



***“FRECUENCIA DE AISLAMIENTOS BACTERIOLÓGICOS EN HEMOCULTIVOS DE  
PACIENTES INTERNADOS EN UNA INSTITUCIÓN CLÍNICA DE TERCER NIVEL DE  
LA CIUDAD DE BOGOTÁ DESDE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2015”***

Trabajo de grado presentado como requisito para optar por el título de Bacterióloga

Viviana Andrea Orjuela Barbosa

CC53083262

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**CARRERA DE BACTERIOLOGÍA**

**BOGOTÁ**

**1610**





**“FRECUENCIA DE AISLAMIENTOS BACTERIOLÓGICOS EN HEMOCULTIVOS DE  
PACIENTES INTERNADOS EN UNA INSTITUCIÓN CLÍNICA DE TERCER NIVEL DE  
LA CIUDAD DE BOGOTÁ DESDE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2015”**

Dr. Hugo Díez O, PhD

Director trabajo

Facultad de Ciencias

Dra. Marcela Rey, MCUB.

Par evaluador

Facultad de Ciencias

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**CARRERA DE BACTERIOLOGÍA**

**BOGOTÁ**

**1610**





## **NOTA DE ADVERTENCIA**

### **ARTICULO 23 DE LA RESOLUCION N° 13 DE JULIO DE 1946**

“La Universidad NO se hace responsable por los conceptos emitidos por sus estudiantes en sus Trabajos de Tesis. Solo velará por que no se publique nada contrario al dogma y a la moral católica, y por qué las tesis no contengan ataques personales contra persona alguna, antes bien se vea en ellas el anhelo de buscar la verdad y la justicia”.





## 1. RESUMEN

**1.1. Introducción:** las infecciones sépticas son una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial y se caracteriza por presentar cambios epidemiológicos, etiológicos y clínicos en un periodo de tiempo determinado.

**1.2. Objetivo:** Determinar el perfil de susceptibilidad antibiótica de las bacterias aisladas en hemocultivos de pacientes hospitalizados en una institución clínica de tercer nivel en Bogotá durante un periodo de 5 años.

**1.3. Material y métodos:** se revisaron los informes de 7515 hemocultivos procesados entre enero 1/11 a diciembre 31/15. El análisis de las variables tiempo, bacterias, resistencia antibiótica y servicio clínico se realizó por medio del programa Whonet™ Versión 5,6 (World Health Organization).

**1.4. Resultados:** 14.8% de las muestras presentó positividad para al menos un hemocultivo. El microorganismo de mayor frecuencia fue *E.coli* con 341 aislamientos (30.4%); el perfil de resistencia predominante fue el Meticilino resistente en los Cocos Gram positivos con un 21.6% y BLEES en los Bacilos Gram negativos con un 5.9%. El servicio que presentó el mayor número de casos fue Urgencias con 504 casos (45.9%). Un 21.2% de las infecciones fue asociada como IIH.

**1.5. Conclusiones:** los microorganismos causantes de sepsis varían según los servicios clínicos, el foco de origen y varían constantemente en un período de tiempo determinado.

**1.6. Palabras clave:** Frecuencia, Sepsis, Hemocultivos, Resistencia antibiótica.





## 2. **JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La Sociedad Europea de Medicina crítica y de cuidado intensivos en el tercer estudio internacional sobre sepsis (sepsis-3) decidieron realizar un consenso diagnóstico sobre sepsis la cual definen como la disfunción orgánica potencialmente mortal, causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección cuya gravedad es definida a través de un puntaje que involucra parámetros clínicos y de laboratorio, denominado SOFA (secuencia de falla orgánica). Esta nueva definición resalta la importancia de la respuesta no homeostática del huésped a la infección y el riesgo que sobrepasa considerablemente una infección directa o común, y la necesidad de un diagnóstico temprano (Singer y col., 2016). Por esta razón la prevención de sepsis sigue siendo una prioridad mundial debido a que la mortalidad asociada a la infección mantiene a nivel hospitalario índices elevados especialmente en adultos mayores, pacientes con patologías inmunosupresoras o aquellos que son sometidos a procedimientos médicos de carácter invasivo (Restrepo M y col., 2006). Los pacientes sépticos presentan mayor riesgo de morbilidad y mortalidad así como mayores costos de atención médica y un tratamiento más prolongado (Goodwin y col., 2015). Dentro de las estrategias para su prevención está el cumplimiento de protocolos de lavado e higiene de manos, la intervención estandarizada de inserción y manejo de catéteres, el manejo bioseguro de dispositivos médicos de carácter invasivo, y los planes de seguridad integral que busca contextualizar el diagnóstico y tratamiento oportuno y precoz de la infección (Goodwin y col., 2015). Sin embargo, las estrategias funcionan de manera diferencial ya que las características epidemiológicas de sepsis difieren entre los hospitales y clínicas aun dentro de una misma ciudad, y en un mismo hospital la etiología y la susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados en los hemocultivos cambian con el tiempo (Angus y col., 2013; Dellinger y col., 2013). Estos aspectos hacen necesario plantear como pregunta si la prevalencia de positividad de hemocultivos y frecuencia de microorganismos aislados en la institución son similares a lo reportado con los informes regionales de GREBO o con la literatura nacional. El presente estudio busca establecer los agentes bacterianos y el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias aisladas de todos los hemocultivos tomados durante los últimos cinco años en los diferentes servicios de una institución hospitalaria de tercer nivel con el fin de generar datos que permitan conocer el comportamiento de las infecciones durante el periodo propuesto.





### **3. MARCO TEORICO**

#### **4.1 Introducción**

Las infecciones por microorganismos son el principal motivo de consulta y la principal causa de morbilidad y mortalidad en las instituciones hospitalarias. A nivel del paciente disminuyen la calidad de vida y a nivel hospitalario aumentan la estancia hospitalaria del individuo y como consecuencia aumentan los costos de atención y tratamiento (Guillemont y col., 2005). Una de las infecciones de mayor impacto a nivel hospitalario son las bacteremias que incluyen un amplio espectro de signos y síntomas que dependiendo de la gravedad clínica pueden ser desde episodios asintomáticos hasta una respuesta inflamatoria sistémica grave, shock séptico o síndrome de disfunción multiorgánica (Angus D & Van der Poll T., 2013). El hemocultivo es el estudio recomendado para confirmar bacteriemia cuando ésta se sospecha en pacientes con o sin foco aparente y se define como el cultivo bacteriológico de una muestra de sangre que informa la presencia del agente etiológico de la infección y el perfil de resistencia antibiótica de los mismos, datos que son fundamentales para establecer una terapia oportuna y eficaz contra el organismo identificado dado (Kato y col., 2003; Lee y col., 2007). Dentro de los microorganismos identificados la infección bacteriana es la causa más común de sepsis y dependiendo del foco de origen de la infección varía el tipo de microorganismo predominante. Igualmente se considera que hay diferencias entre la ecología microbiana de sepsis adquirida en la comunidad y la adquirida intrahospitalariamente así como la que presentan los pacientes hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) respecto a otros servicios clínicos (Angus y col., 2001; Briceño I., 2005; Heffner y col., 2010). Sin embargo, estos patrones son temporales y están en constante cambio debido al tipo de patología infecciosa, procesos de desinfección, microbiota hospitalaria circulante y la fuente de contaminación. El conocimiento de la etiología microbiana de sepsis es importante para direccionar la terapia antimicrobiana a utilizarse y en el caso de las infecciones intrahospitalarias para reforzar las medidas de bioseguridad y las medidas de prevención conducentes a disminuir el número de casos que se presentan (Chang y col., 2008; Nazar y col., 2010; Paz-Montes y col., 2015)





De acuerdo a la nueva definición que realizó el grupo de trabajo internacional del tercer consenso diagnóstico sobre sepsis, se puede evidenciar que la sepsis es un síndrome que abarca una patobiología aún incierta. En la actualidad, se puede identificar por un grupo de signos y síntomas clínicos en un paciente con sospecha de infección. Los criterios de SIRS no específicos tales como fiebre o neutrofilia continuarán para ayudar en el diagnóstico general de infección. Estos resultados complementan las características de las infecciones específicas como erupción cutánea, consolidación pulmonar, disuria, peritonitis, que centran la atención hacia la fuente anatómica probable y organismo infectante. Sin embargo, SIRS puede reflejar simplemente una respuesta huésped apropiada que es con frecuencia adaptativa. Sepsis implica la disfunción de órganos, lo que indica un patobiología más compleja que la infección más una respuesta inflamatoria que acompaña solo (Singer y col., 2016). La conceptualización de sepsis considerada una infección con al menos 2 de los 4 criterios de SIRS se centró solamente en inflamación y hoy en día se asocia a la activación temprana de respuestas pro y anti-inflamatorias, junto con las principales modificaciones en las vías no inmunológicas tales como cardiovascular, neuronal, autonómica, hormonal, bioenergética, metabólicas y de coagulación, todas presentan importancia pronóstica. (Singer y col., 2016). El índice SOFA (Secuencia de Falla orgánica) se basa en una puntuación de los cuales se considera positivo si el paciente tiene dos o más de estos criterios: presión arterial sistólica de menos de 100 mm Hg, alteración del estado mental (GCS  $\leq$  13), y taquipnea ( $\geq$  22) (Morgenstern J., 2016). Igualmente en el documento consenso la sepsis grave fue excluida de los nuevos criterios diagnósticos, y shock séptico lo redefinen como "sepsis con hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener una PAM (Presión Arterial Media) superior o igual a 65 mmHg, más lactato en suero mayor de 2 mmol/L (18 mg/dL) a pesar de una adecuada reposición de fluidos. Esta nueva definición de shock séptico se asocia con tasas de mortalidad hospitalaria mayores de 40% (Morgenstern J., 2016). La sepsis presenta diferentes características clínicas y epidemiológicas siendo los datos más relevantes que hay una mayor susceptibilidad de sufrir la infección en las personas en los extremos de la vida. Epidemiológicamente hay una relación significativa entre foco de infección y microorganismo causante; el riesgo aumenta si el paciente presenta alguna infección oncohematológica, prematuridad o infecciones causadas por complicaciones quirúrgicas, dispositivos intravasculares contaminados, bacteremias, meningitis,





