

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA**

“Comparación entre el año 2.005 y 2.009 en la terapia antimicrobiana inicial en aislamientos de hemocultivos positivos de *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* en un hospital de tercer nivel.”

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO -
CIRUJANO

Miguel Alejandro Andrade Vargas
Daniel Alejandro Guerrero Gavilanes

Directora
Dra. Jeannete Zurita

Quito, 2010

Título:

“Comparación entre el año 2.005 y 2.009 en la terapia antimicrobiana inicial en aislamientos de hemocultivos positivos de E. coli, S. aureus, K. pneumoniae, P. aeruginosa en un hospital de tercer nivel”

Agradecimientos:

Miguel: Entre la física, la química, la anatomía y la fisiología, entre descubrir que el corazón no guarda los sentimientos sino que es una sensación influenciada por el sistema límbico en el cerebro y, aún así, seguir *afirmado* que “los sentimientos manan del corazón”. Entre los libros y los cuadernos, entre la risa y el llanto, la preocupación y la alegría me vi envuelto entre los lazos de amor de un Dios que me acompañó en este camino, que si bien, no ha sido fácil he llegado hasta la meta, el fin de una etapa. Mi agradecimiento va hacia Él. Porque permitió que no me pase nada en este tiempo, me cuidó. Y sobre todo por salvarme, pienso que es lo más importante. Él ha puesto en mi vida, y ha permitido que sea parte de la vida de dos personas maravillosas, que a pesar de todo lo que soy han estado a mi lado apoyándome cada día, mis padres. También regaló mucha paciencia a mis hermanas, tíos, primos, abuelitos, amigos (sobre todo), profesores y, también a través de ellos me enseñó a caminar en este mundo, muchas veces cruel. Mi agradecimiento hacia Él abarca todo lo que me rodea, y se que Él encamina este sentimiento de gratitud hacia todos ustedes.

Daniel: Este trabajo no hubiese sido posible sin el apoyo incondicional de todas las personas que me rodearon estos ocho meses, con especial énfasis en aquellos que día a día pudieron estar a mi lado brindándome fuerza y conocimiento para que las ideas plasmadas en este proyecto se conviertan en una verdadera investigación, y así rendirles homenaje en la travesía que con este título acabo de empezar!

Tabla de contenidos

RESUMEN.....	7
ABSTRACT	8
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	11
CAPÍTULO III: MATERIALES Y MÉTODOS	41
JUSTIFICACIÓN.-	41
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.-	41
OBJETIVO PRINCIPAL.-	41
OBJETIVOS SECUNDARIOS.-	42
HIPÓTESIS.-	42
VARIABLES.-	52
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	54
ANÁLISIS UNIVARIAL.....	54
<i>Variables demográficas</i>	<i>54</i>
<i>Variables relacionadas con el estado del paciente, su enfermedad subyacente y estancia hospitalaria.....</i>	<i>55</i>
<i>Variables relacionadas con las complicaciones</i>	<i>63</i>
<i>Aislamiento bacteriano.....</i>	<i>64</i>
<i>Fuente: Base de datos WHONET</i>	<i>64</i>
<i>Variables relacionadas al manejo antibiótico</i>	<i>65</i>
ANÁLISIS BIVARIAL	68
<i>Análisis de las complicaciones y del tratamiento</i>	<i>68</i>
<i>Tablas de contingencia</i>	<i>72</i>
<i>Complicaciones VS tratamiento empírico</i>	<i>72</i>
<i>Fuente: Muestra recolectada</i>	<i>72</i>
<i>Complicaciones VS cantidad de fármacos utilizados como tratamiento empírico.....</i>	<i>73</i>
<i>Fuente: Muestra recolectada</i>	<i>73</i>
<i>Complicaciones VS cambio de fármaco</i>	<i>74</i>
<i>Enfermedad subyacente VS Complicaciones</i>	<i>75</i>
<i>Días de hospitalización VS complicaciones</i>	<i>76</i>
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	77
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	86
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES.....	90
<i>Anexo 1: Epidemiología de los microorganismos aislados en hemocultivos, desde 1999 a 2009</i>	<i>93</i>
<i>Anexo 2: Hemocultivos por año y por bacteria, datos tomados para la revisión de las historias clínicas.....</i>	<i>96</i>
<i>Anexo 3: Tablas con datos recolectados</i>	<i>97</i>
<i>Anexo 4: Tablas estadísticas desglosadas</i>	<i>105</i>
<i>Detalle de comorbilidad</i>	<i>105</i>
<i>Detalle de fármacos utilizados.....</i>	<i>107</i>
BIBLIOGRAFÍA.....	110

Lista de tablas

Tabla 1: Descripción cuantitativa de la edad	54
Tabla 2: Factores extrínsecos	57
Tabla 3: Origen de infección de la bacteriemia por el microorganismo aislado.....	60
Tabla 4: Tratamiento empírico según el lugar de origen de la infección.....	61
Tabla 5: Bacteria aislada según el foco de origen.....	62
Tabla 6: Análisis cuantitativo de cultivos realizados.....	64
Tabla 7: Bacterias aisladas en los años 2005 y 2009	64
Tabla 8: Tratamiento empírico adecuado.....	65
Tabla 9: Tratamiento empírico año 2005 y 2009	65
Tabla 10: Cantidad de fármacos.....	65
Tabla 11: Efectividad del tratamiento empírico por fármaco.	66
Tabla 12: Efectividad de tratamiento por grupo farmacológico	67
Tabla 13: Complicaciones Vs Tratamiento empírico.....	72
Tabla 14: Complicaciones Vs Cantidad de fármacos utilizados como tratamiento empírico.....	73
Tabla 15: Complicaciones Vs Cambios de fármaco al momento de recibir el antibiograma.....	74
Tabla 16: Enfermedad subyacente Vs Complicaciones	75
Tabla 17: Días de estancia y complicaciones.....	76
Tabla 18: Desglose de comorbilidad.....	105
Tabla 19: Fármaco inicial utilizado.....	107
Tabla 20: Grupo farmacológico del primer medicamento	108
Tabla 21: Segundo medicamento utilizado	108
Tabla 22: Grupo farmacológico del segundo medicamento	109
Tabla 23: tercer medicamento utilizado.....	109
Tabla 24: grupo farmacológico del tercer fármaco	109

Lista de ilustraciones y gráficos

Figura 1: HTA y DM2 en relación al resto de enfermedades subyacentes.....	55
Figura 2: Detalle de los criterios de McCabe y Jackson	56
Figura 3: Factores extrínsecos.....	57
Figura 4: Origen de infección de la bacteriemia	58
Figura 5: Descripción del foco infeccioso de la bacteriemia	59
Figura 6: Condición al alta y sepsis grave	63
Figura 7: Número de hemocultivos realizados en los pacientes con bacteriemia por <i>E. coli</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i>	64
Figura 8: Complicaciones por año	68
Figura 9: Tratamiento empírico por año	69
Figura 10: Complicaciones por grupos de edad	70
Figura 11: Complicaciones por tipo de bacteria	71

Resumen

En la actualidad, la bacteriemia se encuentra dentro de las primeras 20 causas de mortalidad en nuestro país, y para el tratamiento oportuno de ello es necesario considerar la importancia de la historia clínica del paciente y además la participación del laboratorio de microbiología por medio del hemocultivo. El hemocultivo es una técnica utilizada para el diagnóstico y la detección de microorganismos en el torrente sanguíneo. La etiología y la susceptibilidad antimicrobiana de estos organismos cambian con el tiempo, por lo que es necesaria una revisión periódica y un análisis para el manejo racional y eficaz de estas infecciones. El principal objetivo de este estudio es determinar cuántos pacientes recibieron tratamiento empírico adecuado y comparar el cambio de esta conducta en los años 2.005 y 2.009, en pacientes con bacteriemia confirmada. Esta será una contribución a la comunidad médica en el Ecuador sobre los microorganismos más relevantes y de mayor incidencia y cuál es su tendencia a generar resistencia a los antibióticos.

Lugar: Hospital Vozandes Quito, Laboratorio de Microbiología y Tuberculosis.

Tipo de estudio Descriptivo

Universo Todos los pacientes internados en el hospital Vozandes Quito con al menos un hemocultivo positivo y en los cuales se sospechaba de bacteriemia causada por *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*.

Muestra: 113 pacientes

Variables: Cultivos bacterianos, terapia antimicrobiana empírica utilizada, variables demográficas, estado al alta, días de hospitalización.

Resultados: Se estudiaron 113 cultivos bacterianos, de personas con un promedio de edad de 55 años y con 59% de mujeres. La mayoría de las enfermedades subyacentes estuvieron concentradas en Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) e Hipertensión Arterial (HTA), todos los pacientes fallecidos tuvieron a la sepsis grave como complicación. Respecto del tratamiento antibiótico, el uso inadecuado del mismo llegó a un 31%, y en aproximadamente la mitad de los casos hubo rotación de medicamento, además de que casi el 20% se recurrió a la multiterapia. El promedio de días de estancia hospitalaria fue de 6 días en los pacientes sin complicaciones y 11 días en los complicados ($p < 0.01$), además se encontró una relación significativa entre recibir cambio de antibiótico y desarrollar complicaciones (OR 2.9 (1.1-7.6) $p < 0.03$). El análisis de la efectividad del tratamiento por años no brinda ningún resultado estadísticamente significativo ya que en los dos años esta cifra llegó a un 70%, pero nos indica la variabilidad que hubo en cuanto a la elección del tratamiento empírico.

Palabras claves: Bacteriemia, Cambio de antibiótico, Tratamiento empírico adecuado, Hemocultivo

Abstract

Currently, bacteremia is within the top 20 causes of death in our country, and for timely treatment of this is necessary to consider the importance of the patient's history and also the participation of the microbiology laboratory using the blood culture. Blood culture is a technique used for diagnosis and detection of microorganisms in the bloodstream. The etiology and antimicrobial susceptibility of these organisms change over time, so it is necessary to make periodic reviews and analysis for rational and effective management of these infections. The main objective of this study is to determine how many patients received appropriate empirical treatment and to compare the change in this behavior in the years 2.005 and 2.009, in patients with confirmed bacteremia. This will be a contribution to the medical community in Ecuador on the microorganisms most relevant and highest impact and what is its tendency to generate resistance to antibiotics.

Location: Hospital Vozandes Quito, Laboratory of Microbiology and Tuberculosis.

Study type: Descriptive

Universe: 113 patients

Variables: Bacterial cultures used, empirical treatment defined as appropriate or inappropriate, demographic variables, patient's condition at discharge, days of hospitalization.

