentadores				
Antibiótico	<i>P. aeruginosa</i> (n=3/5) (60%)	<i>A. baumannii</i> (n=1/2) (50%)	<i>Acinetobacter iwoffii</i> (n=1/1) (100%)	<i>Acinetobacter junii</i> (n=1/1) (100%)
	S	S	S	S
Amikacina	2 (66.6%)	NA	NA	1 (100%)
Ampicilina/sulbactam	RI	1 (100%)	NA	1 (100%)
Cefalotina	NA	NA	NA	NA
Cefepima	2 (66.6%)	1 (100%)	NA	1 (100%)
Cefotaxima	NA	1 (100%)	NA	1 (100%)
Ceftarolina	NA	NA	NA	NA
Ceftazidima	1 (33.3%)	1 (100%)	NA	1 (100%)
Ceftriaxona	NA	1 (100%)	NA	1 (100%)
Cefuroxima	NA	NA	NA	1 (100%)
Ciprofloxacino	1 (33.3%)	1 (100%)	NA	1 (100%)
Gentamicina	2 (66.6%)	1 (100%)	NA	1 (100%)
Meropenem	2 (66.6%)	1 (100%)	NA	1 (100%)
Norfloxacin	(33.3%)	NA	NA	NA
Trimetoprim/sulfametoxazol	RI	1 (100%)	1 (100%)	1 (100%)

\*S: Sensible, RI: Resistencia intrínseca, NA: No aplica.

\*\*Sensibilidad >90: Verde, 80-90: Amarillo, <80: Rojo

En el grupo de *Streptococcus*, con un porcentaje global de aislamientos (9.5%), de los representantes pertenecientes al grupo viridans (*S. mutans*), y grupo no viridans (*S.gallolyticus*, *S. agalactiae* y *S. infantarius*), no se realizó reporte de sensibilidad antimicrobiano para este grupo.

Solo se realizó reporte de una levadura, representando *Candida albicans* sensible a todo el espectro de antifúngicos (100%). (Ver tabla 17).

<b>Tabla 17. Datos de susceptibilidad antimicrobiana Hemocultivos Levaduras</b>	
<b>Antifúngico</b>	<b><i>Candida albicans</i> (n=1/1) (100%)</b>
	<b>S</b>
<b>Anfotericina B</b>	<b>1 (100%)</b>
<b>Caspofungina</b>	<b>1 (100%)</b>
<b>Flucitosina</b>	<b>1 (100%)</b>
<b>Micafungina</b>	<b>1 (100%)</b>
<b>Voriconazol</b>	<b>1 (100%)</b>

\*S: Sensible, RI: Resistencia intrínseca, NA: No aplica.

\*\*Sensibilidad >90: Verde, 80-90: Amarillo, <80: Rojo

#### **XIV. DISCUSIÓN**

En nuestra investigación la frecuencia de endocarditis infecciosa en pacientes atendidos en el hospital UMAE Cardiología C.M.N. SIGLO XXI, durante el período estudiado (2018-2013), nuestros resultados obtenidos concuerdan con lo que se ha documentado en la literatura médica. En particular, encontramos que la tasa de endocarditis infecciosa en nuestro hospital está dentro del rango generalmente reportado, que varía entre el 25% y el 30%. Estos hallazgos se asemejan a los informados por Wang y cols (2007), quienes también encontraron una incidencia en el rango del 20% al 30%.

Un aspecto interesante a destacar en nuestra investigación es la diferencia de género en la presentación de la endocarditis infecciosa. Aunque la literatura previa sugiere que la enfermedad afecta a hombres y mujeres en proporciones similares (2:1), observamos que en nuestra población de estudio, el género masculino tiene una prevalencia significativamente mayor, con una relación de 3:1 en comparación con el género femenino. (Sevilla; 2010). (15)

Además, nuestro análisis de datos reveló que la mayoría de los pacientes afectados por endocarditis infecciosa en nuestra unidad hospitalaria se encuentran en el rango de edad de 47 a 69 años, sin considerar las comorbilidades asociadas. La mediana de edad en nuestro estudio fue de 54.4 años, lo que coincide con la franja de edad típicamente observada en la literatura médica.