neumonía, infecciones de la piel y tejidos blandos, peritonitis e infecciones urinarias. Las áreas hospitalarias donde se presenta el mayor número de casos corresponde a las salas de emergencia y las unidades de cuidados intensivos (UCI), siendo el hemocultivo la técnica estándar para la orientación y diagnóstico de sepsis, con o sin foco de infección (Rodríguez y col., 2008; Sánchez y col., 2012; Thompson y col., 2014). La ventaja potencial de identificar el microorganismo y su susceptibilidad a los antibióticos hace que la obtención de muestra para hemocultivos sea una práctica recomendada para establecer un tratamiento antibiótico definido (Rodríguez y col., 2008). La revisión de literatura permite observar que no hay un criterio unificado sobre la positividad de los cultivos y el microorganismo asociado a las infecciones del torrente sanguíneo (ITS). Estos difieren por las características inmunológicas del huésped, el microorganismo aislado, la gravedad de la infección e incluso se observa que estos difieren no solo dentro del continente americano sino incluso en las diferentes ciudades de Colombia. Los porcentajes de positividad incluyen un rango muy amplio que va desde el 20% hasta el 50% y un grupo muy variado de microorganismos. Los agentes microbiológicos comúnmente aislados en hemocultivos son bacterias Gram positivas como *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, bacterias Gram negativas como *Klebsiella spp*, *Pseudomonas spp*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp*, *Proteus spp*, *Acinetobacter spp*, *Enterococcus spp*; *Listeria*, bacterias anaerobias estrictas; hongos como *Cándida spp*; algunos estudios reportan parásitos como *plasmodium falciparum* y virus como herpes simple, herpes zóster, citomegalovirus, enterovirus, dengue e infecciones causadas por agentes múltiples (Carrillo y Col., 2009; Durán Pérez J., 2008; Dutta S., 2010; Hoyos y col., 2010; Iñigo I. y col., 2006; Molina FJ. y col., 2011; Saltigeral Simental P., 2007; Thompson y col., 2014).

#### 4.2 **Septicemia**

Las infecciones son uno de los mayores problemas de salud en los hospitales a nivel mundial especialmente las infecciones sistémicas tipo sepsis razón por la cual es de vital importancia el diagnóstico temprano, la terapia antibiótica y la farmacoterapéutica para restablecer las funciones orgánicas que se afectan en el huésped (Zapata, 2011). Actualmente se considera que cualquiera de 2 de las 3 variables: puntuación en la escala de coma de Glasgow < 13, la presión arterial







sistólica de  $<100$  mmHg, y la frecuencia respiratoria  $>22$  rpm, representaba un valor predictivo (Singer y col., 2016). La sepsis es la principal causa de mortalidad en unidades de cuidados intensivos (UCI) en el mundo. Alrededor del 30% de los pacientes que sufren este síndrome, mueren y esta cifra puede aumentar hasta 50% cuando el paciente entra en shock séptico. En Colombia se han realizado pocos estudios epidemiológicos sobre la mortalidad o morbilidad por sepsis o factores asociados a estas, los cuales han reportado cifras de letalidad entre el 23% y el 38%. (Niño y col., 2014) En otras partes del mundo la sepsis, es la causa de más de 1.400 muertes al día y de más de 18 millones de muertes por año. Esta mortalidad es superior a la de otras enfermedades que reciben mayor atención del Estado, de las agremiaciones científicas y de la comunidad (Restrepo y col., 2007). En episodio séptico se puede presentar a cualquier edad, aunque las personas en los extremos de la vida son las más susceptibles. También se genera sepsis intrahospitalaria (IIH) que es producida por microorganismos del entorno hospitalario, sobre todo de las unidades de cuidados intensivos, por contacto con el personal sanitario (manos contaminadas) o con material contaminado (Tijerina y col., 2011), aspectos que son analizados en el presente proyecto.

Existen un conjunto de recomendaciones para sobrevivir a la sepsis, los pasos que han de realizarse en un plazo de 3 horas son: medir el nivel de lactato, extraer hemocultivos antes de administrar antibióticos, administrar antibióticos de amplio espectro, administrar 30 ml/kg de cristaloides para hipotensión o  $\geq 4$  mmol/l de lactato, y los pasos que se deben realizar en un plazo de 6 horas son: aplicar vasopresores (para hipotensión que no responde a la reanimación inicial con fluidos) para mantener una presión arterial media (pam)  $\geq 65$  mmhg, en caso de hipotensión arterial persistente a pesar de la reanimación de volumen (choque septicémico) o 4 mmol/l (36 mg/dl) de lactato inicial, medir la presión venosa central (pvc), medir la saturación de oxígeno venosa central (scvo2) y volver a medir el lactato si inicialmente era elevado. (Dellinger y col., 2013).





### 4.3 **Hemocultivos**

La técnica diagnóstica estándar en pacientes con sospecha de infección sistémica o bacteriemia, con o sin foco de infección es el hemocultivo; es una de las pruebas más eficientes con las que cuentan los laboratorios de microbiología con el fin de comprobar la sospechas de microorganismos en la sangre (Sánchez., 2012). El hemocultivo determina si hay bacteriemia, la sintomatología clínica con presencia de los criterios establecidos en la tabla 1 determina sepsis, y la identificación del foco infeccioso establece si la infección es intrahospitalaria (IIH) (Martínez., 2001).

Un hemocultivo, es un cultivo microbiológico de una muestra de sangre obtenida por punción venosa sencilla, acceso intravenoso, o toma directa de catéter venoso central o periférico. Es un estudio recomendado para confirmar una bacteriemia cuando esta se sospecha en pacientes con o sin foco obvio de infección (Sánchez., 2010). Aunque cada país, cada ciudad y cada hospital manejan protocolos definidos para la toma de muestras de hemocultivos, estos difieren entre sí debido a la variabilidad epidemiológica que caracteriza a cada hospital. De forma general se considera que la obtención de hemocultivos se debe hacer siempre que haya sospecha clínica de sepsis o fiebre de origen desconocido; también en pacientes con infecciones invasivas; como meningitis, pielonefritis, artritis, infecciones graves de la piel y de tejidos blandos o neumonía, que son procesos que con frecuencia cursan con bacteriemia y hemocultivos positivos. Los signos orientativos incluyen fiebre o hipotermia, leucocitosis o granulocitopenia, deterioro uniorganico o multiorganico de etiología no aclarada, shock, deterioro hemodinámico de causa desconocida o combinaciones de algunos de estos. El hemocultivo debe obtenerse siempre que sea posible antes de la administración de tratamiento antimicrobiano y debe completarse con cultivo de otras muestras clínicas, como líquido cefalorraquídeo, orina, muestras del tracto respiratorio o liquido sinovial entre otros (Hernandez y col., 2015). En Bogotá actualmente la Secretaria Distrital de Salud (SDS) establece que debe tomarse muestra para hemocultivos a todo paciente febril, con escalofríos o taquicardia con o sin foco aparente y que el antiguo concepto de hemocultivo igual a toma de una botella se cambia por el de set de hemocultivos. El término Set de hemocultivos incluye variaciones importantes como son: un set corresponde a cuatro botellas de donde al menos una debe ser anaerobia; de cada venopunción se toman dos botellas y cada botella en el





caso de paciente adulto debe ser inoculada con 10ml de sangre total. A cada set se le pueden adicionar botellas otras como son hemocultivos para hongos levaduriformes, *Aspergillus* y TBC. Con esto se pretende aumentar la sensibilidad de la técnica y aumentar la captación de casos (SDS, 2015, Kitaura y col., 2014) y para buscar el foco infeccioso ya sea adquirido en la comunidad (AC) o IIH debe completarse con cultivo de otras muestras clínicas, descritas en el párrafo anterior (Cueto., 2007).

Para interpretar clínicamente el resultado de un hemocultivo debe determinarse si la bacteriemia es significativa o corresponde a un proceso de contaminación en la toma de muestra y si esta es de origen intrahospitalario o adquirida en la comunidad. Para determinar si hay una bacteriemia significativa cada hospital de acuerdo a los lineamientos del comité de infecciosos interpreta la presencia de los microorganismos. Sin embargo las guías internacionales los dividen en 4 grupos principales. En el primer grupo se ubican los microorganismos potencialmente patógenos que provienen de un foco infeccioso y que originan sepsis siendo una sola botella clínicamente significativa como es el caso de *S.pneumoniae*, *H.influenza*, *N.meningitidis*, *Brucella spp*, *M.tuberculosis*, *N.gonorrhoeae*, *P.multocida*, *S.moniliformis*, *L.monocytogenes*, *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Fusobacterium*. Un segundo grupo de microorganismos que pueden no tener foco aparente de infección se considera su aislamiento como bacteriemia significativa si son compatibles con la clínica del paciente en el momento de toma de muestra en por lo menos una de las botellas e incluye *S.aureus*, *S.pyogenes*, *S.agalactiae*, *Enterobacterias*, *C.albicans*. En un tercer grupo se incluyen microorganismos que aislados en una sola botella y sin clínica compatible o foco aparente deben considerarse contaminantes (excepto en pediatría) y son los *Staphylococcus coagulasa negativo (SCN)*, *Difteroides*, *Bacillus spp* y *P.acnes* donde una botella sin clínica compatible no tiene significado clínico. Un cuarto y último grupo donde el aislamiento del microorganismo en una botella puede llegar a tener significado clínico dependiendo de la condición inmunológica del paciente incluye microorganismos como *S.viridans*, *Clostridium spp* (excepto *septicum*), *C.tropicalis* y *parasilopsis* (Kitaura y col., 2014; Weinstein y col., 1997).

Para determinar si es una infección de origen intrahospitalario (IIH) y se considera una IACS (Infección asociada al cuidado de la salud) la SDS distrital establece que a nivel de muestras por venopunción periférica en adultos se deben cumplir por lo menos 2 criterios a saber: 1. Obtener





un patógeno reconocido de uno o más hemocultivos y que el organismo no esté relacionado con infección en otro sitio; 2. Que el paciente tenga al menos uno de los siguientes síntomas Fiebre >38°C, escalofrío, hipotensión y signos/síntomas que no se relacionen con infección en otro sitio. (SDS., 2011). También se debe tener en cuenta la puntuación que establece el SOFA, en donde son seis los órganos o sistemas valorados por SOFA los cuales son: aparato respiratorio, hemostasia, función hepática, sistema cardiovascular, sistema nervioso central y función renal. Todos los órganos son puntuados entre 0 y 4 en función de la variación respecto a la normalidad, considerándose disfunción cuando los valores obtenidos difieren escasamente de la normalidad (puntos 1-2), mientras que se considera fracaso orgánico (puntos 3-4) cuando la variación de la normalidad es significativa o se requieren medidas de soporte artificial mecánico o farmacológico para su control. Como se observa en la Tabla 1 (Singer y col., 2016).