Results: In this study 113 blood cultures were studied in people who had the average age of 55, with 59% women. Comorbidity was concentrated mainly in DM2 and HTA, all patients who died had severe sepsis as a complication. Regarding the inappropriate antibiotic use was 31%, and in about half the cases there was a change of drug, in addition to approximately 20% of cases are appealed to the multitherapy. The average hospital stay was 6 days for patients without complications and 11 days in complicated (p0.01) also found a significant relationship between changing antibiotic and develop complications (OR 2.8, 1, 2-7; p0.03). The analysis of the effectiveness of treatment by years does not provide any significant results, but can be seen extreme variability that must be studied.

Key words: Bacteriemia, Antibiotic change, Adequate empirical treatment, Bloodcultures

Capítulo I. Introducción

Las primeras descripciones de bacteriemia se realizaron a mediados de este siglo, observándose en la década de los 90 un aumento de la incidencia de bacteriemias significativas junto con cambios clínicos y epidemiológicos de las mismas, todo ello condicionado por un aumento de procedimientos invasivos, uso de materiales protésicos, accesos intravasculares, aparición de procesos patológicos (SIDA) relacionados con un estado de inmunodepresión severa y tratamientos antibióticos de amplio espectro prolongados (1-2).

La bacteriemia conforma un síndrome clínico complejo y en constante transformación que ocasiona una importante y creciente morbilidad y mortalidad. Se define como la presencia de una bacteria viable en la sangre, que se evidencia mediante un hemocultivo positivo (3). En las últimas décadas se han producido cambios en la epidemiología, la etiología y las características clínicas de las bacteriemias. En Estados Unidos la incidencia de la bacteriemia en la población general se ha incrementado en un 8,7% anual, pasando de 83 a 240 episodios por cada 100.000 habitantes entre los años 1.979 y 2.000 (4). Junto con este cambio se han producido avances médicos, también han aparecido diferentes tipos de huéspedes y se han desarrollado nuevos antimicrobianos.

Al momento de estar frente a un paciente en quien se sospecha de bacteriemia debemos encaminar nuestra investigación a varios puntos.

1. Verificar si el paciente tiene criterios diagnósticos de sepsis grave o de shock séptico
2. Descubrir en la medida de lo posible el foco de origen de la bacteriemia

3. Saber si el paciente tiene alguna enfermedad subyacente
4. Identificar el lugar de adquisición de la bacteriemia

Al identificar estos 4 puntos, sumado el conocimiento de la epidemiología local, se podrá establecer el juicio clínico, incluida la etiología más probable de la bacteriemia, y así recomendar el tratamiento empírico más apropiado para ese paciente.

Las bacteriemias se clasifican según el lugar de adquisición en: comunitaria, asociada a cuidados sanitarios y asociadas a la atención en salud (5-8). En cada una de ellas el agente etiológico predominante es distinto. El objetivo de este estudio se sustenta en la necesidad de conocer la realidad clínico-microbiológica de nuestro medio e identificar aquellas variables potencialmente tratables que condicionan el pronóstico en la población con bacteriemia. Así mismo se revisará el tratamiento antimicrobiano empírico, se lo relacionará con la enfermedad subyacente y también se revisará si el tratamiento de la bacteriemia con foco primario de infección establecido, como neumonía, infección del tracto urinario, infección del catéter vascular, endocarditis, etc., una vez conocido el agente etiológico y la susceptibilidad bacteriana fue apropiado.

Capítulo II. Marco Teórico

CLASIFICACIÓN DE LA BACTERIEMIA SEGÚN EL LUGAR DE ADQUISICIÓN.

Se recomienda clasificar la bacteriemia según el lugar de adquisición en bacteriemia de adquisición comunitaria, bacteriemia asociada a los cuidados sanitarios y bacteriemia asociada a la atención en salud (7-8).

Bacteriemia adquirida en la comunidad

Es aquella que se produce cuando la infección ocurre en un paciente antes del ingreso al hospital o cuando el episodio ocurre dentro de las primeras 48h después del ingreso y no se encuentra relacionada con ningún procedimiento terapéutico o diagnóstico realizado después del ingreso (7). En la actualidad, entre el 36-50% de las bacteriemias son de origen comunitario (9), aunque la incidencia real de la bacteriemia comunitaria es desconocida, podemos obtener una aproximación al considerar que la incidencia de bacteriemia en un servicio de urgencias hospitalarias es de 0,99/1.000 pacientes atendidos, y de 10,3 episodios /1.000 pacientes ingresados (10-11).

La etiología de las bacteriemias comunitarias muestra un predominio de las bacterias gramnegativas (68%) sobre las grampositivas (31%). Los microorganismos más comunes son *Escherichia coli* (*E. coli*) (49%), *Streptococcus pneumoniae* (9%) y *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) (7%). Seguidas por *Salmonella* no-typhi (4%), y *Neisseria meningitidis* (2,5%) (6, 9); mientras que el foco más frecuente en este tipo de bacteriemias se divide en infección del tracto urinario (46-53%), seguido de la

neumonía (12-27%) y de la infección intraabdominal (4-9%). Aproximadamente el 9% son de origen desconocido (12-13).

La mortalidad total de la bacteriemia adquirida en la comunidad varía entre el 11-16% (12, 14). La gravedad de la situación clínica al diagnóstico es el factor pronóstico más importante. La mortalidad de los pacientes con sepsis es del 4% mientras que la de los pacientes con sepsis grave y con shock séptico es del 32 y 78%, respectivamente. La DM2 fue un factor independiente de mal pronóstico en un estudio (6). A los problemas de resistencia de los microorganismos característicos de la comunidad han venido a sumarse la aparición de bacteriemias por *E. coli* productor de β lactamasas de espectro extendido (BLEE) y por *S. aureus* resistentes a meticilina (SARM).

Bacteriemia asociada a cuidados sanitarios

Se considera bacteriemia asociada a cuidados sanitarios cuando la infección ocurre dentro de las primeras 48h de ingreso y se da en pacientes que residen en la comunidad, pero que tienen contacto periódico con algún tipo de asistencia sanitaria (7). Este tipo de asistencia sanitaria incluye recibir cuidados médicos a domicilio (hospitalización domiciliaria), vivir en centros sociosanitarios, residencias de ancianos o centros de rehabilitación, recibir hemodiálisis crónica o diálisis peritoneal y acudir periódicamente a hospitales de día. Las bacteriemias asociadas a cuidados sanitarios representan hasta un 40% de las infecciones que son clasificadas como comunitarias, pero presentan características similares a las infecciones

intrahospitalarias y, por tanto, hay que considerar este aspecto en el momento de iniciar el tratamiento antibiótico empírico (5, 7).

Los microorganismos predominantes en este tipo de bacteriemias son las bacterias gramnegativas (64%) y por microorganismos son *E. coli* (25%), *S. aureus* (15%) y *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) (9%) (6-7). La proporción de SARM es elevada (19-32%), especialmente en los pacientes procedentes de centros de larga estancia. Las bacteriemias de los grupos *Proteus-Morganella-Providencia*, relacionados con focos de origen en tracto urinario (sondas vesicales) y piel o tejidos blandos (úlceras de decúbito) son también frecuentes (12). La mortalidad en este grupo de pacientes oscila aproximadamente entre el 20 y el 24% (6, 9).

Bacteriemia en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI)

Los pacientes ingresados en UCI representan aproximadamente entre un 8 y un 15% del total de pacientes ingresados, presentando una alta incidencia de infecciones asociadas a la atención en salud en relación al resto de los pacientes hospitalizados en otros servicios (7). Algunos estudios han publicado que estar hospitalizado en UCI representa un riesgo 3 veces mayor para presentar una infección asociada a la atención en salud que estar hospitalizado en otros servicios (15-16).

Según el estudio de Cisneros-Herreros realizado en España la incidencia de bacteriemia es muy elevada en estos pacientes, con predominio de los cocos grampositivos, como estafilococos coagulasa negativa (ECN) (36-47%), *S. aureus* (13-16%), y *Enterococcus* spp. (8-10%). La incidencia de la bacteriemia debido a

Pseudomona spp. es aproximadamente del 8,11% y por *Candida spp.* del 1-2%. La etiología y el patrón de sensibilidad de las bacteriemias de las infecciones asociadas a la atención en salud muestran grandes diferencias entre centros e incluso entre áreas del mismo hospital, por lo que el conocimiento de la epidemiología local es imprescindible para la selección del tratamiento antimicrobiano empírico. El origen más común de la bacteriemia asociadas a la atención en salud es el catéter vascular (CV) (14-52%), seguido de la infección del tracto urinario (18-39%), la neumonía (10-16%), y la infección intraabdominal (9-13%). La bacteriemia es de origen desconocido en el 16% de los casos (17). La mortalidad global es del 27-37% con amplias diferencias según la etiología, desde el 21% para los pacientes con bacteriemia por ECN hasta el 39% para la bacteriemia causada por *P. aeruginosa* y *Candida spp* (5).

Los factores de riesgo para la bacteriemia por SARM en esta población de pacientes son el estado de portador nasal de SARM y la presencia de CV, y el origen más común de la bacteriemia en UCI es el CV (57%), seguido del respiratorio (21%), intraabdominal (10%) y urinario (5%) (5, 7).

Bacteriemia en pacientes con catéter vascular

La bacteriemia asociada a CV presenta una prevalencia, en la población general hospitalaria de alrededor de 0,3 episodios por 100 pacientes, que es mayor en los pacientes que están en UCI (18).

En Estados Unidos el sistema de vigilancia de las infecciones asociadas a la atención en salud (NNIS), reporta que la incidencia de bacteriemia relacionada con CV oscila entre 2,9 y 9,7 episodios/1.000 días de CV. El catéter vascular central (CVC) origina el 75% de estas bacteriemias, y constituyen el factor de riesgo más importante de la candidemia asociada a la atención en salud (5). En el perfil microbiológico de la bacteriemia relacionada con catéter destaca los ECN (~ 30%), seguidos de *S. aureus* (18-20%), enterobacterias (~ 15%), *P. aeruginosa* (8-10%) y *Candida* spp. (5-7%) (19).

Bacteriemia en pacientes quirúrgicos

La incidencia y la etiología de la bacteriemia postoperatoria dependen sobre todo del tipo de cirugía y de su localización. Aproximadamente la incidencia es de 5,4 episodios/ 1.000 ingresos en servicios quirúrgicos y de 6,4/1.000 intervenciones. Los agentes etiológicos más frecuentes son ECN (16%), seguido de *S. aureus* (15%), *E. coli* (11%), especies de *Pseudomonas* (9,5%), *Enterococcus* (7%), anaerobios (5%) y *Candida* (1%). La etiología es polimicrobiana en el 13% de los casos. Entre las bacterias gramnegativas destacan microorganismos multirresistentes como *Acinetobacter baumannii* (6%), *Enterobacter* spp. (5%) y *P. aeruginosa* (4-5%). La tasa de de candidemia se encuentra en el 2-9% (5, 17, 20) .