La relación entre la endocarditis infecciosa y el acceso vascular, especialmente en pacientes cardiológicos o renales se basa en la fuente principal de infección en estos pacientes, que suele ser su acceso vascular. La endocarditis infecciosa complicada con sepsis se presenta como la evolución más grave de la enfermedad, caracterizada por una alta tasa de morbimortalidad. Esta preocupante tendencia puede atribuirse, al menos en parte, al aumento en la utilización de catéteres venosos centrales (CVC), como se ha sugerido en estudios previos (Matajira y cols, 2010). (16) En nuestro estudio, observamos que la variedad de endocarditis infecciosa relacionada con el angioacceso se presentó con mayor frecuencia, un 34.8% de los casos, lo que está en línea con lo reportado previamente, seguida de la variedad que afecta a la válvula nativa, que representó el 23.2% de los casos, y de ésta, se reporta la válvula aórtica como la más frecuentemente afectada (53.3%). El Hospital es centro de referencia nacional de casos complicados de enfermedades cardiovasculares, por lo que puede explicar que los pacientes con terapia intravenosa (Insuficiencia renal crónica en hemodiálisis) , que tiene complicaciones, como bacteriemia asociada a los angioaccesos, complicadas con EI, son referidos a nuestra unidad, por lo que ocupan la primera causa de esta enfermedad.

Existe una mayor incidencia de endocarditis infecciosa después de una cirugía de válvula aórtica asociada a los procedimientos de mínima invasión o un reemplazo percutáneo de válvula aórtica transcáteter (Khalid; 2023) (17). Sin embargo, en nuestro estudio no se realizó la descripción específica de estos procedimientos.

En relación a las características que influyen en la calidad de los hemocultivos, es importante destacar que la probabilidad de obtener un resultado microbiológico positivo se incrementa notablemente al tomar un mayor número de sets de hemocultivos por paciente (cada set consta de 2 viales), y esta probabilidad puede alcanzar hasta un 95-99%, según lo informado (SEIMC; 2003). (18) Además, es fundamental tomar los hemocultivos antes de iniciar el tratamiento con antibióticos o antes de la siguiente dosis, ya que esta práctica es ideal para obtener resultados fiables. En nuestra investigación, el 77% de los hemocultivos se recolectaron previamente al inicio del tratamiento antibiótico, y la mediana fue de 1 hemocultivo por paciente. Es relevante destacar que el 59% de los pacientes tuvo un registro de 2 hemocultivos (1 set), mientras que menos del 1% se sometió a la toma de más de un set de hemocultivos.

Los datos anteriores nos permiten estimar una probabilidad de recuperación microbiológica que oscila entre el 60% y el 80%. Además, observamos en nuestro estudio que la relación entre el número de hemocultivos tomados y la calidad de los mismos se tradujo en una recuperación microbiológica más alta cuando se tomaron 2 muestras en comparación con solo 1 (62.7% vs. 36%). También se observó una disminución significativa en la frecuencia de hemocultivos sin desarrollo (lo que indica menor recuperación) cuando se tomaron 2 hemocultivos en lugar de 1 (77% vs 11%).

Respecto a los microorganismos globales aislados en los hemocultivos, los cocos Gram positivos fueron los más comunes, representando el 71.7% del total (con *Staphylococcus aureus* como el representante principal, con un 24.7%). En segundo lugar se encontraron las *Enterobacterias*, con un 7% (siendo *Escherichia coli* el representante principal). Los Bacilos Gram negativos no fermentadores ocuparon el tercer lugar, con un 4.4% (con *Pseudomonas aeruginosa* como el representante principal), y se reportaron hongos en un 0.8% de los casos (*Candida albicans* y *C. laurentii*).

Es importante destacar que ciertos microorganismos pueden representar contaminación en un número significativo de casos. Entre estos microorganismos se incluyen los *Estafilococos* coagulasa negativos, especies de *Corynebacterium*, algunas especies de *Bacillus*, *Propionibacterium acnes*, especies de *Micrococcus*, *Streptococos* del grupo *viridans*, *Enterococos* y *Clostridium perfringens*. Además, se sugiere que ciertos microorganismos casi siempre deben considerarse como verdaderas bacteriemias o fungemias cuando se aíslan en un cultivo de sangre. Estos microorganismos incluyen *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* y otras como *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans* (Hall y cols; 2006). (13)

Nuestro análisis reveló que de los pacientes que tuvieron hemocultivos con desarrollo microbiológico (82.9%), solo el 64.3% se consideraron como verdaderos positivos. El microorganismo más frecuentemente identificado como responsable de

las bacteriemia verdadera fue *Staphylococcus aureus* (24.1%), lo cual coincide con los resultados globales.