**Tabla 1:** Escala SOFA (*Sepsis-related Organ Failure Assessment*)

	0	1	2	3	4
Respiración PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> (mm Hg) o SaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub>	>400	< 400 221-301	< 300 142-220	<200 67-141	<100 <67
Coagulación Plaquetas /mm <sup>3</sup>	>150	< 150	< 100	<50	<20
Hígado Bilirrubina (mg/dL)	<1,2	1,2 - 1,9	2,0 – 5,9	6,0 – 11,9	>12,0
Cardiovascular Tensión arterial	PAM ≥70 mmHg	PAM < 70mmHg	Dopamina a < 5 o Dobutamina a cualquier dosis.	Dopamina a dosis de 5,1-15 o Epinefrina a ≤ 0,1 o Norepinefrina a ≤ 0,1	Dopamina a dosis de >15 o Epinefrina > 0,1 o Norepinefrina a > 0,1
Sistema Nervioso Central Escala de Glasgow	15	13 - 14	10 - 12	6 - 9	<6
Renal Creatinina (mg/dL) o flujo urinario (mL/d)	<1,2	1,2 – 1,9	2,0 – 3,4	3,5 – 4, 9 <500	>5,0 <200

PaO<sub>2</sub>: presión arterial de oxígeno; FIO<sub>2</sub>: fracción de oxígeno inspirado; SaO<sub>2</sub>, Saturación arterial de oxígeno periférico; PAM, presión arterial media; a PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> es relación utilizada preferentemente, pero si no esta disponible usaremos la SaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub>; b Medicamentos vaso activos administrados durante al menos 1 hora (dopamina y norepinefrina como ug/kg/min) para mantener la PAM por encima de 65 mmHg. (Singer y col., 2016).





#### **4.4 Estudios representativos**

Diferentes estudios sobre la importancia de los microorganismos aislados en hemocultivos han sido realizados a nivel nacional e internacional. Dentro de estos estudios internacionales los más representativos son los de Martínez y col., 2006 que encontró un incremento en la morbilidad, mortalidad y el costo hospitalario en las Infecciones asociadas a catéter (IAC) en un hospital pediátrico siendo los principales patógenos aislados los *Staphilococcus coagulasa negativa (SCN)*, *Pseudomonas*, *cándida*, *S.aureus* entre otros (Martínez et al. 2006). De igual forma Saltigeral y col., 2007 evidenció que la positividad de hemocultivos es baja respecto a la clínica del paciente encontrando una positividad solo del 16% pero resaltando la importancia de aislar levaduras como *Candida spp* en un 10.5% (Saltigeral y col., 2007). En Colombia se resalta la importancia de los estudios de Duran y col., 2008 en donde evaluó el comportamiento de la mortalidad y las infecciones nosocomiales en dos Unidades de Cuidados Intensivos donde estas se asociaban al uso de algún dispositivo invasivo y como tal los principales focos de contaminación se reflejaban en neumonía asociada a ventilación mecánica 36%, sepsis asociada a catéter venoso central 21%, la sepsis urinaria asociada a sonda vesical 18% y la infección del sitio quirúrgico 7% (Durán y col., 2008). Molina J y col., 2011 quien en su estudio prospectivo de una cohorte multicéntrica con pacientes admitidos a diez hospitales localizados en cuatro ciudades principales de Colombia, entre 2007-2008 identifico que el 51% de los casos estudiados en pacientes con infecciones graves eran adquiridas en la comunidad, encontrando que el principal foco de contaminación era respiratorio 29,5%, siendo *E.coli* el microorganismo de mayor prevalencia (Molina y col., 2011).

Los hemocultivos que sirven para el diagnóstico de sepsis grave son muy importantes por el grado de mortalidad que acompaña la patología. Y es de gran importancia para conocer el tipo y frecuencia de los microorganismos responsables de bacteriemia y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en cada centro hospitalario, para establecer el tratamiento empírico más adecuado; ya que los costos del tratamiento son altos, es importante reducir la mortalidad y mejorar el tratamiento en pacientes con sepsis. Las estrategias de tratamiento son más efectivas, cuando se realiza un diagnóstico temprano, y teniendo en cuenta los nuevos criterios diagnósticos rápido del índice SOFA como los son: La frecuencia respiratoria  $\geq 22$  / min, alteración mental y La presión arterial sistólica  $\leq 100$  mm Hg. (Singer y col., 2016) y que puede ser mucho más efectivo





desde un punto de vista global, que el tratamiento específico (Cortez., 2012). El aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos aumenta las tasas de morbilidad y mortalidad en los pacientes sépticos. Thompson M.R. en el 2014 realizó un estudio molecular de sepsis polimicrobiana en pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos durante dos años encontrando presencia de genes de resistencia a vancomicina (van A y van B) y a meticilina (mec A) en Cocos Gram positivos y genes de multiresistencia en Bacilos Gram negativos como la *Stenotrophomonas maltophilia* (Thompson y col., 2014). En Colombia son muy pocos los estudios que analizan sepsis y resistencia siendo el estudio más representativo de nuestro país el efectuado por Cortez y col en el 2012 donde en un estudio realizado a 52 pacientes en 96 hemocultivos positivos encontró resultados muy heterogéneos caracterizados por una susceptibilidad estable para cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos (Cortez y col., 2012).

#### **4. OBJETIVOS**

##### **4.1. Objetivo General:**

4.1.1. Determinar el perfil de susceptibilidad antibiótica de las bacterias aisladas en hemocultivos de pacientes hospitalizados en una institución clínica de tercer nivel en Bogotá durante un período de 5 años.

##### **4.2. Objetivos específicos:**

4.2.1. Conocer la frecuencia de bacterias aisladas en hemocultivos de una institución de tercer nivel de la ciudad de Bogotá durante el año 2011 – 2015.

4.2.2. Describir los patrones de resistencia antibiótica de las bacterias presentes en los hemocultivos positivos de una institución de tercer nivel de la ciudad de Bogotá durante el año 2011 – 2015.

4.2.3. Determinar la frecuencia de bacterias aisladas de los hemocultivos positivos presentes en cada servicio asistencial

4.2.4. Establecer el número de caso de hemocultivos asociados a infección intrahospitalaria durante el año 2011-2015.





## **5. DEFINICIONES RELACIONADAS A LOS OBJETIVOS**

- 5.1.** Whonet 5.6: es un software de la organización mundial de la salud disponible para todas las instituciones hospitalarias para el manejo de bases de datos y la administración de los resultados del laboratorio de microbiología
- 5.2.** Infección: pacientes que el aislamiento bacteriano esté acompañado de clínica compatible con proceso infeccioso que correspondan a infección del sitio donde se obtiene la muestra.
- 5.3.** Servicio asistencial: hace referencia a las áreas de atención intrahospitalaria según el protocolo PRO-R02.0000-043 de la Secretaría de salud de Bogotá (SDS) que en el caso de la institución corresponden a URG (Urgencias), UCI (Unidad de Cuidado intensivo), no UCI (cualquier otro servicio diferente a UCI excepto urgencias)
- 5.4.** Infecciones Asociadas a la Atención en Salud: son aquellas infecciones que el paciente adquiere mientras recibe tratamiento para alguna condición médica o quirúrgica y en quien la infección no se había manifestado ni estaba en período de incubación en el momento del ingreso a la institución.
- 5.5.** Set de hemocultivos: número de muestras (botellas) que se cargan con una única punción. Actualmente un set de hemocultivos incluye la toma de cuatro botellas en dos punciones de las cuales una debe ser para anaerobios.
- 5.6.** Retrocultivo: cultivo de sangre obtenida a través de catéter.

## **6. METODOLOGIA**

- 6.1.1. Tipo de estudio: se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo y transversal.
- 6.1.2. Diseño: se realizó una descripción de todos los casos de hemocultivos positivos presentados en una cohorte entre Enero de 2011 a Diciembre de 2015.





- 6.1.3. Población de estudio: se incluyeron todas las cepas aisladas en las muestras clínicas de la institución Clínica Nueva de Bogotá y que cumplieran con los criterios de inclusión.
- 6.1.4. Criterios de inclusión: se incluyeron pacientes registrados en la base de datos Whonet 5.6 y durante el período enero 1/11 a Diciembre 31/15 con diagnóstico de sepsis con hemocultivo positivo que tuvieron identificación verificada de género y especie bacteriana y que tuvieron reporte completo de susceptibilidad antibiótica.
- 6.1.5. Criterios de exclusión: se excluyeron pacientes no registrados en la base de datos Whonet 5.6, pacientes sin registro de sintomatología de infección séptica, sin fiebre, registros que correspondan a un período diferente a enero 1/11 a Diciembre 31/15, aislamientos positivos para levaduras TBC y hongos miceliales.
- 6.1.6. Conflicto de intereses: los autores manifestaron no tener conflicto de intereses y el aval institucional garantiza la confidencialidad de la Institución y de los pacientes implicados en la investigación por parte de los investigadores, así como la de los profesionales de la salud (artículo 11 de la Resolución 8430 de 1993).

## **6.2. TECNICAS DE RECOLECCION DE DATOS:**

- 6.2.1.1. La recolección de datos se hizo a partir de la base de datos Whonet 5.6 y la verificación de posibles incongruencias a partir del software institucional Labpro y Labcore 5.6.
- 6.2.1.2. Las tablas de Excel se generaron directamente por Whonet se usaron para tabular datos y estos se introdujeron en el programa SPSS para la determinación de Frecuencia, datos porcentuales, gráficos y características demográficas de la población.

## **6.3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES:**

Se realizó según la tabla 2 teniendo presente que son variables para los aislamientos, debido a que se trabajó con cepas bacterianas y no con paciente. Dado que los puntos de corte CLSI han cambiado en los últimos cinco años considerablemente, a nivel de los





antibióticos marcadores que definen el fenotipo de resistencia no se tuvo presente el valor de la MIC sino el resultado nominal de sensibilidad, intermedio, resistencia.