La herida quirúrgica es el segundo origen más frecuente de la bacteriemia tras el CVC. El 9% de los pacientes con infección de la herida quirúrgica desarrollan bacteriemia, en ellos el hecho de que ésta esté causada por *S. aureus* es el principal factor de riesgo para el desarrollo de bacteriemia (16).

Bacteriemia en pacientes con cáncer y neutropenia posquimioterapia

En el estudio realizado por José Miguel Cisneros-Herreros reporta que en un 22% de pacientes que se realizaron hemocultivos en un período de 2 años tenían cáncer como enfermedad de base (6). La incidencia de bacteriemia alcanza hasta el 24% de los episodios de neutropenia febril posquimioterapia y está directamente relacionada con la intensidad y con la duración de la neutropenia (17).

La etiología de las bacteriemias en estos pacientes muestra un predominio creciente de las bacterias grampositivas (62% en 1.995 y 76% en 2.000) sobre las gramnegativas, mientras que las bacterias anaerobias estrictas permanecen estables (3%) y los hongos alcanzan en algunas series hasta el 8% de los aislamientos (5).

Bacteriemia en grandes quemados

La incidencia de la bacteriemia en pacientes quemados es muy elevada, especialmente la bacteriemia primaria que alcanza cifras de 17 a 34 episodios/1.000 días de CVC (21-22). Tras realizar la escarectomía en una quemadura la bacteriemia transitoria es tan frecuente que aparece en el 30% de los procedimientos cuando se realizan después de los primeros 10 días y en el 100% cuando la superficie quemada supera el 80%. En cambio la bacteriemia es infrecuente cuando la extensión de la quemadura es inferior al 40% (5). *S. aureus* (24%), *P. aeruginosa* (18%), *Acinetobacter* spp. (14%), ECN (12%) y *Candida* spp. (8%) son las etiologías más comunes.

El origen principal de la bacteriemia es la quemadura y el CV. La mortalidad atribuible a la bacteriemia en estos pacientes es baja, entre el 3-6%, seguramente en relación con el predominio de bacteriemias relacionadas con el CV (21-22).

Bacteriemia en pacientes con enfermedad subyacente

En el 86% de los pacientes que con un hemocultivo positivo presentan enfermedades de base (6). Las bacteriemias que se producen en este grupo de pacientes están determinadas por la el tipo de enfermedad subyacente que presenten y por eso han sido incluidas en este grupo. A los factores de riesgo de bacteriemia producidos por la enfermedad subyacente se suman los riesgos de las infecciones asociadas a la atención en salud y los relacionados con la asistencia sanitaria.

Bacteriemias en pacientes en hemodiálisis periódica

La incidencia varía dependiendo del tipo de acceso vascular para la hemodiálisis, que es el origen más común de este tipo de bacteriemia constituyéndose en la segunda causa de muerte por hemodiálisis (23). El riesgo de bacteriemia es siete veces superior cuando la hemodiálisis se realiza a través de un catéter vascular que cuando se realiza a través de una fístula arteriovenosa. La incidencia global de bacteriemia es de 1,2 episodios/1.000 días o 2,9/1.000 hemodiálisis (24). En la etiología predominan las bacterias grampositivas (60-90%) y por microorganismos ECN (10-45%), seguidos de *S. aureus* (3-40%), y *Enterococcus spp.* (2-20%). La mortalidad oscila entre el 8-25% (24-25).

Bacteriemias en receptores de trasplante de órgano sólido y de progenitores hematopoyéticos

Las bacteriemias en los receptores de trasplante de órgano están determinadas por el tipo de órgano trasplantado, por la función del mismo y por el período postrasplante. La frecuencia de bacteriemia es mayor en el trasplante hepático (22-29%), seguida del cardíaco (16%) y del renal (12%). El 50% de las bacteriemias ocurren durante el primer mes postrasplante y presentan un patrón de asociada a la atención en salud (26-28).

Los microorganismos predominantes son los cocos grampositivos (44-62%). *S. aureus* se aísla en el 12% de las bacteriemias en el trasplante hepático y en el 13% en el trasplante cardíaco y *P. aeruginosa* en el 4% en el trasplante hepático y 10% en el cardíaco (28). El órgano trasplantado *per se* es el principal origen de la bacteriemia en este grupo de pacientes. El tracto urinario en el trasplante renal, la vía biliar en el hepático, el pulmón en el pulmonar y también en el cardíaco. La bacteriemia por *S. aureus* es un factor de riesgo independiente de mortalidad en el trasplante hepático. Pasados los primeros 6-12 meses postrasplante, en los receptores con buena función del injerto, la epidemiología de la bacteriemia se asemeja a la de la población general.

En los receptores de trasplante de progenitores hematopoyéticos el período de neutropenia y la enfermedad del injerto contra el huésped son los principales factores de riesgo para desarrollar bacteriemia. La incidencia de bacteriemia es de 21-36 episodios/100 pacientes con TPH. La densidad de incidencia es de 14

episodios/1.000 días de neutropenia. En este grupo de pacientes predominan las bacterias grampositivas (62-75%) sobre las gramnegativas (15-38%). Los microorganismos más frecuentes son especies de ECN (19-57%), estreptococos, especialmente del grupo *S. viridans* (8-30%), *E. coli* (8-13%), otras enterobacterias (3-13%), *S. aureus* (3-6%) y *P. aeruginosa* (3-5%) (5).

Bacteriemias en pacientes con infección por el VIH

En la década de los 60 se introdujo el tratamiento antirretroviral que modificó las características de la bacteriemia en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En esta época la bacteriemia predominante es la que se origina debido a la atención en salud, mientras la etiología muestra una reducción progresiva de las bacterias gramnegativas y de las micobacterias, mientras se ha producido un incremento de las grampositivas. En los pacientes con linfocitos CD4 por debajo de 50 células/μl predominan las bacteriemias por *Salmonella* spp. y por *P. aeruginosa*. La etiología de la bacteriemia en los países pobres es muy diferente con predominio de *Salmonella* spp., *S. pneumoniae* y *Mycobacterium tuberculosis* (29).

Bacteriemias en otras poblaciones de pacientes

En este grupo de pacientes las principales características para presentar una bacteriemia están en pacientes con adicción a drogas por vía parenteral, cirrosis hepática, esplenectomía, y lesión medular. El riesgo de bacteriemia en los pacientes con cirrosis hepática es 14 veces mayor que el de la población general (5).

EVALUACIÓN CLÍNICA

Sospecha clínica de bacteriemia

El consenso español (SEIMC) realizó una guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia que determinan los siguientes lineamientos (5):

1. Clasificar la gravedad clínica inicial del paciente con sospecha de bacteriemia, de acuerdo con los criterios internacionales, en sepsis, sepsis grave y shock séptico (BII);
2. Medir y registrar la presión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, nivel de conciencia y diuresis en todos los pacientes con sospecha de sepsis (AII);
3. Indicar hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano en todo paciente con sepsis e infección de órgano o sistema (BIII); con sepsis grave o shock séptico (AII); con sospecha de endocarditis, de brucelosis, o de fiebre tifoidea (AII); con sepsis y neutropenia, o inmunosupresión relevante, o senilidad (AII). Lo ideal, para obtener un 99% de sensibilidad, es realizar tres hemocultivos en un período de 24 horas. Es decir tomar el primer hemocultivo cuando llegue el paciente, el segundo luego de 30 minutos y el tercero, en cualquier momento dentro de las primeras 24 horas en las que se sospeche de bacteriemia. También se recomienda la toma de dos hemocultivos al momento del ingreso y luego 8 horas otros dos hemocultivos obteniendo un 99.8% de sensibilidad en la detección de bacteriemias. Con dos hemocultivos se podrá obtener hasta un 96% y con un hemocultivo hasta un 87% de sensibilidad. La toma del hemocultivo debe ser independiente de si el paciente presenta o no fiebre (30-31);
4. Realizar la toma de muestras de los posibles focos de infección en los pacientes con sospecha de bacteriemia secundaria antes de iniciar la antibioterapia (BIII);
5. En los pacientes con catéter vascular difícilmente sustituible y sin signos claros de infección indicar hemocultivos simultáneos por punción percutánea y a través del

catéter para realización de hemocultivos cuantitativos o, cualitativos con monitorización continua del tiempo de crecimiento (AII).

6. Valorar el aislamiento de un microorganismo en un hemocultivo integrando las características clínicas y microbiológicas (BII); y,
7. Elegir el tratamiento antimicrobiano empírico en el paciente con sospecha de bacteriemia tras la realización de un juicio clínico de sospecha que integre los datos de la historia y de la exploración clínica, la información microbiológica y la epidemiología local (AIII).

Evaluación clínica

Pacientes con sospecha de bacteriemia adquirida en la comunidad

En este grupo de pacientes es importante recoger datos significativos del cuadro clínico como posibles factores desencadenantes, forma de inicio (aguda o insidiosa), duración, temperatura más alta, presencia de tiritonas, síntomas focales, tratamiento realizado y evolución. En los ancianos deben investigarse cambios en el estado mental, caídas, incontinencia o vómitos. También debemos recopilar los antecedentes personales más importantes (enfermedades crónicas, presencia de cardiopatía predisponente para endocarditis, tratamiento habitual, procedimientos médicos recientes, uso de drogas parenterales, enfermedades asociadas a inmunodepresión, etc.). Los datos epidemiológicos nos ayudarían a establecer factores de riesgo para zoonosis, picaduras, viajes, vacunaciones, lugar de trabajo y costumbres de ocio.

En cuanto a la exploración física lo principal sería establecer la gravedad del paciente. Es importante registrar signos vitales (presión arterial, temperatura,

frecuencias cardíaca y respiratoria) y el nivel de conciencia de manera regular, también se debe tomar en cuenta la diuresis del paciente. Buscar la presencia de lesiones cutáneas o mucosas, y de signos de afectación específica de órganos puede ayudar a identificar el foco infeccioso, en pacientes que se sospeche de candidemia se aconseja realizar examen de fondo de ojo, en lo posible con dilatación de la pupila (32-33).

Pacientes con sospecha de bacteriemia asociada con la asistencia sanitaria

Además de lo señalado anteriormente se debe investigar si la bacteriemia tiene relación con la atención sanitaria, es decir si el paciente ha tenido hospitalización domiciliaria en el último mes, ingresos a hospitales en los últimos 3 meses, diálisis en el último mes, o residencia en centros socio-sanitarios (9, 12).