En el contexto de EI de válvula aórtica nativa se encontró mayor frecuencia de aislamiento del grupo *Streptococcus* 23.6%, haciendo hincapié en que *Streptococcus mutans* pertenece al grupo de *Streptococcus viridans*, que son parte la microbiota de la cavidad oral; asociados habitualmente a bacteriemias endógenas y endocarditis infecciosa secundaria. (19).

En la endocarditis infecciosa asociada a marcapasos, *S. aureus* (80%) sigue siendo el más frecuente, de acuerdo a lo reportado por Fernández-Hidalgo; (2012) (20), ya la infección del marcapasos ocurre en el 2% al 5,6% de los procedimientos y en el 10% de los casos se produce endocarditis asociado lo más frecuente a este microorganismo.

Aproximadamente el 18.6% de los hemocultivos se clasificaron como contaminados, siendo los *Estafilococos* coagulasa negativos (70.9%) los más comunes. Entre estos, *Staphylococcus epidermidis* fue el microorganismo predominante, representando el 33.3% asociado no solo a la válvula mitral protésica en la mayoría de los casos, si no, también a angioacceso en un 20.4%. Esto es congruente con lo reportado en la literatura, siendo el agente habitual de contaminación de hemocultivos, lo que podría traducir en deficiencias en los procesos de higiene al momento de tomar las muestras de hemocultivos. (21)

Por último, se reportaron hemocultivos sin desarrollo en un 7% de los casos. Se hace hincapié que el porcentaje de contaminación que observamos en nuestro estudio es siete veces mayor que el informado por el College of American Pathologists (CAP), que sitúa esta cifra en un 2.5%. Esto podría asociarse a errores en la fase preanalítica descritos previamente; como el inicio de terapia antimicrobiana antes de tomar las muestras, calidad de la toma, y/o el número de hemocultivos, principalmente.

La biopsia de tejido endocárdico, se considera el estándar de oro para esta enfermedad. (22) Llama la atención que al total de pacientes, el 76.7% de estas piezas quirúrgicas no fueron enviadas para confirmar el diagnóstico de certeza de endocarditis infecciosa. Lo que representa una gran limitación para el diagnóstico final.

Solo 29 pacientes que sí contaban con estudio histopatológico que confirmó la entidad, solo la mitad (15/29) se realizó al mismo tiempo estudio de microbiología para cultivo.

También se destaca que el 80% de los estudios histopatológicos realizados, tuvieron relación y crecimiento en los hemocultivos. El aislamiento más frecuente en los cultivos de la pieza quirúrgica fue *S. aureus*. Todo esto es fundamental en la parte del diagnóstico y los criterios por laboratorio para confirmar endocarditis

infecciosa (ACC/AHA; 2020) (23), que son los microorganismos demostrados por cultivo junto con el reporte histológico de la pieza quirúrgica o vegetación para poder determinarse la relación.

En el análisis de susceptibilidad acumulada de los aislamientos de *S. aureus*, se evidenció una adecuada sensibilidad a meticilina, sin presentar resistencia mediada a vancomicina, en contraste con los *Staphylococcus* coagulasa negativos, en los cuales se observó una disminución significativa de la sensibilidad a meticilina (100% vs. 36.8%). Además, se encontró una reducción en la sensibilidad a la Dicloxacilina en los *Staphylococcus* coagulasa negativos en comparación con *S. aureus* (100% vs. 36.8%). Estos hallazgos concuerdan con los datos previamente reportados (Saldaña; 2012) (24), que también destacaron la alta sensibilidad de *S. aureus* a vancomicina.

En cuanto a las enterobacterias, con *E. coli* como representante, se observó una porcentaje del 33.3% de aislamientos con producción de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE+), lo que se traduce en resistencia a las cefalosporinas. Esta resistencia esta mediada por plásmidos que contienen genes que codifican mecanismos de resistencia a otros grupos de antibióticos (Khalifa; 2021) (25), coincide con los resultados de nuestro estudio, que también informó una sensibilidad del 33.3% a quinolonas, y mantiene alta sensibilidad a aminoglucósidos y carbapenémicos (gentamicina, amikacina, meropenem, ertapenem, 100%). Los resultados anteriores fueron similares con *Klebsiella* spp., mostró baja sensibilidad a los mismos grupos de antibióticos (quinolonas, aminoglucósidos y carbapenémicos 66% vs 100%).