**Tabla 2.** Características de las variables analizadas para los aislamientos:

Variable	Características	Naturaleza	Nivel de medición	Categoría
Servicio clínico	Ordenado por secciones según SDS	Cualitativo	Nominal	UCI = Unidad de Cuidado intensivo; Urg ad = urgencias; hosadu = hospitalización adultos; S.qx = cirugía); ½ adu = Unidad cuidado intermedio)
Microorganismo aislado	CGP= Coco Gram positivo; BGN= Bacilo Gram negativo	Cualitativo Presencia Ausencia	Nominal	Género y especie
Perfil de susceptibilidad	Clasificado según fenotipo de resistencia	Cualitativo Resistencia Intermedio Sensible	Nominal	<u>Fenotipo:</u> BLAC = betalactamasa; MR = metilino resistente; CES = cefalosporino resistente; BLEES = betalactamasa de espectro extendido; AMPc = BLEES resistente a inhibidor; KPC = carbapenémicos resistente

## 6.4. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

6.4.1. *Frecuencia de hemocultivos positivos:* para cumplir con el primer objetivo se determinó el porcentaje de hemocultivos positivos dentro del total de hemocultivos procesados estableciendo el porcentaje de positividad.

6.4.1.1. *Frecuencia de microorganismos y fenotipos de resistencia:* para cumplir con el segundo objetivo se sacó un porcentaje individual de cada uno de los microorganismos sobre el número total de cada microorganismo aislado y se analizaron los principales fenotipos de resistencia circulantes de interés para la institución tomando como base los siguientes antibióticos marcadores para Cocos Gram positivos (CGP) y bacilos Gram negativos (BGN):



6.4.1.2. *CGP Meticilino resistentes*: resistencia a Oxacilina y Cefoxitin

6.4.1.3. BGN BLEES: resistencia a Cefepime-Aztreonam y sensible a inhibidores de betalactamasa.

6.4.2. BGN AmpC: resistencia al menos a Cefoxitin, Ampicilina/sulbactam y otros inhibidores.

6.4.3. BGN KPC: resistencia hasta carbapenémicos y sensibilidad a inhibidores.

6.4.4. *Frecuencia y distribución de infecciones*: para cumplir con el último objetivo específico la distribución de las infecciones se realizó a partir de la base de datos Whonet 5.6 que contenían los reportes de infecciones por pacientes de donde se tomaron y tabularon los datos para conocer la distribución por servicios, y tipo de infección intrahospitalaria o de comunidad.

## **6.5. PRESENTACION DE RESULTADOS**

6.5.1. Se realizó un estudio retrospectivo que mediante estadística descriptiva mostro las frecuencias de los aislamientos bacterianos, perfil de susceptibilidad y servicio hospitalario donde se realizo el aislamiento mediante tablas y gráficos generados en la recolección, tabulación y análisis de datos.

## **7. RESULTADOS**

### **7.1. Frecuencia de hemocultivos positivos:**

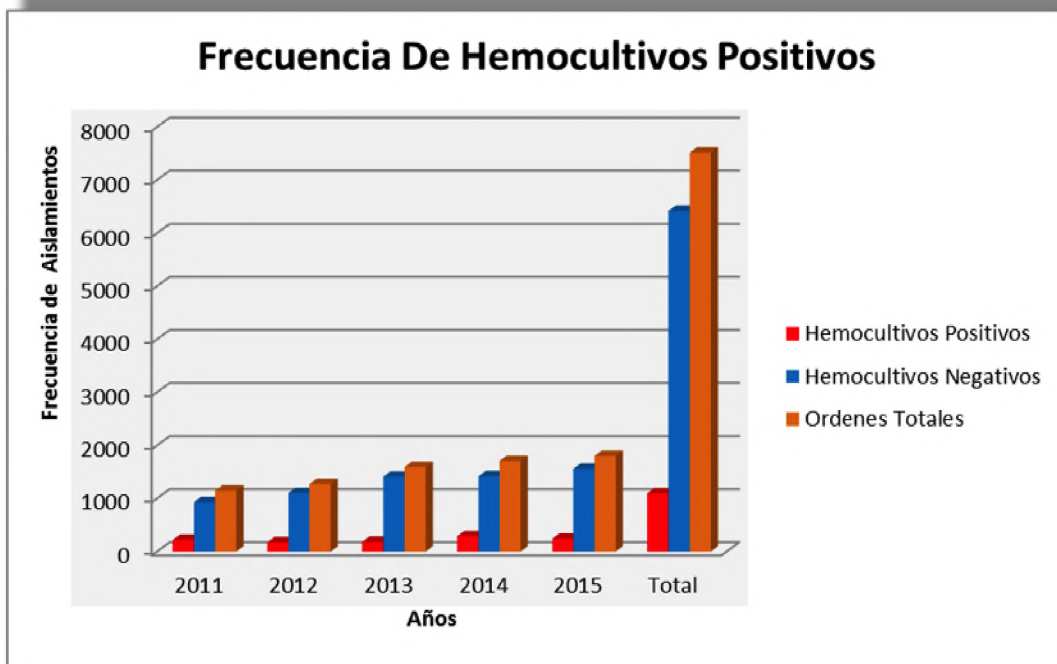
En cumplimiento del primer objetivo específico se determinó la frecuencia de aislamientos positivos en los hemocultivos procesados durante el año 2011– 2015. Los resultados mostraron un comportamiento homogéneo durante el periodo de estudio caracterizado por un promedio de 14.8% (1097/7515) de aislamientos positivos por año siendo el 2011 con 18.9% (217/1147) el año con el mayor número de casos. La base de datos muestra que estos son pacientes de la tercera edad y también pacientes con patologías de base, como diabetes, cáncer entre otros y el uso extendido de antibióticos, lo cual facilita el crecimiento de microorganismos resistentes a los



antibióticos y por ende un aumento en el número de casos y el 2013 con 11.4% (181/1591) el de menor número de casos. En el año 2014 se observa más número de casos debido a que se presentaron mayor número de pacientes con infecciones en la institución (Figura 1, Tabla 3).

**Tabla 3 y Figura 1. Frecuencia de hemocultivos positivos:** muestran el número de aislamientos positivos y frecuencia encontrada en cada uno de los años de estudio, período 2011-2015.

<i>Año</i>	<i>2011</i>	<i>2012</i>	<i>2013</i>	<i>2014</i>	<i>2015</i>	<i>Total</i>
<b>Hemocultivos positivos</b>	217	170	181	289	240	1097
<b>Hemocultivos negativos</b>	930	1102	1410	1416	1560	6418
<b>Ordenes Totales</b>	1147	1272	1591	1705	1800	7515
<b>% Positividad</b>	18,9	13,4	11,4	16,9	13,3	14,8



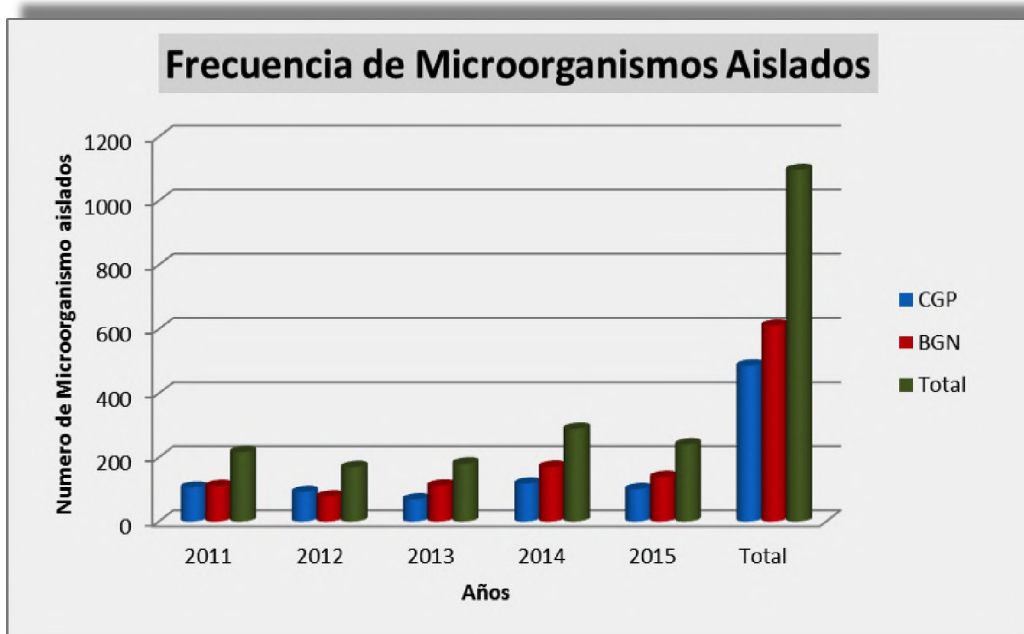
**Microorganismos aislados en hemocultivos positivos y perfiles de resistencia observados:**

7.1.1. En cumplimiento del segundo objetivo se establecieron inicialmente los microorganismos presentes y su porcentaje de aislamiento encontrándose que un



total de 48 géneros/especie bacterianos fueron identificados durante los 5 años del estudio. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia pertenecen al Grupo de bacilos Gram negativos con porcentajes con un promedio del 55.7% rango entre el 45.9 al 61.9%, exceptuando el año 2012 que presentó un predominio de CGP con 54.1% (Tabla 4). En el comportamiento microbiológico había un leve equilibrio entre CGP-BGN pero a partir del 2013 hay una tendencia en el comportamiento caracterizada por un predominio de Bacilos Gram negativos (BGN).