Pacientes con sospecha de bacteriemia de adquisición asociada a la atención en salud

Cuando se sospecha de una bacteriemia asociada a la atención en salud es importante saber si el paciente ha estado hospitalizado, conocer la duración de la hospitalización, los procedimientos invasivos realizados y, el tiempo transcurrido entre los mismos y la aparición de la clínica. En pacientes que tengan CV, saber cuántos días lleva colocado el catéter, en qué circunstancias se colocó, así como si existen datos de sepsis en relación con la administración de algún preparado intravenoso o con la manipulación del catéter. En pacientes quirúrgicos si hay dolor en la herida o síntomas referidos al órgano o espacio intervenido. En pacientes con neutropenia la fecha de la administración del último ciclo de quimioterapia y la

duración e intensidad de la neutropenia. Y en el examen físico verificar si no hay signos de infección que pueda ser de referencia para identificar el foco infeccioso.

Pruebas complementarias

Una vez tomados los hemocultivos, antes de iniciar la terapia antimicrobiana (34), se debe realizar una biometría hemática completa, también una química sanguínea y proteínas totales y parciales, realizar transaminasas, bilirrubina, fosfatasa alcalina y amilasa si existen antecedentes de enfermedad hepática. Realizar un EMO, y urocultivo si se sospecha de foco urinario. También realizar una gasometría arterial (35).

Debe realizarse una radiografía de tórax a los pacientes con síntomas respiratorios, pacientes críticos, que presenten neutropenia, receptores de trasplante e inmunodeprimidos con fiebre sin un foco identificado, a inmunocompetentes con fiebre de duración intermedia y con fiebre de origen desconocido (36).

Diagnóstico final de la bacteriemia

Clasificación de la bacteriemia según su repercusión clínica.

Cuando se obtiene un hemocultivo positivo, se debe interpretar el crecimiento bacteriano de manera apropiada para su progresión clínica. De acuerdo a las guías de la sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica 2.006 (SEIMC) (5), lo clasifican como bacteriemia falsa o verdadera.

Bacteriemia Falsa: Ya que no todos los hemocultivos positivos son significativos se acepta un porcentaje de contaminación que varía entre 2-3%, la mayor parte de esta se produce durante la toma de la muestra. También se debe tomar en cuenta las bacterias que se asocian con mayor frecuencia a contaminación como el ECN, *Propionibacterium acnés*, *Corynebacterium spp.*, *Bacillus spp.* Pero añadido a esto se debe también tener en cuenta el estado clínico del paciente para determinar que el patógeno aislado no es el causante de su bacteriemia sino contaminación (37).

Bacteriemia verdadera: Es aquella en la cual se obtienen microorganismos patógenos en el hemocultivo, el cual debe estar acompañado de criterios clínicos para la infección.

Existen varias definiciones de este tipo de bacteriemia que son (38):

1. Transitoria. Dura de minutos a horas; y suele producirse, a menudo, por la manipulación de tejidos infectados (absceso, forúnculo, o durante un procedimiento quirúrgico); la instrumentación de la superficie de mucosa contaminadas (procedimientos dentales, cistoscopia, o la sigmoidoscopia), y en la aparición de la neumonía bacteriana, artritis, osteomielitis, y la meningitis.
2. Intermitente. Se produce generalmente en abscesos no drenados.
3. Continua. Este tipo suele reflejar una infección intravascular, como la endocarditis, tromboflebitis supurada, o un aneurisma infectado. También ocurre en las primeras dos semanas de fiebre tifoidea y brucelosis; sin embargo, en comparación con la endocarditis, en estas se encuentran muy pocas bacterias por mililitro de sangre.

TRATAMIENTO DEL PACIENTE CON BACTERIEMIA

Consideraciones iniciales

La bacteriemia es una situación clínica frecuente, que conlleva una elevada mortalidad. Por lo tanto el tratamiento en pacientes que se sospeche de bacteriemia debe instaurarse de manera precoz, en lo posible dentro de la primera hora desde que el paciente ha llegado al servicio de Emergencias y debe ser efectivo. Se recomienda usar monoterapia, ya que el usar varios fármacos y luego ir eliminando uno a uno nos puede dar a entender que la persona que prescribe el medicamento no conoce la epidemiología en su entorno y a su vez desconoce de la clínica patológica dada por el sitio u origen de la infección, ya que esta con claridad suele ayudarnos a determinar el agente causal (39).

La administración precoz de un antibiótico adecuado disminuye la mortalidad en pacientes con bacteriemia. El tratamiento empírico incorrecto (hasta en el 30% de los casos), es más frecuente en las siguientes circunstancias: bacteriemia asociada a la atención en salud, asociada a los cuidados sanitarios, administración previa de antibióticos, ausencia de consulta a un especialista en enfermedades infecciosas y presencia de microorganismos multirresistentes (5, 40).

Los factores relacionados con una evolución clínica adversa son diversos. Algunos no son modificables, como las características del huésped, la enfermedad subyacente, el origen de la infección o los microorganismos implicados. Por el contrario, otros factores pronósticos son claramente modificables, especialmente la administración

precoz de antibióticos apropiados, el tratamiento acorde al foco de infección de origen de la bacteriemia.

Tratamiento antimicrobiano empírico de la bacteriemia primaria de adquisición comunitaria

Las bacteriemias primarias o de origen desconocido constituyen el 9% de las bacteriemias de adquisición comunitaria. Se destacan, sobre todo por su frecuencia, las enterobacterias como *E. coli*, grampositivos como *S. pneumoniae* y *S. aureus*, y un porcentaje menor de infecciones polimicrobianas en ocasiones con anaerobios. En cuanto a la sensibilidad de las bacterias causantes de estas bacteriemias de adquisición comunitaria y de origen desconocido, en pacientes sin enfermedad subyacente cabe destacar: a) el incremento progresivo de la resistencia de *E. coli* a quinolonas, entre el 15-20% (36); b) se ha producido un aumento en la aparición de cepas de *E. coli* productoras de BLEE que constituyen por ahora el 1-2% de los aislamientos (6, 9).

Así, la amoxicilina-ácido clavulánico es un tratamiento empírico apropiado para el paciente con bacteriemia de origen desconocido que acude desde la comunidad y no presenta signos de gravedad. En los pacientes que presenten sepsis grave o shock séptico el espectro de actividad del tratamiento antimicrobiano debería incluir a *E. coli* BLEE, y por ello ertapenem, al ser el carbapenem de menor espectro, es el tratamiento empírico recomendado (5). En aquellos pacientes en los que se sospeche de bacteriemia por bacilos gramnegativos se recomienda la combinación de un

betalactámico y un aminoglucósido. Esto referido por estudios que han demostrado la reducción de la mortalidad con el tratamiento combinado (41-42).

Tratamiento antimicrobiano empírico de la bacteriemia primaria asociada a los cuidados sanitarios

En la bacteriemia asociada a los cuidados sanitarios se encuentra un grupo de pacientes con las mismas características, propias de estos pacientes. *S. aureus* es una etiología muy común y puede presentar resistencia a la oxacilina. Otro grupo importante lo constituyen las enterobacterias portadoras de BLEE que suelen ser más frecuentes que en la comunidad, igualmente *P. aeruginosa* es una causa de bacteriemia que se debe tener en cuenta. En general, la etiología y la sensibilidad de las bacteriemias en estos pacientes son más parecidas a las infecciones asociadas a la atención en salud que a las comunitarias (9).

Como tratamiento empírico, en pacientes estables sin complicaciones y que no presentan factores de riesgo, se recomienda la amoxicilina-ácido clavulánico o ceftriaxona. En los pacientes que presenten con sepsis grave o shock séptico se recomienda usar ertapenem y, si tiene sonda vesical permanente se recomienda el uso de piperacilina-tazobactam, imipenem o meropenem, junto a vancomicina. No se recomienda el tratamiento combinado con aminoglucósidos debido a que comparado con la monoterapia no ofrece beneficio clínico y por el contrario aumenta la nefrotoxicidad. Se debe prestar especial atención a este punto y sobre todo en este grupo de pacientes que suele ser más vulnerables a la toxicidad renal de los

aminoglucósidos por razones de edad, comorbilidad e interacciones con otros fármacos (5, 43).

Tratamiento antimicrobiano empírico de la bacteriemia primaria de adquisición las infecciones asociadas a la atención en salud

El tratamiento empírico apropiado en este tipo de bacteriemias es más difícil, sobre todo en las que son adquiridas en las unidades de cuidados intensivos (UCI), ya que hay una mayor frecuencia de bacterias multirresistentes como SARM, enterobacterias productoras de BLEE, e incluso podrían encontrarse panresistentes, como *A. baumannii*, y *P. aeruginosa* y, también por la presencia de especies de *Candida*. En estas circunstancias los informes del Servicio de Microbiología local son imprescindibles para guiar el tratamiento antimicrobiano empírico.

En pacientes con sospecha de bacteriemia asociada a la atención en salud se recomienda iniciar un tratamiento antibiótico de amplio espectro, especialmente si los signos de infección persisten luego de haber retirado el CV. La monoterapia con cefalosporinas de tercera o cuarta generación, es adecuada si la incidencia local de SARM, *P. aeruginosa* y bacilos gramnegativos multirresistentes es baja. En los pacientes con CVC sin otro foco aparente de infección se recomienda añadir vancomicina al tratamiento inicial. En los pacientes con sepsis grave o shock séptico el tratamiento empírico debe ser más amplio, teniendo en cuenta que debe tener: a) actividad frente a *P. aeruginosa*, particularmente en los pacientes ingresados en UCI y con foco pulmonar (44); b) actividad frente a las bacterias multirresistentes como *A. baumannii*, enterobacterias productoras de BLEE y SARM, si forman parte de la

epidemiología local, y c) que incluya un antifúngico con actividad frente a *Candida* spp. en los pacientes con factores de riesgo para esta infección fúngica, que con frecuencia se manifiesta por shock séptico. Los factores de riesgo son: colonización previa por especies de *Candida*, nutrición parenteral total, CVC, cirugía abdominal, insuficiencia renal y cáncer (33, 45-46). En la actualidad la anfotericina B desoxicolato, fluconazol, caspofungina y voriconazol han demostrado una eficacia equivalente, aunque con matices, en el tratamiento de la candidemia en pacientes adultos (46-48).

En pacientes con sepsis grave o shock séptico de adquisición asociada a la atención en salud se recomienda el tratamiento empírico con piperacilina-tazobactam, imipenem o meropenem, más la adición de vancomicina si se sospecha de *S. aureus*; y si el paciente tiene los factores de riesgo de candidemia adicionalmente un antifúngico. No se recomienda el tratamiento combinado con aminoglucósidos.