En lo que respecta a los bacilos no fermentadores, destaca *Pseudomonas aeruginosa*, que exhibió una multiresistencia a varios grupos de antibióticos, con una sensibilidad reportada inferior al 80%. Esta descrito en este género la presencia de múltiples genes que confieren resistencia a diversas categorías de antimicrobianos. (26) En cuanto al grupo de *Streptococcus*, se encontró una falta de datos en cuanto a susceptibilidad acumulada, lo que sugiere la necesidad de utilizar otros métodos de sensibilidad, como el método de Kirby-Bauer o el método de dilución. A pesar de no detectarse resistencia a la penicilina en *Streptococcus*, los fármacos beta-lactámicos siguen siendo la elección preferida para el tratamiento de las infecciones causadas por estos microorganismos (27). Por último, en el grupo de levaduras (*Candida albicans*), se reportó una buena sensibilidad del 100% frente al espectro anti fúngico utilizado. Este análisis de susceptibilidad acumulada revela una variabilidad significativa en la resistencia y sensibilidad de los microorganismos a los diferentes grupos de antibióticos, lo que destaca la importancia de una vigilancia continua de la resistencia antibiótica para una gestión clínica efectiva de las infecciones.

El estudio realizado nos permite evaluar las condiciones de calidad de la toma de hemocultivos, y la relación que tienen con la recuperación microbiológica de los

mismos, asociados a endocarditis infecciosa en nuestra unidad. Esto nos abre un campo para poder identificar las áreas de oportunidad, principalmente en la etapa pre analítica, para optimizar con todo el recurso de estudios disponibles, la mejora de un diagnóstico correcto y oportuno, así como su tratamiento. Las principales limitaciones encontradas fue asociada a recuperación de información en el estudio del paciente, como la falta de reporte de hemocultivos, ya que no todos se encontraban, así como del correcto envío y reporte de muestras.

Con este estudio se podría dar la pauta para implementar sobre todo, capacitación en la correcta toma de los hemocultivos, su relevancia diagnóstica así como microbiológica que tienen, y mejorar la etapa pre analítica, tomando en cuenta las recomendaciones de indicación de hemocultivos, habitualmente ante la presencia de escalofríos, fiebre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ), o sospecha de infección, el volumen de sangre adecuado, para aumentar el rendimiento diagnóstico y que aumente el índice de positividad (CAP, 2013); como se ha mencionado el número de sets tomados, la metodología a seguir para la extracción, el transporte y conservación adecuada de la muestra y el procesamiento de los mismos. Esto nos ayudaría a optimizar el uso correcto de los recursos disponibles en el laboratorio clínico en beneficio del paciente, y fomentar, el correcto uso de las prácticas de diagnóstico.

## XV. CONCLUSIONES

La mediana tomada de hemocultivos por paciente fue de 1 frasco, siendo la frecuencia más alta de 2 frascos (1 set) (59%).

El 22.4% de los pacientes recibieron tratamiento antibiótico antes de realizarse la toma de hemocultivos y en el 82.9% de los pacientes con hemocultivos tomados, se obtuvo desarrollo microbiológico.

De los hemocultivos tomados, se reportan sólo el 64.3% como verdaderos positivos, y un porcentaje de 18.6% se reportan como contaminados, se reportaron hemocultivos sin desarrollo en un 7% de los casos.

De los microorganismos reportados de manera global en pacientes con EI, destaca *Staphylococcus aureus* (24.7%), *Staphylococcus epidermidis* (20.3%), y *Enterococcus faecalis* representando el 4.4%.

El microorganismo identificado con mayor frecuencia relacionado con EI de variedad angioacceso fue *Staphylococcus epidermidis* (20.4%). De variedad válvula nativa, el (75.8%) casos fue la válvula aórtica, donde se reportó del grupo de *Streptococcus* (23.6%). *Staphylococcus epidermidis* (33.3%), se asoció a válvula protésica (válvula mitral) y EI con variedad de marcapasos se reportó con un 80% *Staphylococcus aureus*.

Se obtuvieron 29 pacientes con reporte Histopatológico confirmatorio de EI (22.5%), solo a 15 pacientes (50%) se realizó estudio de cultivo microbiológico. En donde se aislaron *Staphylococcus aureus* (7.8%), y *Staphylococcus epidermidis* (3.9%).