**Figura 2. Frecuencia de microorganismos aislados:** La figura muestra Los microorganismos aislados con mayor frecuencia exceptuando el año 2011 pertenecen al Grupo de bacilos Gram negativos con porcentaje

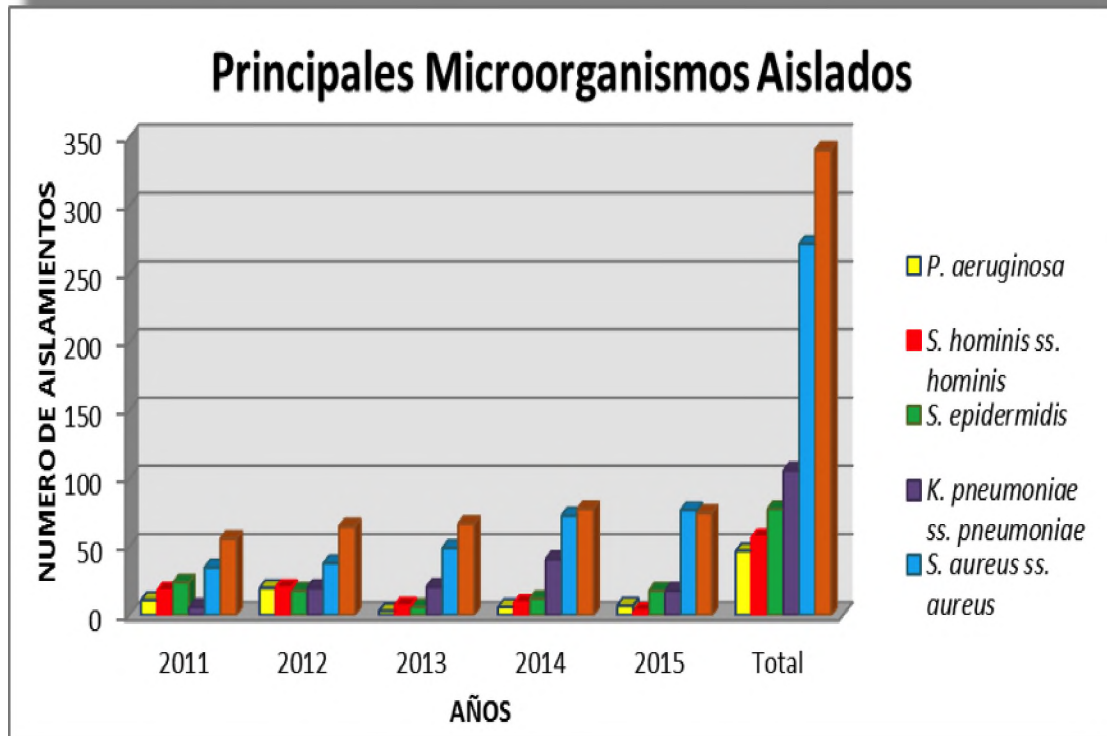


7.1.2. De los 48 microorganismos los que presentan un mayor número de casos son *E.coli* (*Eco*) con 341 casos (31.1%), *S. aureus* (*Sau*) con 272 casos (24.8%) y *Klebsiella pneumoniae* (*Kpn*) con 106 casos (9.66%) (Tabla 5).

7.1.3. Algunos microorganismos se caracterizan por una circulación repetitiva y constante en los 5 años como es el caso de *Pseudomonas aeruginosa* (*Pae*), *Staphylococcus epidemidis* (*Sep*), *Staphylococcus hominis* (*Sho*).

7.1.4. Se observan algunos aumentos especiales de número de casos en microorganismos patógenos como es el 2014 y 2015 con 75-78 casos de *E.coli* (Eco) y 73-77 casos de *S. aureus* (*Sau*); 2014 con 41 casos de *K. pneumoniae* (*Kpn*).

**Figura 3. Frecuencia de microorganismos aislados:** la figura muestra los microorganismos aislados con mayor frecuencia por año.



7.1.5. Los perfiles de resistencia fueron analizados para los fenotipos que se encuentran en vigilancia por la institución para el programa de desescalamiento antibiótico y los que son de notificación obligatoria para la SDS. De 1097 aislamientos 361 (32.9%) presentaron uno de los fenotipos a investigarse en el estudio. Y de esos 361 el fenotipo de resistencia predominante en los aislamientos de hemocultivos es el Meticilino resistente en los CGP con un 21.6% y BLEES en los BGN con 5.9% presentándose muy pocos casos de AMPc y KPC (Tabla 6).



**Tabla 4. Principales fenotipos de resistencia identificados en los microorganismos aislados de los hemocultivos:** la tabla muestra el número de fenotipos y la frecuencia encontrada para los 361 aislamientos con un fenotipo de resistencia especial; MR Meticilino resistente; BLEES Betalactamasas de espectro extendido; AMPc Betalactamasa resistente a inhibidores de betalactamasa; KPC bacterias productoras de carbapenemasas; R resistente; S sensible.

Fenotipo de Resistencia	Casos	%	Microorganismo	Número de aislamientos
MR Meticilino resistentes	237	21.6%	<i>Staphylococcus auricularis</i>	1
			<i>Staphylococcus saprophyticus</i> ss.	1
			<i>Staphylococcus aureus</i> ss. aureus	127
			<i>Staphylococcus epidermidis</i>	62
			<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1
			<i>Staphylococcus hominis</i> ss. hominis	35
			<i>Streptococcus intermedius</i>	1
			<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	4
			<i>Staphylococcus hominis</i> ss. novobiosepticus	3
			<i>Staphylococcus warneri</i>	1
			<i>Staphylococcus xylosus</i>	1
BLEES productor de betalactamasas	65	5.9%	<i>Escherichia coli</i>	41
			<i>Klebsiella oxytoca</i>	2
			<i>Klebsiella pneumoniae</i> ss. pneumoniae	22
AMPc - Resistente a inhibidores	31	2.8%	<i>Alcaligenes</i> sp.	3
			<i>Citrobacter freundii</i>	3
			<i>Enterobacter aerogenes</i>	1
			<i>Enterobacter cloacae</i>	1
			<i>Escherichia coli</i>	4
			<i>Klebsiella pneumoniae</i> ss. pneumoniae	1
			<i>Morganella morganii</i> ss. morganii	1
			<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6
			<i>Serratia liquefaciens</i>	3
			<i>Serratia marcescens</i>	7
KPC - productor carbapenemasas	28	2.6%	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23
			<i>Escherichia coli</i>	5

**7.2. Distribución por servicios hospitalarios:** para el cumplimiento del tercer y cuarto objetivo se analizó la distribución de las infecciones por servicio hospitalario las cuales se especifican en la tabla 7, encontrándose como relevante los siguientes resultados:



7.2.1. El servicio por el cual ingresa la mayoría de pacientes con sepsis corresponde a Urgencias con 504 casos – 45.9% seguido de UCI con 257 casos – 23.4%. El servicio que menor número de casos es cirugía con 3 casos – 0.3%.

7.2.2. En el año 2013 se observó un comportamiento especial en Hospitalización adultos siendo el servicio que presentó el mayor número de casos con 79 equivalentes al 43.6%.

**Tabla 5. Distribución de la infección por servicios:** la tabla muestra el número de casos positivos que se presenta en cada servicio; UCI ad (Unidad de cuidado Intensivo), 1/2adu (Unidad de cuidado intermedio), Urg ad (Urgencias adulto), hosadu (hospitalización adultos), s.qx (Cirugía).

Grupo	2011		2012		2013		2014		2015		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
UCI ad	75	34,6	60	35,3	30	16,6	43	14,9	49	20,4	257	23,4
1/2adu	20	9,2	20	11,8	13	7,2	10	3,5	7	2,9	70	6,4
Urg ad	119	54,8	90	52,9	59	32,6	130	45,0	106	44,2	504	45,9
hosadu	3	1,4	0	0,0	79	43,6	106	36,7	75	31,3	263	24,0
s.qx	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	3	1,3	3	0,3
<b>Total</b>	<b>217</b>	<b>100</b>	<b>170</b>	<b>100</b>	<b>181</b>	<b>100</b>	<b>289</b>	<b>100</b>	<b>240</b>	<b>100</b>	<b>1097</b>	<b>100</b>

**7.3. Infecciones intrahospitalarias:** para analizar cuáles de esos microorganismos y hemocultivos estaban relacionados con Infecciones intrahospitalarias (IIH) se consultaron las actas del Comité de Infecciones encontrándose que:

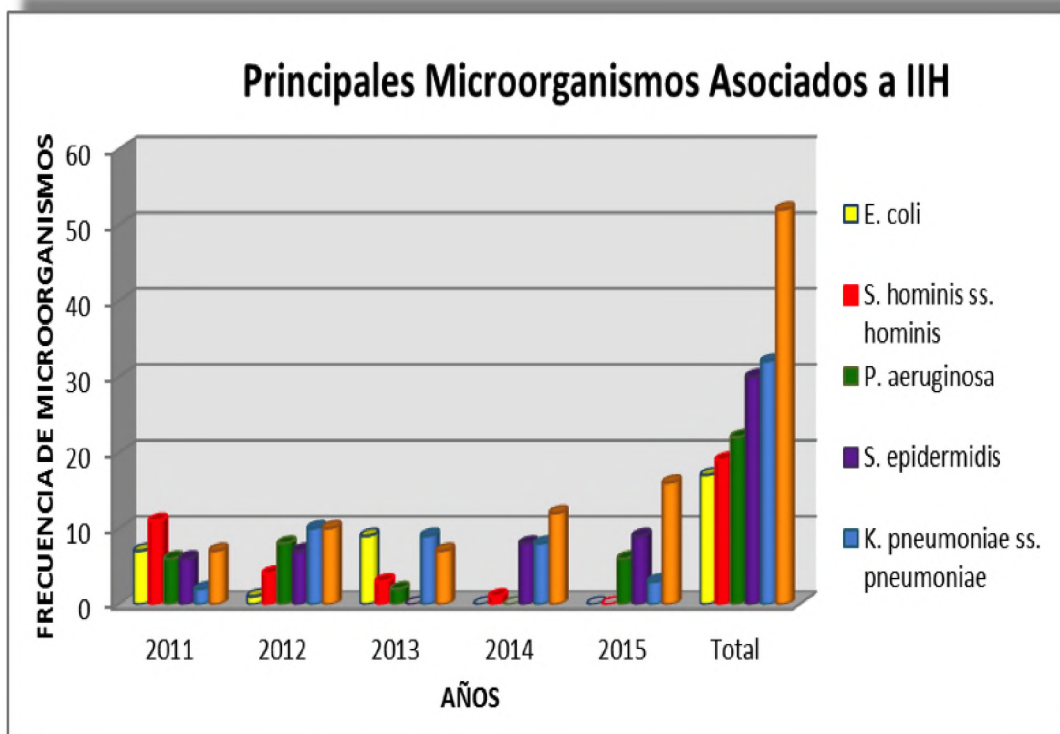
7.4. De los 1097 hemocultivos positivos 233 (21,2%) se asociaron a IIH y 864 (78.8%) a IAC y de los 48 géneros/especies reportados 28 fueron incluidos como causantes de IIH (Tabla 8).

7.5. Los microorganismos que mayor número de casos presentaron fue *S.aureus* 52 casos, *K.pneumoniae* 32 casos, *E.coli* 17 casos, *S.epidermidis* 30 casos, *P.aeruginosa* 22 casos y *S.hominis* 9 casos. (Tabla 9).

**Tabla 6. Aislamientos asociados a IIH:** la tabla muestra el número de casos por año asociados a IIH (Infección intrahospitalaria) y a IAC (Infección adquirida a la comunidad).

Grupo	2011		2012		2013		2014		2015		Total	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%
Positivos IIH	53	24,4	55	32,4	41	22,7	39	13,5	45	18,8	233	21,2
Positivos IAC	164	75,6	115	67,6	140	77,3	250	86,5	195	81,3	864	78,8
Total	217	100	170	100	181	100	289	100	240	100	1097	100

**Figura 4. Frecuencia de microorganismos asociados a IIH:** la Figura muestra en orden alfabético los microorganismos y el número de aislamientos para cada uno de ellos especificados por año y número de casos.