Tratamiento antimicrobiano empírico de la bacteriemia primaria en poblaciones especiales de pacientes por su enfermedad subyacente

Pacientes en hemodiálisis

S. aureus sensible a la meticilina y SARM son la etiología principal de la bacteriemia en estos pacientes. Si la situación clínica es estable vancomicina es el tratamiento empírico de elección. En caso de sepsis grave o shock séptico, es recomendable ampliar la cobertura frente a bacilos gramnegativos, incluida *P. aeruginosa* (24).

Receptores de trasplante de órgano sólido y de progenitores hematopoyéticos

El tratamiento empírico que se recomienda en pacientes receptores de trasplante con sospecha de bacteriemia de origen desconocido adquirida en la comunidad sería un β lactámico de amplio espectro, ceftriaxona o amoxicilina-ácido clavulánico. Si se trata de una infección asociada a la atención en salud o, en presencia de neutropenia, el tratamiento debe tener actividad frente a *P. aeruginosa*. En los pacientes que presenten sepsis grave o shock séptico se recomienda añadir vancomicina y considerar el tratamiento antifúngico con actividad frente a *Candida* spp.

Pacientes con cáncer y neutropenia secundaria a quimioterapia

Si existe la sospecha de sepsis sin foco aparente, sin mucositis importante y el paciente está clínicamente estable, está indicado el tratamiento con un β lactámico con actividad frente a *P. aeruginosa* como cefepime, piperacilina-tazobactam, imipenem o meropenem. También se recomienda añadir un glicopéptido, preferentemente vancomicina, en presencia de mucositis grave, colonización previa por SARM, infección del CV, y sepsis grave o shock séptico (49). Linezolid es una alternativa a los glicopéptidos que puede utilizarse como indicación en este grupo de pacientes (50).

En general, el tratamiento combinado con aminoglucósidos se desaconseja porque no ha demostrado beneficio frente a la monoterapia e incrementa los efectos adversos (43). En pacientes con sepsis grave o shock séptico además de vancomicina, se recomienda añadir un antifúngico activo frente a *Candida* spp. (33).

Pacientes con infección por VIH

Aquellos pacientes con infección por VIH, con sospecha de bacteriemia comunitaria y con linfocitos CD4 > 50 cél/μL se recomienda amoxicilina-ácido clavulánico, o una cefalosporina de amplio espectro como la ceftriaxona o la cefotaxima. Cuando el recuento de linfocitos CD4 es < 50 cél/μL se recomienda un β lactámico con actividad frente a *P. aeruginosa* como cefepime (5).

Adictos a drogas por vía parenteral (ADVP)

En los pacientes ADVP con sospecha de bacteriemia comunitaria es obligada la cobertura de *S. aureus* con oxacilina. Cuando se sospechen infecciones mixtas con *Streptococcus pyogenes* e incluso anaerobios y bacilos gramnegativos procedentes de la boca, el tratamiento empírico recomendado es amoxicilina-ácido clavulánico.

Otros grupos de pacientes con enfermedades subyacentes

En los pacientes con cirrosis hepática, en los cuales *E. coli* es la etiología más probable el tratamiento empírico recomendado es ceftriaxona o cefotaxima (51). En aquellos pacientes que tengan una esplenectomía previa el tratamiento debe ir dirigido hacia las bacterias capsuladas (52), así que ceftriaxona o cefotaxima son la mejor elección. En los pacientes con lesión medular y con sospecha de bacteriemia en los que la etiología mixta es frecuente, el tratamiento empírico recomendado es amoxicilina-ácido clavulánico (53).

Tratamiento antimicrobiano dirigido

La confirmación de la bacteriemia junto con la identificación del microorganismo y la determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos está disponible generalmente a las 48-72h de la extracción de los hemocultivos. Esta información junto con la evolución clínica del paciente son la base para modificar, si es necesario, el tratamiento empírico e iniciar con el tratamiento antimicrobiano dirigido.

Tratamiento dirigido de la bacteriemia por *S. aureus*

Es de conocida importancia que este microorganismo es el causante de múltiples patologías, en Chile un estudio multicéntrico de sepsis grave determinó que de todos los casos el agente implicado en el 29% fue dado por esta bacteria siendo el más importante en los aislamientos (54). En Estados Unidos el *S. aureus* es el causante de 20% de las bacteriemias en un estudio con 24.179 pacientes (55). Está demostrado también que la mortalidad atribuible a la bacteriemia por *S. aureus* es aproximadamente del 30%, además se encontró una prevalencia *S. aureus* meticilino sensible (MMSA) del 62% mientras que el 28% se identificó como *S. aureus* meticilino resistente (SARM). En un estudio en USA con 8.987 casos de SARM se observó que la mayoría de estos eran de HA-MRSA (Health Care Associated *S. aureus*) con una prevalencia de 58.4% y de CA-MRSA (Community Associated *S. aureus*) 26.6%, de todos estos casos la mayor incidencia se da en mayores de 65 años (56-57).

La colonización asintomática de *S. aureus* en piel y mucosa, principalmente en las narinas es extremadamente común tanto como un 20% lo tiene de forma crónica y un

60% lo presenta de manera intermitente. Adicional a que los humanos son portadores como comensal de este microorganismo es además una de las principales causas de bacteriemia, infección del tracto respiratorio bajo e infecciones de piel y tejidos blandos a nivel mundial (58).

En el Ecuador se registran aproximadamente 1.327 casos de pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección por *S. aureus* de los cuales se observa resistencia de aproximadamente 38% hacia oxacilina, 95% a penicilina y 0% a vancomicina expone el panorama como desalentador en el tratamiento del mismo con una creciente resistencia a estos medicamentos, de pacientes que se encontraron en UCI con un número de 288 casos la resistencia a penicilina y vancomicina no se modifica pero la resistencia a oxacilina se incrementa a un 45%, en el caso de aislamientos en emergencia y consulta externa con 1.173 casos solo la oxacilina sufre una cambio de resistencia al 28% (59).

Este tipo de infección es definido cuando se encuentra un hemocultivo positivo asociado con sintomatología compatible con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS). Su incidencia ha ido en aumento de 7.4 episodios por cada 1.000 admisiones en EEUU los años 50, a 31.2 episodios por cada 1.000 admisiones en el 2.006 (60).

En términos de factores de riesgo la subdivisión de infección asociada a servicios de salud es comparable con la de infecciones asociadas a la atención en salud ya que cualquiera de las dos puede presentar organismos multiresistentes. En cambio aquel

que se define como adquirido en la comunidad que aparece en pacientes sin enfermedades de base y la bacteria en si es más susceptible a antibióticos, las personas que suelen adquirir esta infección presentan un foco infecciosos detectable así como abscesos, infecciones osteoarticulares, entre otros (61).

SARM es el más importante de microorganismos con resistencia debido a su creciente naturaleza dentro de los hospitales dificultando el tratamiento y encareciendo los servicios de salud. Esta resistencia se da por una isla llamada Cassette Cromosómico Estafilocócico mec, donde mec es el elemento genético que confiere esta resistencia. Siendo el gen mecA el mediador de la resistencia a β lactámicos. Este último gen es el encargado de codificar para una particular proteína de unión a penicilina llamada PBP2A que tiene una baja afinidad por la meticilina y mayor por otras drogas de este tipo.

De vital importancia se considera el instaurar un tratamiento empírico para esta entidad, si se sospecha de la misma, debemos pensar en su lugar de adquisición para la prevención de un mal tratamiento empírico. El régimen terapéutico clásico corresponde a: Penicilina G 4 millones de unidades cada 6 horas en microorganismos susceptibles. Para *S. aureus* resistente a penicilina se administra oxacilina 2g c/4h, en caso de MRSA se administrará vancomicina 1g c/12h, por último si existe resistencia a vancomicina (aún no registrada en nuestro país), se puede administrar linezolid o daptomicina (61-64).

Dentro del tratamiento es importante determinar el foco infeccioso, ya que en los casos de catéteres venosos el principal agente implicado es este microorganismo, por tanto se debe retirar este dispositivo como medida preventiva hacia la recurrencia o complicación de la enfermedad (5, 62).

En todos los casos que se sospeche de sepsis grave o shock séptico por *S. aureus*, se debe iniciar el tratamiento con vancomicina, a pesar de que esta no sea la más adecuada cuando el microorganismo es sensible a oxacilina, posterior al antibiograma se realiza el cambio de medicamento a oxacilina (65). La duración del tratamiento para estos casos y los que no tienen complicaciones graves como endocarditis, metástasis séptica, no está bien definido pero un meta-análisis demostró que una terapia de 10-14 días de terapia intravenosa sufre una recurrencia del 6.1% (66), mientras que en el caso de presentarse persistencia o complicaciones la terapia puede aumentar de 4 a 6 semanas y pasar las 8 semanas en caso de osteomielitis (67-70).

Se debe tener en cuenta algunos puntos antes de la selección del tratamiento antimicrobiano dirigido, estos son: a) el antimicrobiano seleccionado debe ser el más eficaz; b) debe ser el más seguro; c) debe ser el de espectro más reducido; d) debe ser el más fácil de administrar, y e) debe ser el más económico (5, 71).

Tratamiento dirigido de la bacteriemia por *P. aeruginosa*

P. aeruginosa continua siendo uno de los microorganismos más temidos causante de bacteriemia, existen estudios cuando se utilizaba aminoglucósidos y polimixinas

como terapias iniciales, que reportan una mortalidad 48% (72), actualmente existen estudios en donde la mortalidad atribuible es del 25.5% en USA (73).

En España se encuentra documentado que al unir los datos de los últimos 4 años acerca de bacteriemia en UCI el germen más importante aislado en pacientes es *P. aeruginosa* con el 13.1% (74), lo que demuestra la dificultad para controlar este microorganismo ya que presenta múltiples resistencias y afecciones que pueden resultar mortales para el paciente. Esto determina que su prevalencia en UCI es alta, siendo el quinto germen de mayor aislamiento en un 5.4% de los casos (13).

El hombre suele ser portador de este comensal en un 5%-10% en el tracto respiratorio y digestivo, con mayor incidencia en pacientes hospitalizados, posiblemente atribuido al medio que favorece la presencia de esta bacteria en lugares húmedos como los baños, cocina, humectantes para nebulizadores, jeringuillas, jabones, termómetros bucales, ventiladores respiratorios.

En el país el sistema de vigilancia de resistencias antibacterianas registró un número de 981 aislamientos de *P. aeruginosa* en pacientes hospitalizados y 299 pacientes en UCI en el año 2.007 los cuales se determinan que la resistencia antibiótica de esta bacteria es bastante alto sobre todo a gentamicina, ciprofloxacina y azitromicina con 46%, 45% y 40% respectivamente; además de resistencia a otros antibióticos de gran importancia como el imipenem con 20% y meropenem 19%, 30% y 34% a ceftazidima y piperacilina-tazobactam respectivamente. Estos dos últimos medicamentos revierten importancia en pacientes con aislamientos en UCI porque su

resistencia se incrementa a 55% y 54% respectivamente, además que la ciprofloxacina presenta mayor índice a 50% y el imipenem 29%. Esto demuestra que en el país los pacientes con infecciones importantes por esta bacteria además de su cuadro clínico presentan una resistencia bastante amplia que dificulta su tratamiento (59).