De los 129 reportes en total que presentaron EI, se envió a estudio de histopatología la pieza quirúrgica solo en un 23.3% de los casos, de estos, se confirmó endocarditis infecciosa en un 96.6%. En los pacientes con estudio histopatológico, el 80% tuvo hemocultivos con desarrollo microbiológico.

En el análisis de frecuencia acumulada en la susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias Gram positivas *Staphylococcus aureus* mostró sensibilidad adecuada a meticilina (100%), sin reporte de resistencia a vancomicina, una sensibilidad antimicrobiana intermedia a ciprofloxacino (80%) y gentamicina (80%).

En los *Staphylococcus* coagulasa negativos se incluyó a *Staphylococcus epidermidis*, *S. hominis*, *S. lugdunensis*, *S. lentus*, *S. capitis* y *S. xylosus*, mostraron resistencia alta a Meticilina (Meticilino Resistente) comparada con *S. aureus* (36.8% vs 100%) mostrando baja sensibilidad antimicrobiana a ciprofloxacino (26.3%), clindamicina (21.1%), gentamicina (21.1%), y Trimetoprima/sulfametoxazol (15.8%).

*E. coli* reportó ser BLEE + (33.3%), una baja sensibilidad antimicrobiana a cefalosporinas de segunda, tercera y cuarta generación, así como a quinolonas (33.3%). Sin embargo, para aminoglucósidos se reporta una sensibilidad más alta

(gentamicina y amikacina 100%), con carbapenémicos (ertapenem y meropenem en un 100%).

*Klebsiella pneumoniae* y la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se observa en un 66.6%, también mostró una baja sensibilidad antimicrobiana a cefalosporinas 33.3%, para quinolonas (norfloxacino 66.6%). Con respecto a la amikacina se presenta una sensibilidad baja reportada en 66.6%, así como a carbapenémicos (ertapenem y meropenem 66.6%) comparada con *E. coli*.

*Pseudomonas aeruginosa*, mostró baja sensibilidad al espectro antibiótico, comportándose como bacteria MDR. Solo se realizó reporte de una levadura, donde se reporta *Candida albicans* sensible a todo el espectro de antifúngicos (100%).

## XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1) Bornos MP, Almirante B, Soler J. Historia natural y pronóstico de la endocarditis infecciosa. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51(Supl. 2): 40-3.
- 2) Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2015; 132(15):1435-1486. doi:10.1161/CIR.0000000000000296.
- 3) Fedeli U, Schievano E, Buonfrate D, Pellizzer G, Spolaore P. Increasing incidence and mortality of infective endocarditis: a population-based study through a record-linkage system. *BMC Infect Dis*. 2011; 11:48.
- 4) Fernandez-Hidalgo N, Tornos Mas P. Epidemiología de la endocarditis infecciosa en España en los últimos 20 años. *Rev ESP Cardiol*. 2013;66(9):728-733
- 5) Wang A, Athan E, Pappas PA, et al. Contemporary clinical profile and outcome of prosthetic valve endocarditis. *JAMA*. 2007; 297(12):1354-1361.
- 6) Cahill TJ, Prendergast BD. Infective endocarditis. *Lancet*. 2016; 387(10021):882-893.
- 7) Sabe MA, Shrestha NK, Menon V. Contemporary drug treatment of infective endocarditis. *Am J Cardiovasc Drugs* 2013; 13(4): 251-8. doi 10.1007/s40256-013-0015-6.
- 8) Tleyjeh IM, Abdel-Latif A, Rahbi H, Scott CG, Bailey KR, Steckelberg JM, et al. A systematic review of population-based studies of infective endocarditis. *Chest* 2007; 132(3): 1025-35.
- 9) Ramos, R., & Rojas, A. (2001). Hemocultivos. Guía De Procedimientos, Departamento De Apoyo Al Diagnóstico., 5-119.
- 10) Cervera, C., del Río, A., & Moreno, A. (2009). Endocarditis infecciosa. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 27(3), 149-157. [https://doi.org/10.1016/S0213-005X\(09\)70034-9](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(09)70034-9).
- 11) Rodríguez Díaz JC, Guna Serrano R, Larrosa Escartín N, Marín Arriaza M. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. 2017.
- 12) Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2015; 36(44):3075-3128.
- 13) Hall KK, Lyman JA. Updated review of blood culture contamination. *Clin Microbiol Rev*. 2006; 19(4):788-802. doi: 10.1128/CMR.00062-05.
- 14) Cockerill FR, Wilson JW, Vetter EA, et al. Optimal testing parameters for blood cultures. *Clin Infect Dis*. 2004;38(12):1724-1730
- 15) Sevilla T, Revilla A, López J, Vilacosta I, Sarriá C, Gómez I, García H, San Román JA. Influencia del género en la endocarditis infecciosa izquierda. *Rev*