## 8. DISCUSION

Las Infecciones del torrente sanguíneo (ITS) son una de las principales causas de mayor impacto clínico a nivel hospitalario y pueden presentar diversas formas clínicas que van desde un caso febril hasta, SIRS, shock séptico o síndrome de disfunción multiorgánica llegando a causar la muerte del paciente (Angus D & Van der Poll T., 2013). Según la nueva definición de sepsis realizada por el consenso SOFA la severidad de la disfunción de órganos se evaluó con varios sistemas de puntuación que cuantifican anomalías según los hallazgos clínicos, datos de laboratorio o intervenciones terapéuticas. Una puntuación SOFA más alto está asociada con una mayor probabilidad de mortalidad. La anomalía grados de puntuación por el sistema de órganos y cuentas para las intervenciones clínicas. Sin embargo, las variables de laboratorio como PaO<sub>2</sub>, recuento de plaquetas, creatinina y el nivel de bilirrubina, son necesarios para el cálculo completo (Singer y col., 2016). El hemocultivo aunque de baja sensibilidad sigue siendo el examen paraclínico recomendado para confirmar bacteriemia dado que un resultado oportuno es fundamental para establecer una terapia eficaz en el proceso infeccioso (Kato y col., 2003; Lee y col., 2007). Para conocer la frecuencia de los principales microorganismos aislados de hemocultivos y su resistencia antimicrobiana se realizó un estudio retrospectivo en la cual se revisaron 7515 registros de la base Whonet 5.6 correspondiente a los años 2011 al 2015. Los datos analizados permitieron determinar una positividad promedio del 14.8% hemocultivos positivos por año. Observándose en el 2011 el año con mayor porcentaje hemocultivos positivos con 18.9%, y el 2013 el año con menor porcentaje de hemocultivos negativos con 16.9%. Se logra evidencia también que el año 2014 presenta mayor número de casos respecto a los otros años en el periodo de estudio debido a que la técnica de toma de muestras cambió a partir de esa fecha y un set de hemocultivos incluye 4 botellas, una más que en los anteriores año donde un Set eran 3 botellas. Estos datos comparados con estudios similares realizados por otros autores muestra la heterogeneidad del comportamiento de las infecciones del torrente sanguíneo confirmando que la epidemiología y flora microbiana de cada hospital es diferente, esto es debido a los perfiles de multirresistencia a los antimicrobianos y algunos antisépticos, la flora microbiana de los pacientes internados que están alteradas por el uso de antibióticos, ambientes potencialmente contaminados por los mismos pacientes o por el personal sanitario que no cumple las medidas de





control de la Institución hospitalaria lo cual puede generar una transmisión de los microorganismos de forma directa o indirecta (OMS, 2002 ). pues de un lado se observa que los datos son similares a los encontrados por Paz-Montes y col., 2015 que reportó una positividad del 12.3%, Sandrea y col., 2007 que reporta un 11,3% y Moyo y col., 2010 que reporta 13,4%, en tanto que de otra parte los datos son inferiores al 29,9% reportado por Laspina y col., 2008; 21,6% reportado por Chang y col., 2007; y superiores al 9.6% reportado por Sánchez-Navarro y col., 2010 y al 8.4% reportado por Vanitha y col., 2012. Estos datos varían por las diferencias que hay dentro de los diseños experimentales ya que algunos incluyen grupos etarios adultos, otros niños y neonatos, los intervalos de tiempo para algunos son períodos cortos y para otros son comportamientos observados en 5 o más años y las patologías de base asociadas dependen de las especialidades médicas de cada una de las clínicas. Sin embargo, esta heterogeneidad de datos nos confirma que los problemas sépticos están muy ligados a los factores de riesgo asociados y comorbilidades de la población afectada, aspectos que ya han sido reportados por muchos autores los cuales han demostrado que las ITS se asocian a las condiciones físicas y patologías de base de los pacientes donde factores como diabetes, enfermedades hematológicas, cáncer, neoplasias, complicaciones quirúrgicas, infecciones de base en piel, pulmón, orina entre otras, favorecen el riesgo de desarrollar sepsis (Rodríguez y col., 2008; Sánchez y col., 2012; Thompson y col., 2014).

Diferentes microorganismos han sido asociados a la etiología de los procesos sépticos. En este estudio se identificaron 48 géneros y especies diferentes siendo los BGN con un 55.7% los de mayor frecuencia y encontrando como principales géneros y especies bacterianas *E.coli* con 341 casos y *K.pneumoniae* con 106 casos y en el grupo de CGP el principal genero y especie identificado *S.aureus* con 272 casos. El amplio espectro y variedad de microorganismos ya ha sido reportada por diferentes autores donde se establece que la edad y estado inmune del paciente o la patología de base puede estar asociada a un microorganismo en especial. Es así como vemos que los microorganismos varían con la edad del paciente como el estudio realizado por Villca y col., 2007 que de manera similar reportó en neonatos la presencia de *E.coli* en un 75%, seguido por *S.aureus* 25% y *E.coagulasa negativa* 69% o el reportado por Manet y col., en el 2010 a nivel de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales donde encontró *K.pneumoniae* en un 32,2%





seguida de *S.aureus* en un 25,8%. Estos porcentajes puede variar considerablemente de acuerdo a la patología de base como los reportes de Cortez y col., 2012 en pacientes pediátricos con diagnostico oncológicos que evidenciaron CGP 59,4% con predominio de *E.coagulasa negativa* con 30,2% y *S.viridans* con 13,5% o pueden estar asociados a un servicio clínico en particular como el estudio de Hernandez-Bou y col., 2014 que reportó en urgencias *E.coagulasa negativa* 30.0% y *E.coli* 30.0%.

Debido a que el proceso de identificación del microorganismo en hemocultivos puede realizarse incluso hasta el quinto día de incubación, es necesario emplear inicialmente fármacos de manera empírica, esto es una estrategia en donde se utiliza antibióticos de amplio espectro en altas dosis, y se realiza porque en ese momento pueden existir alteraciones hemodinámicas irreversibles y causar la muerte del paciente. por tal motivo es importante administrar inicialmente un tratamiento profiláctico, el cual ha demostrado aumento de la supervivencia de los enfermos, disminución del costo hospitalario y una vez emitido el resultado ya se puede hacer de forma dirigida. Por eso es fundamental conocer los patrones de resistencia bacteriana del agente etiológico pues este es un punto crítico para el desarrollo de una terapia eficaz y oportuna en el paciente (Chang y col., 2008; Esel y col., 2003). Los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana cambian con el tiempo, varían de un servicio clínico a otro y el uso inapropiado del antibiótico puede inducir resistencia en las cepas, fenómeno que suele ser evidente en los pacientes con procesos sépticos (Goldman & Huskins., 1997; Lomas y col., 1998). En el estudio se evidenció un 5,9% de BLEES, 21,6% de SAMR y 2,6% de KPC. Estos hallazgos ya han sido documentados por otros autores. A nivel de BGN el fenotipo BLEE es el de mayor distribución geográfica encontrándose una alta de producción de BLEE en América Latina (34,6%), Europa (19,7%) y Norte de América (10%) (García C., 2012). A nivel de CGP el fenotipo SAMR es el de mayor incidencia y está asociado a individuos que desarrollan ITS secundaria a proceso quirúrgicos, cateterismo endovenoso, hospitalización, entre otros. Dentro de los fenotipos de resistencia reportados en la literatura esta el de Chelliah y col., 2014 que encontró a nivel de fenotipo de alta resistencia KPC presentándose principalmente en *S.aureus* en un 56,6%. En Colombia Cuervo y col., 2014 en el Instituto Nacional de Cancerología de Bogotá, identificaron 45 pacientes con aislamiento de *K.pneumoniae* productor de carbapenemasas (KPC). La mayoría de los aislamientos ocurrieron en





pacientes de cáncer con tumores sólidos. El 17,7 % de los casos correspondió a colonización y el 82,3 % a infección (Cuervo y col., 2014). Es de gran importancia el diagnóstico precoz y el desarrollo de estrategias para contener la resistencia antimicrobiana, para el correcto uso de los antimicrobianos así como la implementación de medidas para poder reducir la morbimortalidad y así evitar la aparición de cepas resistentes a los fármacos e impedir la transmisión horizontal de bacterias multiresistentes (García C., 2012)

En el estudio se encontró que el 45.9% de los casos provenía de Urgencias, el 23,4% de la UCI y el 24% de los servicios de hospitalización. Los diferentes estudios han demostrado que los pacientes con hemocultivos positivos pueden provenir de cualquiera de los servicios clínicos de una institución aunque en la mayoría de los casos se les ubica en las unidades de cuidados intensivos (UCI) debido a la enfermedad de base de hospitalización, la aplicación de procesos invasivos, la condición inmunológica del paciente y la falta de control en las barreras de protección e higiene y lavado de manos entre otras (Sabatier y col., 2009). Al consultar la base de datos de las historias clínicas de los pacientes y las Actas del Comité de infecciones se pudo verificar que la mayoría de casos con hemocultivos positivos correspondían a infecciones adquiridas en la comunidad (IAC) cuyo foco primario eran infecciones urinarias, infecciones de piel e infecciones respiratorias debido a que era el motivo de consulta a nivel de Urgencias. Estas bacteremias ya han sido descritas por autores que han realizado trabajos a nivel de unidades de urgencias (Artico y col., 2012). Un trabajo que describe estos tipos de IAC es el realizado por Molina y col., 2011 en varios hospitales de Colombia, en donde estudiaron a 826 pacientes que se encontraban en las UCI de los cuales en 451 (51%) se aisló un microorganismo asociado a procesos infecciosos extrahospitalarios (Molina y col., 2011).