P. aeruginosa registra alta mortalidad cuando se reportan bacteriemias de este microorganismo. Desde la introducción de antibióticos β lactámicos con actividad específica contra esta bacteria, no se ha reportado que la alta mortalidad sea directamente atribuible a la bacteria per se (61).

La presentación clínica de esta infección no varía en sobremanera de la sepsis con otras entidades, el único punto diferencial se podría encontrar en la aparición de lesiones cutáneas necróticas conocidas como ectima gangrenosa que suele ocurrir sobre todo en pacientes neutropénicos (75).

El tratamiento adecuado para esta entidad está determinado por si debe administrarse monoterapia o combinado, siendo esta discusión la más controversial y se continúa apoyando de mejor manera a la monoterapia ya que la combinada con aminoglucósidos produce mayores efectos adversos al medicamento sobre todo nefrotoxicidad (76).

El antibiótico a usarse debe tener actividad específica para este microorganismo, tales como la ceftazidima, cefepime, aztreonam, piperacilina- tazobactam, imipenem

o meropenem y debe estar elegido en función de la sensibilidad reportada en la institución debido a su difusión en la mayoría de casos las infecciones asociadas a la atención en salud. Estudios demuestran que la mortalidad a 30 días de bacteriemia por este agente puede duplicarse si la demora en el tratamiento inicial es mayor de 52 horas administrando un antibiótico apropiado posterior a la toma para el cultivo (77).

Posterior a la introducción de carbenicilinas han existido mejoras para agentes antipseudomona, pero esta bacteria presenta determinantes genéticos que pueden actuar en forma aislada o conjunta entre ellos. Los de mayor preocupación son los que degradan β lactamasas, y los de espectro extendido, las cuales también pueden degradar carbenicilinas, la presencia de dichas enzimas combinado con mutaciones que incrementan el número de bombas de salida antibiótica resultan en concentraciones inhibitorias mínimas más altas incluso si estos son mínimamente degradados por β lactamasas.

Tratamiento dirigido de la bacteriemia por *E. coli*

Según la Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2.008, los fármacos de primera línea para la bacteriemia por *E. coli* son las cefalosporinas de tercera generación y de primera elección la ceftriaxona (2g IV c/12h de 14-21d), también se recomienda aztreonam (1-2g IV c/8h y en niños 30mg/kg IV c/8h por 7 a 14d) o un carbapenem que puede ser imipenem (500mg IV c/6h por 7 días, según la gravedad y tipo de infección). Como fármacos de segunda línea se pueden usar una penicilina con inhibidor de β lactamasas, la tigeciclina, un aminoglucósido o cotrimoxazol, el uso de quinolonas ha disminuido mucho debido, sobre todo al aumento que se ha

producido en cuanto a la resistencia por parte de la bacteria hacia estos antimicrobianos (78). En lo posible el tratamiento empírico debe ser con un solo antibiótico, es decir, se debe preferir la monoterapia para disminuir los efectos adversos.

Tratamiento dirigido de la bacteriemia por *K. pneumoniae*

En general la terapia inicial de pacientes con bacteriemia es empírica. El elegir un antibiótico adecuado dependerá de la epidemiología local. Una vez que la bacteriemia ha sido confirmada el tratamiento debe ser modificado si así lo requiere. Las especies de *Klebsiella* spp. son resistentes a múltiples antibióticos. Se supone que es una propiedad mediada por plásmidos. La estancia hospitalaria y el hecho que el paciente se realice procedimientos invasivos son factores de riesgo para la adquisición de este microorganismo

En pacientes que estén gravemente enfermos se debe usar fármacos que posean gran actividad antimicrobiana intrínseca. Por ejemplo cefalosporinas de tercera generación como cefotaxima (1-2g IV/IM c/6-8h o 1-2g IV/IM c/4h en infecciones severas, y en niños 50-180mg/kg/d IV/IM c/4-6h), ceftriaxona (1-2g IV/IM QD, en niños 25-50mg/kg/d IV/IM). carbapenémicos como el imipenem (250-500mg hasta 1g IV c/6h) y aminoglucósidos como la gentamicina (5-7mg/kg IV QD), amikacina (15mg/kg/d IV/IM c/8-12h). La elección de cada una depende de la gravedad del paciente y antecedentes que indiquen la posibilidad de resistencia bacteriana hacia alguno de éstos grupos.

El tratamiento puede ser por monoterapia o multiterapia, se recomienda utilizar una combinación de un aminoglucósido y una cefalosporina de tercera generación, sobre todo para *K. pneumoniae* que no sea productora de BLEE.

El aztreonam (0.5-2g IV/IM c/8-12h; que no exceda los 8g/d y en niños 30mg/kg IV c/6-8h sin que pase los 120mg/kg/d) debe usarse para pacientes alérgicos a los antibióticos β lactámicos. Las quinolonas son una muy buena opción para aislamientos sensibles al fármaco. Otros antibióticos que pueden ser utilizados, mientras demuestren su sensibilidad *in vitro*, incluyen ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam (3g/0.375g IV c/6h), ticarcilina-clavulanato, ceftazidima, cefepima, levofloxacino, norfloxacino, moxifloxacina, meropenem y ertapenem.

Tratamiento de soporte del paciente con sepsis grave o shock séptico

El tratamiento de soporte precoz junto, con el tratamiento antimicrobiano apropiado aumenta la supervivencia de los pacientes con sepsis grave o shock séptico (79-80). Las medidas recomendadas para el tratamiento de soporte de estos pacientes han sido consensuadas por varias sociedades científicas internacionales (71).

Capítulo III: Materiales y Métodos

JUSTIFICACIÓN.-

El propósito de esta investigación es aportar el conocimiento de los agentes etiológicos de las bacteriemias en un hospital de tercer nivel en la ciudad de Quito.

Señalar los tratamientos antimicrobianos apropiados o no, utilizados para cuatro bacterias principalmente involucradas en bacteriemias: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*.

Identificar los agentes etiológicos por grupos de edad, y si estos están en relación con la literatura internacional y además conocer los patrones propios para nuestras condiciones sociodemográficas.

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.-

¿La terapia inicial usada en pacientes con diagnóstico de bacteriemia va acorde con los lineamientos señalados para terapia empírica y con la susceptibilidad antimicrobiana que presenta el microorganismo?, y una vez que se ha determinado sus patrones antibacterianos ¿qué antibióticos se utilizan y si se realiza el cambio en la terapia antibiótica de acuerdo al patrón encontrado?

OBJETIVO PRINCIPAL.-

Conocer si la terapia empírica inicial utilizada en pacientes con diagnóstico de bacteriemia está en relación con los patrones de sensibilidad que presenta la bacteria.

OBJETIVOS SECUNDARIOS.-

- Conocer los agentes etiológicos de las bacteriemias desde 1.999 a 2.009;
- Determinar los patrones de resistencia de los agentes etiológicos de las bacteriemia en el período descrito;
- Evaluar las diferencias de los patrones de resistencia de las bacterias aisladas en hemocultivos a través del tiempo;
- Determinar los factores de riesgo determinantes en el apareamiento de bacteriemia en los años 2.005 y 2.009;
- Determinar las bacteriemias de la comunidad, las asociadas a la atención en salud y atribuibles a cuidados sanitarios; e,
- Identificar los focos de origen de las bacteriemias y describir los más prevalentes.

HIPÓTESIS.-

El manejo de pacientes con bacteriemia en el año 2.005 es distinto al del año 2.009 debido, en gran manera, a las variaciones en los patrones de sensibilidad antibiótica; y el manejo empírico de estas bacteriemias no se sujeta a los patrones de sensibilidad que se presenta en este grupo de bacterias. *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*.

MATERIALES Y MÉTODOS.-

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Vozandes de Quito, de carácter privado, terciario, docente, asistencial, de referencia regional. El área de influencia que tiene

el Hospital Vozandes, debido a la variedad de sectores de donde provienen los pacientes, podría considerarse nacional. Cuenta con 76 camas, 11 camas para UCI y 65 camas para los servicios clínicos y quirúrgicos. La sala de Emergencia cuenta con 18 cubículos, y el hospital cuenta con 35 consultorios para la Consulta Externa. Es un centro de tecnología sofisticada, alta concentración de recursos humanos y equipos, alto costo de inversión y existencia de servicios especializados. Cuenta con normas y manuales de procedimientos que regulan la relación de recursos humanos y físicos para prestar atención, entre ellos se encuentra el Comité de Control de Infecciones Las infecciones asociadas a la atención en salud. Durante el año 2005 se atendieron por consulta externa a 125.263 pacientes, el número de egresos fue de 6.435 pacientes; se realizaron 4.807 cirugías, se atendieron 108 partos y 128 cesáreas. Mientras que en el año 2.009 se atendieron por consulta externa a 144.077 pacientes, el número de egresos en promedio fue de 7.026 pacientes; se realizaron 5.402 cirugías, se atendieron 46 partos y 78 Cesáreas.

DATOS DE LOS PACIENTES.-

El laboratorio de Microbiología del Hospital Vozandes maneja el programa WHONET, a través de este se puede tener una base de datos de los pacientes, aislamientos microbianos y perfiles de sensibilidad antibacterianos. En esta base de datos se buscó todos los aislamientos de hemocultivos de los años comprendidos entre 1.999 y 2.009.

Para el estudio comparativo de los tratamientos se establecieron los años 2.005 y 2.009 debido que a partir del año 2.005 se computarizó el sistema de historias

clínicas del hospital. Una vez obtenida esta información, y con la previa autorización de parte de Auditoría Médica del Hospital Vozandes, se procedió a la revisión de las historias clínicas de los pacientes que fueron hospitalizados, y que tuvieron al menos un hemocultivo positivo. De las historias clínicas se tomaron datos de su estancia en emergencias y en hospitalización. Se incluyeron en el estudio los pacientes que estuvieron hospitalizados, que tenían por lo menos un hemocultivo positivo y que su historia clínica estaba en el archivo de estadística del Hospital Vozandes Quito.

El propósito de revisar las historias clínicas de los pacientes con un hemocultivo positivo y que estuvieron hospitalizados fue investigar antecedentes de los pacientes en cuanto a:

1. Verificar que el paciente haya tenido al menos un hemocultivo positivo;
2. Comprobar la hospitalización del paciente;
3. Identificar el foco infeccioso;
4. Identificar el origen de la infección sea esta comunitaria, las asociada a la atención en salud o asociada a cuidados sanitarios;
5. Verificar la presencia de catéteres o sondas permanentes, o que haya antecedentes de esto;
6. Identificar enfermedades subyacentes; e,
7. Identificar los factores de riesgo que presentaban los pacientes.