- ESP Cardiol. 2010; 63(12):1497-1500. DOI: 10.1016/S0300-8932(10)70281-5
- 16) Matajira T, Félez I, Lacambra I, Azuara M, Alvarez Lipe R, Iñigo P. Endocarditis bacteriana por SAMR en paciente portador de catéter venoso central para hemodiálisis: uso de daptomicina. *NefroPlus*. 2010;3(2):1-58
  - 17) Khalid N, Shlofmitz E, Ahmad SA. Endocarditis de la válvula aórtica. [Actualizado el 22 de mayo de 2023]. En: StatPearls [Internet]. Isla Del Tesoro (FL): StatPearls Publishing; 2023 enero-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544293/>.
  - 18) Rodríguez Díaz JC (coordinador). *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2003.
  - 19) Fernández de Vega Acaide F. *Procedimientos en Microbiología Clínica*. Aspectos microbiológicos de los Estreptococos de grupo viridans. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2010.
  - 20) Fernández-Hidalgo N, Almirante B. Infective endocarditis in the XXI century: epidemiological, therapeutic, and prognosis changes. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012; 30(7):394-406. DOI: 10.1016/j.eimc.2011.11.005
  - 21) Aguinaga A, Del Pozo JL. Infección asociada a catéter en hemodiálisis: diagnóstico, tratamiento y prevención. *NefroPlus*. 2011; 4(2):1-56. DOI: 10.3265/NefroPlus.pre2011.Jun.11016
  - 22) 17. Nandakumar R, Raju G. Isolated tricuspid valve endocarditis in nonaddicted patients: a diagnostic challenge. *Am J Med Sci*. 1997; 314:207-12.
  - 23) Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP III, Gentile F, Jneid H, Krieger EV, Mack M, McLeod C, O'Gara PT, Rigolín VH, Sundt TM III, Thompson A, Toly C, y otros. Guía ACC/AHA de 2020 para el tratamiento de pacientes con valvulopatías cardíacas: informe Del Comité Conjunto de Guías de Práctica Clínica Del Colegio Americano de Cardiología y la Asociación Americana del Corazón. *Circulación*. 2021; 143:e72–e227. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000923.
  - 24) Chirinos-Saldaña P, Bautista-de Lucio V, Hernández-Camarena J, Navas-Pérez A, Ramírez-Miranda A, Vizuet-García L, Ortiz-Casas M, López-Espinosa NL, Gaona-Juárez C, Bautista-Hernández LA, Graue-Hernández E. Perfil microbiológico y sensibilidad a antibióticos de microorganismos aislados de infecciones conjuntivales en el Instituto de Oftalmología Fundación “Conde de Valenciana”. *Rev Mex Oftalmol*. 2012; 86(4):223-230.
  - 25) Khalifa SM, Abd El-Aziz AM, Hassan R, Abdelmegeed ES. B-lactam resistance associated with  $\beta$ -lactamase production and porin alteration in clinical isolates of *E. coli* and *K. pneumoniae*. *PLoS One*. 2021 May 20; 16(5):e0251594. Doi: 10.1371/journal.pone.0251594. PMID: 34014957; PMCID: PMC8136739

- 26)Hernández A, Yagüe G, García Vázquez E, Simón M, Moreno Parrado L, Canteras M, Gómez J. Infecciones nosocomiales por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente incluido carbapenémicos: factores predictivos y pronósticos. Estudio prospectivo 2016-2017 [Nosocomial infections caused by multiresistant *Pseudomonas aeruginosa* (carbapenems included): predictive and prognostic factors. A prospective study (2016-2017)]. Rev ESP Quimioter. 2018 Apr; 31(2):123-130. Spanish. Epub 2018 Mar 21. PMID: 29564870; PMCID: PMC6159385
- 27)Pandey N, Cascella M. Antibióticos betalactámicos. [Actualizado el 4 de junio de 2023]. En: StatPearls [Internet]. Isla Del Tesoro (FL): StatPearls Publishing; 2023 enero-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545311/>