Una de las preocupaciones hospitalarias es que el proceso séptico desarrollado por un paciente corresponda a una IIH – IACS ya que esto indicaría una falencia en las medidas de bioseguridad y en la atención al paciente. En el presente estudio se evidenció que 233 casos (21.1%) correspondieron a IIH con un predominio de *K.pneumoniae*, *S.aureus*, *E.coli*, *S.epidermidis*, *S.hominis* y *P.aeruginosa* siendo los tres primeros microorganismos potencialmente patógenos que son comunes de aislar en estas situaciones en tanto que *S.epidermidis*, *S.hominis* y





*P.aeruginosa* son considerados oportunistas que requiere condiciones especiales para pasar de colonización a infección. Datos similares a los encontrados en el estudio han sido reportados por diversos autores considerándose el principal foco las unidades de terapia intensiva con una prevalencia de 20 a 57 casos por 1 000 pacientes/día (Nistal M y col., 2013). Para el presente estudio impacta la presencia de *Sho* que es un ECN logra impactar a nivel institucional debido a que la población atendida son adultos mayores con una edad promedio de 67 años (rango 55 a 90) y en este grupo etario se caracteriza porque son pacientes pluripatológicos con una tasa de mortalidad de 3-5 veces mayor que en adultos más jóvenes (Gijssen y col., 2001; Meyer y col., 2010; Martínez N., 2010) situación que es favorecida por la Inmunosenescencia propia de la edad donde hay una disminución gradual de la función de la capacidad fagocítica del sistema inmune, disminución de respuesta citotóxica, involución del timo, disminución de células T vírgenes ocasionando mayor susceptibilidad a las enfermedades y el desarrollo de patologías autoinmunes, infecciones, así como la mala respuesta frente a tratamientos con antibióticos y la vacunación entre muchos otros aspectos (Htwe y col., 2007; Larbi y col., 2013).

Estudios realizados con datos similares a los encontrados permiten implementar estrategias que disminuyen el grado de permanencia hospitalaria, uso apropiado de antibióticos, disminuir costos y bajar tasas de morbimortalidad institucional (Artico y col., 2012; Franco y col, 2005), y a nivel de urgencias se deben evitar demoras en la atención a pacientes y así el hacinamiento que incluyen problemas de acceso a la atención de emergencia, dolor prolongado, mayor duración de la estancia hospitalaria lo cual retrasa la oportunidad de tratamiento oportuno y por ende se aumenta el riesgo de mortalidad en infecciones graves. Aspectos que se tendrán presentes a nivel institucional dentro de los programas de Atención segura al paciente.





## **9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

- ∇ Las bacterias más frecuentemente aisladas en los hemocultivos fueron bacilos Gram negativos; los géneros más encontrados fueron *E.coli*, *S. aureus* y *K. pneumoniae*, con fenotipos meticilino resistente y BLEES. En menor número KPC.
- ∇ Es importante el análisis de los perfiles de resistencia bacteriana, para predecir y orientar el desarrollo de un tratamiento más eficaz y así poder evitar problemas en la atención de pacientes con infecciones graves, y el aumento de la morbimortalidad.
- ∇ La mayoría de las infecciones se adquiere en la comunidad, como lo son infecciones respiratorias, urinarias y de piel, que es el motivo por el cual consultan la mayoría de pacientes por el servicio de urgencia.
- ∇ Debe iniciarse cubrimiento antibiótico empírico como Vancomicina para CGP Y Carbapenémicos para BGN, en todo paciente con sospecha razonable de infección, mientras se obtiene los resultados de los hemocultivos.

### **RECOMENDACIONES:**

- ∇ Es importante que estudios similares sean realizados periódicamente para observar si existe variabilidad en la frecuencia y comportamiento ante los antibióticos por parte de las bacterias, basado en las nuevas definiciones de sepsis.
- ∇ Para posteriores estudios es recomendable analizar el perfil de susceptibilidad de cada una de las bacterias por servicio del hospital.
- ∇ Se debe fortalecer dentro de las instituciones la red de vigilancia antimicrobiana, correlacionar la información con los datos de infecciones nosocomiales y analizar las medidas de control y consumo de antimicrobianos.





## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Angus D, Linde-Zwirble W, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky M. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29:1303–1310. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11445675#>
2. Angus DC, Van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med* 2013; 369(9):840-851. Disponible en <http://www.neim.org/doi/pdf/10.1056/nejmra1208623>
3. Artico M, Rocchi M, Gasparotto A, Ocaña V, Navarro M, Mollo V, Avilés N, Romero V, Carrillo S, Monterisi A. Bacteriemias de origen comunitario en pacientes adultos que acuden al servicio de urgencias de un hospital universitario. *Rev Argent Microbiol* 2012; 44:10-15. Disponible en <http://www.redalyc.org/pdf/2130/213022402003.pdf>
4. Briceño I. Sepsis: Etiología, Manifestaciones Clínicas y Diagnóstico. *Medicrit* 2005; 2(9): 203–213. Disponible en [http://www.medicrit.com/Revista/v2n9\\_05/0000200500200900203.pdf](http://www.medicrit.com/Revista/v2n9_05/0000200500200900203.pdf)
5. Carrillo Esper R. El reto en sepsis Cirugía y Cirujanos, *Cir Ciruj* 2005; 73:77-78. Disponible en <http://www.redalyc.org/pdf/662/66273201.pdf>
6. Carrillo Esper R, Carrillo Córdova J.R., Carrillo Córdova L.D. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas Cirugía y Cirujanos, *Cir Ciruj* 2009; 77:301-308. Disponible en <http://circiruj.edilaser.net/es/pdf/7704/2009-77-04-301-308.pdf>
7. Chang D, Arias J, Arroyo G, Cavenago A, Cavenago E, Málaga G, et al. Perfil de resistencia de las bacterias aisladas de hemocultivos en un Hospital General. *Rev Soc Perú Med Interna* 2008; 21(2):62-65. Disponible en <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v21n2/pdf/a04v21n2.pdf>
8. Cortez D, Rodríguez N, Benadof D, Zamora A, Tordecilla J. Bacteriemia en pacientes oncológicos. Experiencia en un hospital pediátrico. *Rev Chil Infect* 2012; 29 (2): 164-168. Disponible en <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v29n2/art07.pdf>
9. Cueto M, Pascual A, El hemocultivo pediátrico: indicaciones y técnica. *An Pediatr Contin.* 2007; 5(5): 279-82. Disponible en [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet? f=10&pident articulo=80000273&pident usuario=0&pcont actid=&pident revista=51&tv=146&accion=L&origen=apcontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=v5n5a273.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pident articulo=80000273&pident usuario=0&pcont actid=&pident revista=51&tv=146&accion=L&origen=apcontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=v5n5a273.pdf)
10. Cuervo S, Sánchez R, Gómez J, Almenares C, Osorio J, Vargas M. Comportamiento de casos de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas en pacientes con cáncer de un hospital de tercer nivel de Bogotá, D.C. *Biomédica* 2014; 34(Supl.1):170-80. Disponible en <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1680/2391>
11. Dellinger R, Levy M, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, y col. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico, 2012. Febrero de 2013 Volumen 41 Número 2. <http://www.survivingsepsis.org/sitecollectiondocuments/guidelines-spanish.pdf>
12. Dellinger. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock*: 2013; 41 (2): 1-20. Disponible en <http://www.survivingsepsis.org/sitecollectiondocuments/implement-pocketguide.pdf>
13. Durán K, Rodríguez LC, Alcalá CG. Mortalidad e infecciones nosocomiales en dos unidades de cuidados intensivos de la ciudad de Barranquilla (Colombia) *Salud Uninorte. Barranquilla (Col.)* 2008; 24 (1):74-86. Disponible en <http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/view/3820/5741>
14. Dutta S, Reddy R, Sheikh S, Kalra J, Ray P, Narang A. Uso de antibióticos intraparto y factores de riesgo para la sepsis precoz. *Revista del Hospital Materno Infantil Ramón Sardá* 2010; 29: 100-107. Disponible en [http://www.redalyc.org/pdf/912/Resumenes/Resumen\\_91214812002\\_1.pdf](http://www.redalyc.org/pdf/912/Resumenes/Resumen_91214812002_1.pdf)





15. Esel D, Doganay M, Alp E, Sumerkan B. Prospective Evaluation of blood cultures in a Turkish university hospital: Epidemiology, microbiology and patient outcome. *Clin Microbiol Infect* 2003; (10) 1038-1044. Disponible en <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1469-0691.2003.00714.x/epdf>
16. Franco A, Casallo S, Sánchez M, Sánchez M, Gil M, Martínez A. Estudio de las bacteriemias en el Servicio de Medicina Interna de un hospital de grupo 2. Análisis de los tres últimos años. *An Med Interna* 2005; 22(5):217-221. Disponible en [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992005000500004](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992005000500004)
17. García C. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. *Acta Med Per* 29(2) 2012. Disponible en <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v29n2/a10v29n2.pdf>
18. Gijzen R, Hoeymans N, Schellevis FG, Ruwaard D, Satariano WA, Van den Bos G.A. Causes and consequences of comorbidity: A review. *J Clin Epidemiol.* 2001;54:661-74 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11438406>
19. Goodwin AJ, Rice D, Simpson K, Ford. Frequency, Cost, and Risk Factors of Readmissions Among Severe Sepsis Survivors. *Crit Care Med.* 2015;43(4):738-746. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25746745>
20. Goldmann DA, Huskins WC. Control of nosocomial antimicrobial-resistant bacteria: A strategic priority for hospitals worldwide. *Clin Infect Dis* 1997;24 Suppl 1:S139-S145. Disponible en [http://cid.oxfordjournals.org/content/24/Supplement\\_1/S139.full.pdf](http://cid.oxfordjournals.org/content/24/Supplement_1/S139.full.pdf)
21. Guillemont D, Gasquet I, Vallet O, David MF, et al. Thirty-day mortality of nosocomial systemic bacterial infections according to antibiotic susceptibility in an 800-bed teaching hospital in France. *Clin Microbiol Infect* 2005;11(6):502-4. Disponible en <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X14622837>
22. Heffner AC, Horton JM, Marchick MR, Jones AE. Etiology of Illness in Patients with Severe Sepsis Admitted to the Hospital from the Emergency Department. *Clin Infect Dis.* 2010; 50:814– 820. doi: 10.1086/650580. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20144044>
23. Hernandez-Bou S, Trenchs Sainz de la Maza V, Esquivel J.N, Gené Giralt A, Luaces C. Factores predictores de contaminación ante un hemocultivo con crecimiento bacteriano en Urgencias. *An Pediatr (Barc).* 2015;82(6):426-432. Disponible en [file:///C:/Users/hogar/Downloads/S169540331400397X\\_S300\\_es%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/hogar/Downloads/S169540331400397X_S300_es%20(1).pdf)
24. Hoyos A, Suarez M, Massaro M, Ortiz G, Aguirre J, Uribe A. Infección del torrente circulatorio en una unidad de neonatología de Medellín-Colombia, 2008-2009. *Rev.chil.Infectol*2010; 27(6): 491-498. Disponible en [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182010000700001&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182010000700001&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182010000700001>.
25. Htwe, T. H., Mushtaq, A., Robinson, S. B., Rosher, R. B., & Khardori, N. (2007). Infection in the elderly. *Infectious Disease Clinics of North America*, 21(3), 711-743 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17826620>
26. Iñigo J, Sendra J.M, Díaz R, Bouza C, Sarría-Santamera A. Epidemiología y costes de la sepsis grave en Madrid: Estudio de altas hospitalarias. *Med. Intensiva* 2006; 30(5): 197-203. Disponible en [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912006000500001&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912006000500001&lng=es).
27. Kato-Maeda M, Bautista A, Rolón AL, Ramos A, Ponce de León A, Bobadilla del Valle M et al. Increasing trend of antimicrobial drug-resistance in organisms causing bacteremia at tertiary-care hospital: 1995 to 2000. *Rev Invest Clin* 2003; 55(6): 600-605. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15011727>
28. Kitaura T, Chikumi H, Fujiwara H, et al. Positive Predictive Value of True Bacteremia according to the Number of Positive Culture Sets in Adult Patients. *Yonago Acta Medica.* 2014; 57(4):159-165. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4404526/>
29. Larbi, A., Rymkiewicz, P., Vasudev, A., Low, I., Shadan, N. B., Mustafah, S., et al. (2013). The immune system in the elderly: A fair fight against diseases? *Aging Health*, 9(1), 35-47. <http://www.medscape.com/viewarticle/780507>