Las variables utilizadas en el estudio se describen más adelante

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que a pesar de tener un hemocultivo positivo no estuvieron hospitalizados y sólo se les hizo el hemocultivo;
2. Pacientes que fueron transferidos y no recibieron tratamiento antibiótico antes de cumplir 24 horas de haber llegado al Servicio de Emergencia del Hospital Vozandes de Quito; y,
3. Pacientes que no tenían historia clínica en el archivo de estadística y por lo tanto no pudimos obtener la información.

También se revisó la frecuencia de los aislamientos de hemocultivos en los últimos 10 años (1.999-2.009). A partir de esto se observó que los microorganismos más frecuentes fueron *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* y *Streptococo pneumoniae* (Anexo No.1).

Debido a los problemas de resistencia que se presentan mayormente en las enterobacterias, *P. aeruginosa* y *S. aureus* se seleccionaron estas bacterias para el estudio de las variables, del uso del tratamiento antibiótico empírico y la comparación entre los dos años.

DEFINICIONES.-

1. *Episodio de bacteriemia verdadera (BV) y contaminación.*

No siempre un hemocultivo positivo representa un episodio verdadero de bacteriemia. La bacteriemia verdadera es aquella producida por microorganismos que están realmente presentes en la sangre de los pacientes. Generalmente

microorganismos como *S. aureus*, *E. coli* y otras enterobacterias, *P. aeruginosa* y *S. pneumoniae* son responsables de bacteriemias verdaderas en más del 90% de los casos. Mientras que microorganismo como ECN, *Streptococcus viridans*, *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium acnes*, *Bacillus* spp. y algunas especies de *Clostridium* representan menos del 5% de las bacteriemias verdaderas. Además si la técnica de extracción, transporte y procesamiento de la muestra es correcta no debe haber más de un 3% de muestras contaminada. La clínica que presente el paciente representa un arma fundamental al momento de diferenciar una bacteriemia verdadera de una contaminación (5, 81).

2. *Adquisición.*

Cuando la infección ocurre en un paciente antes del ingreso en el hospital o cuando el episodio ocurre dentro de las 48 h de ingreso y no está relacionada con ningún procedimiento realizado después del ingreso se denomina bacteriemia comunitaria (7).

Se denomina bacteriemia asociada a cuidados sanitarios cuando la infección ocurre dentro de las primeras 48h de ingreso en pacientes que residen en la comunidad, pero que tienen un contacto periódico con algún tipo de asistencia sanitaria. Esto incluye estar recibiendo cuidados médicos a domicilio (hospitalización domiciliaria), vivir en centros sociosanitarios, residencias de ancianos o centros de rehabilitación, recibir hemodiálisis crónica o diálisis peritoneal y acudir periódicamente a hospitales de día (3, 7, 81).

Se considera bacteriemia asociada a la atención en salud cuando la BV se desarrolla luego de 48 horas del ingreso, o si estuvo relacionada con algún procedimiento invasivo sea este diagnóstico o terapéutico (8, 81).

3. Factores de riesgo.

Factores de riesgo intrínseco o enfermedad de base.

El estudio se basó en los criterios de McCabe y Jackson, para categorizar a los pacientes según la severidad de la enfermedad de base o subyacentes que el paciente tenga. Así se clasifica en: a) *No fatal*, si el paciente tiene una enfermedad de base crónica o curable y su expectativa de vida es mayor a 5 años; b) *últimamente fatal*, pacientes con probabilidad de muerte en meses o sobrevida a 5 años del 50% (pacientes con Ca. De colon, SIDA, etc.); y c) *rápidamente fatal*, pacientes con alta probabilidad de morir en un corto período de tiempo (Ca. Terminal, síndrome hepatorenal, etc.) (82-83):

- Enfermedad hematológica.
- Tumores sólidos.
- Cirrosis hepática.
- HTA
- LCFA (limitación crónica al flujo aéreo).
- ADVP (adictos a drogas por vía parenteral).
- DM2.
- Insuficiencia renal crónica.
- VIH (linfocitos CD4 <500).
- Neutropenia (recuento de granulocitos igual o inferior a 1.000/mm³).

Factores de riesgo extrínseco o predisponentes.

Manipulaciones realizadas al menos diez días antes del desarrollo de la bacteriemia, que incluyen manipulaciones genitourinarias, quirúrgicas, respiratorias, digestivas, vasculares y traumatológicas. Tratamiento previo con antibióticos a dosis terapéuticas durante al menos los siete días previos, uso de citostáticos o radioterapia. Uso de corticoides a dosis igual o superior a 20 mg/día de prednisona de forma diaria, al menos una semana antes del desarrollo de la bacteriemia (81).

4. Foco.

La determinación del foco de origen se basó en hallazgos clínicos y/o microbiológicos. Cuando no se halló ninguna localización o si los datos fueron confusos se determinó como de origen desconocido.

5. Tratamiento antibiótico.

El tratamiento empírico es el realizado luego de extraer el hemocultivo y que está presente hasta la llegada del antibiograma. Tratamiento específico es aquel realizado según antibiograma.

Se denominó tratamiento antibiótico no valorable cuando el paciente estaba con tratamiento antibiótico por otro proceso infeccioso, o usó algún antibiótico cuya actividad no fue demostrada "in vitro", o se produjo el fallecimiento del paciente antes de instaurar el tratamiento.

Tratamiento empírico adecuado es aquel en el cual se demostró su actividad "in vitro" frente al o los microorganismos aislados. Es decir, cuando al momento de recibir el antibiograma el antibiótico usado demostró ser sensible "in vitro". También se consideró adecuado en las asociaciones de antibióticos, cuando al menos uno de los antibióticos utilizados fue activo (40, 79, 84).

Tratamiento empírico incorrecto es la ausencia de utilización de antibióticos, si al momento en el que llegó el antibiograma se observó que el antibiótico no era activo contra el microorganismo aislado, su uso a dosis infraterapéuticas, administración posterior a 48 horas y no realizar tratamiento quirúrgico cuando este estaba indicado (81).

6. Evolución

Con respecto a la evolución del paciente la dividimos en curación (vivo), muerte directamente relacionada con la bacteriemia y muerte indirectamente relacionada con la misma. Curación fue la ausencia de signos clínicos de infección al alta hospitalaria, muerte directamente relacionada con la bacteriemia la producida en la primera semana posterior al desarrollo de la misma cuando los datos clínicos así lo apoyaban, y muerte indirectamente relacionada la concurrencia de cualquier proceso no relacionado con la misma (81).

7. *Complicación*

Se definió como complicación al deterioro del estado de salud del paciente por alguna enfermedad asociada o por una reagudización de su problema inicial, debido a la bacteria. En nuestro estudio la única complicación en los pacientes con bacteriemia fue la sepsis grave.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.-

Se realizó el análisis de variables extraídas, mediante la herramienta desarrollada, con el programa SPSS versión 14 para Windows con frecuencias, tablas de contingencia y prueba *t student* añadido a cálculos estadísticos como *chi cuadrado* corregido para la muestra y *Odds Ratio*.

Las variables cuantitativas se han expresado mediante la media (desviación estándar) y cuando no han seguido una distribución normal mediante la mediana. Las estadísticas empleados para las variables cualitativas han sido los porcentajes. Las pruebas de asociación empleadas para las variables cualitativas han sido la *chi cuadrado*, utilizándose la prueba exacta de Fisher cuando no se cumplían las condiciones de aplicación. Para los datos estadísticos en los que se aplique, se consideró estadísticamente significativo a un valor de $p < 0.05$.

ASPECTOS BIOÉTICOS.-

El estudio fue puesto a consideración del análisis bioético respectivo por parte del Comité de Ética del Hospital Vozandes Quito. Se realizará análisis de los datos de

los hemocultivos positivos sin registro ni nombre de pacientes. Mediante la revisión de historia clínica del año 2.005 y 2.009 se ubicará los datos pertinentes para la investigación tales como el tratamiento utilizado y si el paciente falleció, teniendo en cuenta que no se publicarán datos personales de pacientes ni números de Historia Clínica, solo se encontrarán presentes en la herramienta de recolección de datos para evitar errores en la toma de los mismos.

VARIABLES.-

Variable	Tipo de variable	Concepto	Concepto operacional	Características
Edad	Cualitativa	Tiempo que ha vivido una persona.	Agrupar por edades a los pacientes que presentaron bacteriemias, para determinar los microorganismos más comunes en cada grupo etario.	Años
Sexo	Cualitativa	Características genóticas y fenotípicas que definen a un individuo si es hombre o mujer.	Definir la cantidad de pacientes de sexo femenino y del masculino en este estudio.	Masculino Femenino
Condición al alta	Cualitativa	Estado en el que se encuentra el paciente al momento del alta.	Conocer cuál es la condición de alta del paciente para establecer la mortalidad debido a bacteriemias en los años del estudio.	Muerto Vivo
Tratamiento empírico	Cualitativa	Es el tratamiento, antibiótico, que se administra a un paciente al momento del diagnóstico sin que se haya identificado aún el agente causal.	Determinar si el tratamiento inicial prescrito a los pacientes va acorde a guías clínicas.	Adecuado Incorrecto
Microorganismo	Cualitativa	Nombre genérico que designa los seres organizados solo visibles al microscopio.	Identificar al microorganismo aislado e identificar si recibió tratamiento inicial adecuado.	<i>E. coli;</i> <i>K.pneumoniae;</i> <i>P. aeruginosa;</i> <i>S. aureus.</i>
Complicaciones debido a la bacteria	Cualitativa	Complicación que sea dada por la bacteria responsable de la bacteriemia.	Determinar si se presentan complicaciones debido a la bacteria causal.	Si No
Enfermedad subyacente	Cualitativa	Enfermedad asociada o que estuvo presente antes de que se haga el diagnóstico de	Identificar si hay alguna relación entre una enfermedad que no sea la bacteriemia y esta.	Si No

Foco infeccioso	Cualitativa	bacteriemia. Lugar donde se acumula, genera o reproduce un microorganismo y desde donde infecta, contamina o enferma a aquello que se pone en contacto con él.	Conocer los principales focos infecciosos por bacteria.	Osteoarticular; Piel; Nefrourológico; Abdominal; SNC; Respiratorio; Catéter; y, Desconocido.
Origen de la infección	Cualitativa	Lugar en donde se contrae la infección.	Determinar el lugar más común para adquirir una bacteriemia.	Asociadas a la atención en salud; Adquirida en la comunidad; y, Asociada a cuidados sanitarios.
Días de estancia hospitalaria	Cuantitativa	Número de días que el paciente se encuentra hospitalizado, desde que ingresa hasta que egresa.	Determinar si existe una relación estadísticamente significativa entre los días de estancia hospitalaria y las demás variables.	Número de días

Capítulo IV: Resultados

Análisis Univariado

Variables demográficas

Se estudió una muestra con un promedio de edad de 55 años (+/- 24; moda: 55, mediana 61, rango 5 a 96 años), en su mayoría femenina (59% y razón 1,4 mujeres por cada hombre).