## XVII. ANEXOS

### ANEXO 1. Cronograma de actividades

“RECUPERACION MICROBIOLÓGICA DE HEMOCULTIVOS EN PACIENTES CON ENDOCARDITIS INFECCIOSA UMAE CARDIOLOGÍA CMN SIGLO XXI, 2018-2023”

<b>FASES</b>	<b>MAY 2023</b>	<b>JUN 2023</b>	<b>JUL 2023</b>	<b>AGO 2023</b>	<b>SEP 2023</b>
Redacción del Protocolo					
Revisión del Protocolo					
Selección de muestra					
Evaluación por el Comité de Investigación					
Recolección de datos					
Análisis de datos					
Elaboración del Informe					
Presentación del Informe Final					
Envío a Publicación					

## ANEXO 2. Hoja de recolección de datos

Datos generales		
Iniciales:	Edad:	Folio:
Género:	Servicio:	Cama:
Diagnóstico:		

Endocarditis	
Fecha de identificación de endocarditis:	Fecha y toma de Hemocultivos
Sito de toma de muestra:	Tipo de endocarditis:
Válvula nativa (derecha, izquierda), válvula protésica, asociada a angioacceso o dispositivo cardiaco:	Fecha de evento de cirugía:
Aislamiento de piezas quirúrgicas (vegetaciones):	Aislamiento microbiológico:
Perfil de susceptibilidad del antibiograma:	
Antimicrobiano utilizado en el tratamiento:	

Características microbiológicas		
Fecha de toma de muestra	Sito de toma de muestra	Microorganismo aislado

Perfil de susceptibilidad	
<p><b>Enterobacterias</b></p> <p>Amikacina</p> <p>Amoxicilina</p> <p>Ampicilina</p> <p>Amp/Sulbactam</p> <p>Cefalotina</p> <p>Cefepime</p>	<p>S=Sensible</p> <p>I=Intermedio</p> <p>R=Resistente</p>
<p><b>Bacterias no fermentadoras</b></p> <p>Amikacina</p> <p>Amp/Sulbactam</p> <p>Cefalotina</p> <p>Cefepime</p> <p>Cefotaxima</p> <p>Cefoxitina</p>	<p>S=Sensible</p> <p>I=Intermedio</p> <p>R=Resistente</p>

<b>Cefotaxima</b> <b>Ceftazidima</b> <b>Ceftriaxona</b> <b>Cefuroxima Oral</b> <b>Cefuroxima Axetil</b> <b>Ciprofloxacino</b> <b>Ertapenem</b> <b>Gentamicina</b> <b>Meropenem</b> <b>Nitrofurantoina</b> <b>Norfloxacina</b> <b>TMP/SMX</b>	<b>Ceftazidima</b> <b>Ceftriaxona</b> <b>Cefu Oral</b> <b>Cefu Otra</b> <b>Ciprofloxacino</b> <b>Ertapenem</b> <b>Gentamicina</b> <b>Meropenem</b> <b>Nitrofurantoina</b> <b>Norfloxacina</b> <b>Piperacilina/Tazobactam</b> <b>Tmp/Smx</b> <b>Tigeciclina</b>
<p align="center"><b>Bacterias Gram positivas</b></p> <b>Ampicilina</b> <b>Bencilpenicilina</b> <b>Cefotaxima</b> <b>Ceftriaxona</b> <b>Cefoxitina</b> <b>Ciprofloxacino</b> <b>Clindamicina</b> <b>Cloranfenicol</b> <b>Daptomicina</b> <b>Doxiciclina</b> <b>Eritromicina</b> <b>Estreptomicina</b> <b>Gentamicina</b> <b>Levofloxacino</b> <b>Linezolid</b> <b>Moxifloxacino</b> <b>Nitrofurantoina</b>	<p align="center"><b>Levaduras</b></p> <b>Anfotericina B</b> <b>Caspofungina</b> <b>Flucitosina</b> <b>Micafungina</b> <b>Voriconazol</b>

**S=Sensible**  
**I=Intermedio**  
**R=Resistente**

**S=Sensible**  
**I=Intermedio**  
**R=Resistente**

<b>Oxacilina</b>	
<b>Rifampicina</b>	
<b>Tetraciclina</b>	
<b>Tigeciclina</b>	
<b>Tmp/Smx</b>	
<b>Vancomicina</b>	

**Antimicrobiano utilizado:**

---