30. Laspina F, Samudio M, Sosa S, Centurión MG, Apud E, Espinola C, Martínez M, Rodríguez H. Perfil de resistencia de Staphylococcus spp aislados de hemocultivos en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, Vol. 6(2) Diciembre 2008. Disponible en <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v6n2/v6n2a04.pdf>
31. Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: How many blood cultures are needed? J Clin Microbiol 2007; 45(11): 3546-3548. Disponible en <http://icm.asm.org/content/45/11/3546>
32. Lomas J, Anderson GM, Domnick-Pierre K, Vayda E, Enkin MW, Hannah WJ. Do practice guidelines guide practice? The effect of a consensus statement on the practice of physicians. N Engl J Med 1989; 321:1306-1311. Disponible en <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM198911093211906>
33. Manet L, Poveda A, Rivero V, Ropero E. Infección hospitalaria en recién nacidos ingresados en un servicio de cuidados intensivos neonatales. MEDISAN 2010; 14(4):484. Disponible en <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v14n4/san09410.pdf>
34. Martínez-Aguilar G, Anaya-Arriaga MC, Ávila-Figueroa C. Incidencia de bacteriemia y neumonía nosocomial en una unidad de pediatría. Salud Publica Mex 2001;43: 515 - 523. Disponible en <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v43n6/7526.pdf>
35. Martínez J, Copitz y Z, López R. Prevalencia y factores de riesgo de sepsis relacionada a catéter venoso central en niños del hospital pediátrico de Sinaloa. Archivos de investigación pediátrica en México vol 9. 2006. Disponible en <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-multimorbilidad-el-ultimo-los-sindromes-13153527>  
<http://www.mwdigraphic.com/pdfs/conapeme/pm-2006/pm063c.pdf>
36. Meyer, K. C. The role of immunity and inflammation in lung senescence and susceptibility to infection in the elderly. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine 2010;. 31(5), 561-574.
37. Molina F, Díaz B, Barrerac L, De La Rosa D, Dennis R, Duenas M, et al. Perfil microbiológico de la Infecciones en Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia (EPISEPSIS Colombia). Med Intensiva. 2011; 35 (2):75-83. Disponible en [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912011000200003](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912011000200003)
38. Morgenstern J. (20016) News: New Sepsis Guidelines: Don't Fix What Isn't Broken. Emergency Medicine News 38:5 (1):28-38
39. Moyo S, Aboud S, Kasubi M, Maselle S. Bacteria isolated from bloodstream infections at a tertiary hospital in Dar es Salaam, Tanzania antimicrobial resistance of isolates. S Afr Med J 2010; 100(12):835-838 en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21414278>
40. Nazar J, Lavados A, Daher O, Bischoff M. Análisis microbiológico, epidemiológico y evolución clínica de los pacientes con bacteriemia en el Hospital Zonal de Esquel en el período 2007-2009. Rev Argent Microbiol 2010; 42:151-164. Disponible en <http://europepmc.org/abstract/MED/20941657>  
[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-75412010000300002](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412010000300002)  
<http://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/viewFile/20075/200014>.
41. Niño ME, Hormiga CM, Ordóñez IT, Villarreal VP, Ardila L, Torres D. Mortalidad por sepsis e infecciones complicadas en el departamento de Santander, Colombia. Rev Univ. salud. 2014;16(2): 139 – 149. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v16n2/v16n2a02.pdf>
42. Nistal M, García A, Miranda O, Gutiérrez L, Planes N, García M. Sepsis nosocomial en unidad de cuidados intensivos polivalente. Rev Cub Med Mil 42(2):191-200. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572013000200008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572013000200008&lng=es)  
Organización mundial de la salud. Prevención de las infecciones nosocomiales. Prevención de las infecciones nosocomiales: Guía práctica — who/cds/csr/eph/2002.12. Disponible en [http://www.who.int/csr/resources/publications/ES\\_WHO\\_CDS\\_CSR\\_EPH\\_2002\\_12.pdf](http://www.who.int/csr/resources/publications/ES_WHO_CDS_CSR_EPH_2002_12.pdf)





43. Paz-Montes A, Fuenmayor-Boscán A, Sandra-Toledo L, Piña-Reyes E, López-Dávila M, Navarro-López P. Incidencia de microorganismos en hemocultivos procesados en un hospital del estado Zulia y su resistencia a los agentes antimicrobianos. *Kasmera* [Internet]. 2015 Jun [citado 2016 Mayo 02]; 43(1): 16-33. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0075-52222015000100003&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222015000100003&lng=es).
44. Restrepo M, Dueñas C, González M, Ortiz G. Primer consenso colombiano en sepsis. Bogotá, Colombia: Editorial Medica Distribuna; 2006. Disponible en <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v11n1/v11n1a07>
45. Rodríguez FA, Henao A, Osorno S, Jaimes F. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la sepsis en el servicio de urgencias de Adultos *Acta Médica Colombiana* 2008; 33(3):139-149. Disponible en <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v33n3/v33n3a8.pdf>
46. Sabatier C., Peredo R., Vallés J.. Bacteriemia en el paciente crítico. *Med. Intensiva* [Internet]. 2009 Oct [citado 2016 Mayo 03]; 33(7): 336-345. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912009000700004&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912009000700004&lng=es).
47. Saltigeral P, Valenzuela A, Avendaño E, Plascencia S, David M. Agentes causales de sepsis neonatal temprana y tardía: una revisión de diez años en el "Hospital Infantil Privado". *Revista de enfermedades infecciosas en pediatría* 2007; 80(XX): 99-105. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2007/eip072e.pdf>
48. Sánchez R, Becerra G, Grajales L, Canseco L. Frecuencia de microorganismos aislados de hemocultivos en un hospital de tercer nivel en el estado de Chiapas. *Enf inf microbiol* 2010; 30 (2): 53-58. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2010/ei102d.pdf>
49. Sánchez-Navarro MR, Moreno-López LC, Simón-Domínguez J. Resistencias bacterianas en pacientes con bacteriemia. Experiencia de ocho años. *An Med (Mex)* 2010; 55 (2): 79-84 en <http://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2010/bc102e.pdf>
50. Sánchez R, Rincón B, Cortés C, Fernández E, Peña S, De las Heras EM. Hemocultivos ¿Qué te han contado y qué haces? *Universidad de Murcia, España. Enfermería Global*. 2012; 11 (2): 146-163. Disponible en <http://www.redalyc.org/pdf/3658/365834786010.pdf>
51. Sandra-Toledo Lisette, Paz-Montes América, Piña-Reyes Eyilde, Perozo-Mena Armindo. Enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido aisladas de hemocultivos en un Hospital Universitario de Venezuela. *Kasmera* 2007, 35(1):15-25. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0075-52222007000100003&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222007000100003&lng=es).
52. Secretaría Distrital de salud (2015) Manual de toma de muestras para análisis microbiológico. Secretaría Distrital de salud Dirección de Salud Pública. Capítulo 2.1.5 Infecciones torrente sanguíneo Pag 18-22. disponible en <http://www.saludcapital.gov.co/DSP/Resistencia%20Bacteriana/Manual%20Toma%20de%20Muestras/Manual%20Toma%20de%20muestras%20Clinicas%20final.pdf>
53. Singer M, Deutschman, C, Warren C, Shankar M, y col. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287. Disponible en <http://jama.iamanetwork.com/article.aspx?articleid=2492881>
54. Thompson MR, Rosas G, Lara M, Merino JL, Moreno HN, Morán E, Gallegos J, Calderón G, Rangel SI, Salazar J, Núñez R, González JA. Diagnóstico molecular de sepsis polimicrobiana en pacientes internados en la unidad de cuidados Intensivos *Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas, Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado México, México* 2014; 19(1): 52-61. Disponible en <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47330738009>
55. Tijerina C, Rodríguez I, Gallegos J, Cavazos M, Romero J. Sepsis neonatal intrahospitalaria. Incidencia y factores de riesgo. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2011; 49 (6): 643-648. Disponible en <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2011/im116i.pdf>





56. Vanitha R, Kannan G, Venkata n, Vishwakanth et al. A retrospective study on blood stream infections and antibiotic susceptibility patterns in a tertiary care teaching hospital. 2012 Int J Pharm Pharm Sci, Vol 4, Issue 1, 543-548 en <http://www.iippijournal.com/Vol4Issue1/2572.pdf>
57. Villca N, Gutiérrez J. agentes bacterianos aislados por hemocultivo en neonatología del Hospital la Paz enero - septiembre 2007. Vol. 6 n° 1 enero - diciembre 2008. Disponible en <http://www.ops.org.bo/textocompleto/bvsp/boxp21/v6n1/v6n1a03.pdf>
58. Weinstein MP , Towns ML , Quartey SM , Mirrett S , Reimer LG , Parmigiani G . The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults. Clin Infect Dis. 1997; 24: 584-602.
59. Zapata J.P. Sepsis: la otra cara de la respuesta inmune. Iatreia Vol. 24 (2): 179-190, junio – agosto 2011. Disponible en <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v24n2/v24n2a07>