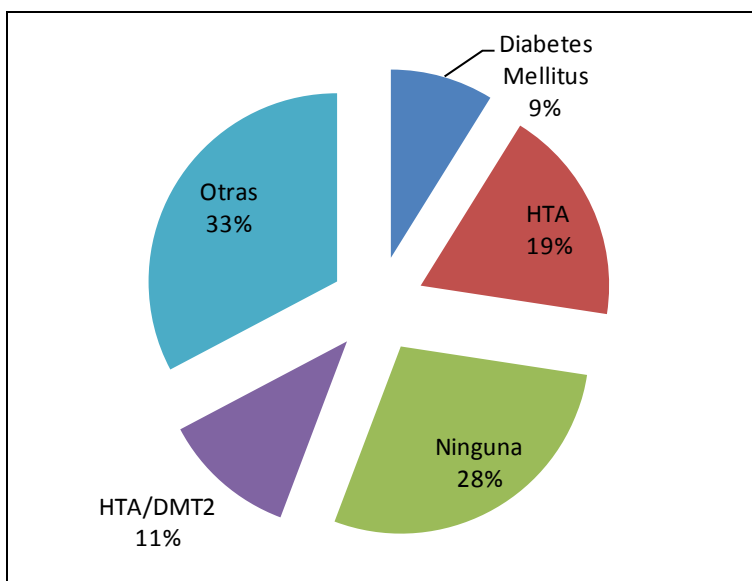
Tabla 1: Descripción cuantitativa de la edad

Promedio	54.89
Mediana	61.00
Moda	55
Desviación estándar	24.62
Rango	91
Mínimo	5
Máximo	96
Suma	6203
<i>Fuente: Base de datos WHONET</i>	

VARIABLES RELACIONADAS CON EL ESTADO DEL PACIENTE, SU ENFERMEDAD SUBYACENTE Y ESTANCIA HOSPITALARIA

Al analizar las variables relacionadas al estado del paciente, encontramos que la mayoría tenía comorbilidad en general, donde únicamente un 28% no presento comorbilidad. Las principales enfermedades asociadas fueron HTA y DM2 al mismo tiempo, y dentro de las individuales las más frecuentes fueron la DM2 y la HTA, el resto de enfermedades en conjunto superan la frecuencia de DM2 e HTA como se evidencia en la figura 1.

Figura 1: HTA y DM2 en relación al resto de enfermedades subyacentes

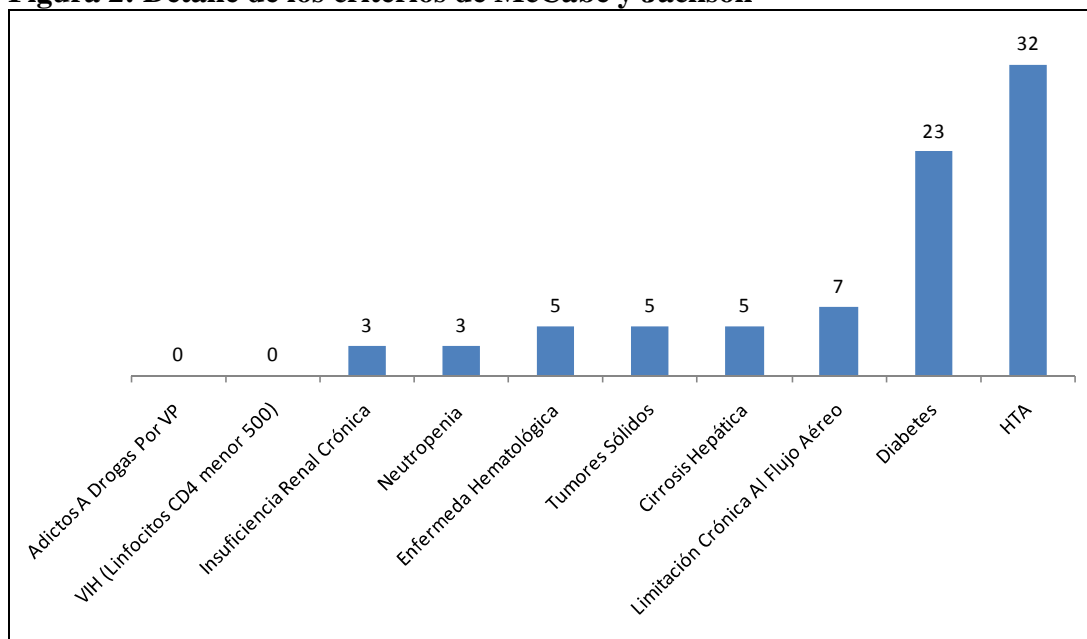


Fuente: Muestra recolectada

Criterios de McCabe y Jackson

Se observaron 83 criterios de McCabe y Jackson en 59 de 113 pacientes, es decir el 52.2%. Se puede observar que el análisis es similar al de la enfermedad subyacente con un predominio de la HTA y DM2; estas dos enfermedades entran en la clasificación de *no fatal* para el paciente con bacteriemia y representan el 93.5% (n=54) dentro de los criterios. En el grupo de *últimamente fatal* están los pacientes con cirrosis hepática, limitación crónica al paso de aire y algunas enfermedades hematológicas las cuales representan el 28.8% (n=17), mientras que en el grupo de pacientes con criterios *rápidamente fatales* entraron son pacientes con tumores sólidos y neutropenia, relacionados con pacientes que reciben quimioterapia, cubrieron el 13.6% (n=8) aproximadamente. No hubo pacientes adictos a drogas parenterales o que tengan VIH/SIDA.

Figura 2: Detalle de los criterios de McCabe y Jackson



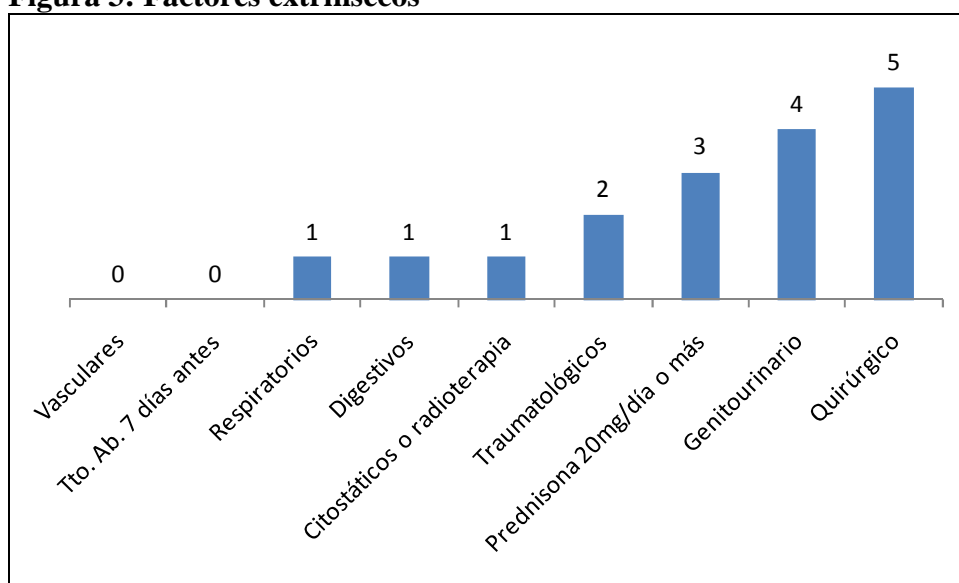
Fuente: Muestra recolectada.

Factores extrínsecos

Dentro de los factores extrínsecos predisponentes para desarrollar una bacteriemia, los quirúrgicos fueron los más frecuentes seguidos de los factores genitourinarios.

Los demás factores extrínsecos se encuentran en la figura 3.

Figura 3: Factores extrínsecos



Fuente: Muestra recolectada.

Tabla 2: Factores extrínsecos

Factores extrínsecos	No. Pacientes	Porcentaje
Vasculares	0	0
Tto. Ab. 7 días antes	0	0
Respiratorios	1	5.8%
Digestivos	1	5.8%
Citostáticos o radioterapia	1	5.8%
Traumatológicos	2	11.7%
Prednisona 20mg/día o más	3	17.6%
Genitourinario	4	23.5%
Quirúrgico	5	29.4%

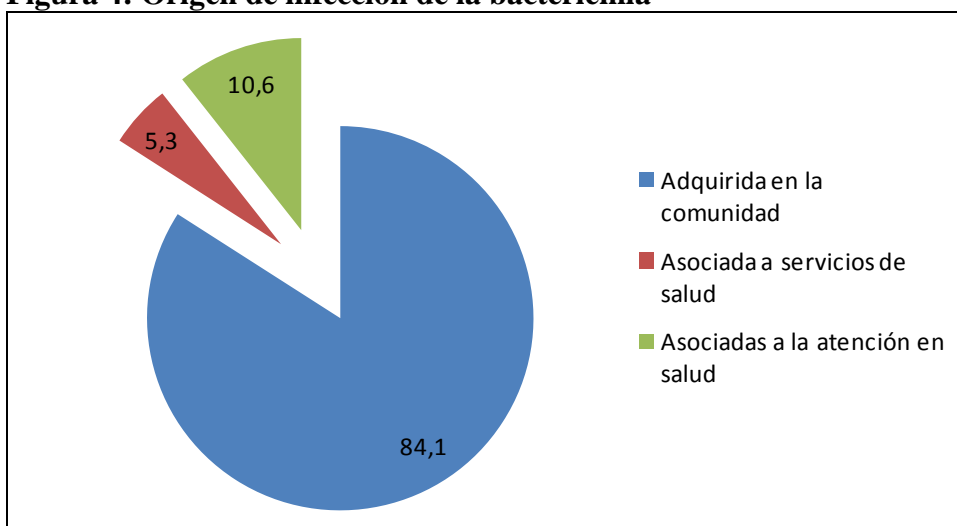
Fuente: Muestra recolectada.

Variables relacionadas con la infección

Lugar de origen de la infección

Las infecciones que se adquieren en la comunidad son las de mayor número considerando que al hospital acuden pacientes tanto como primera consulta como referencia de otros hospitales.

Figura 4: Origen de infección de la bacteriemia

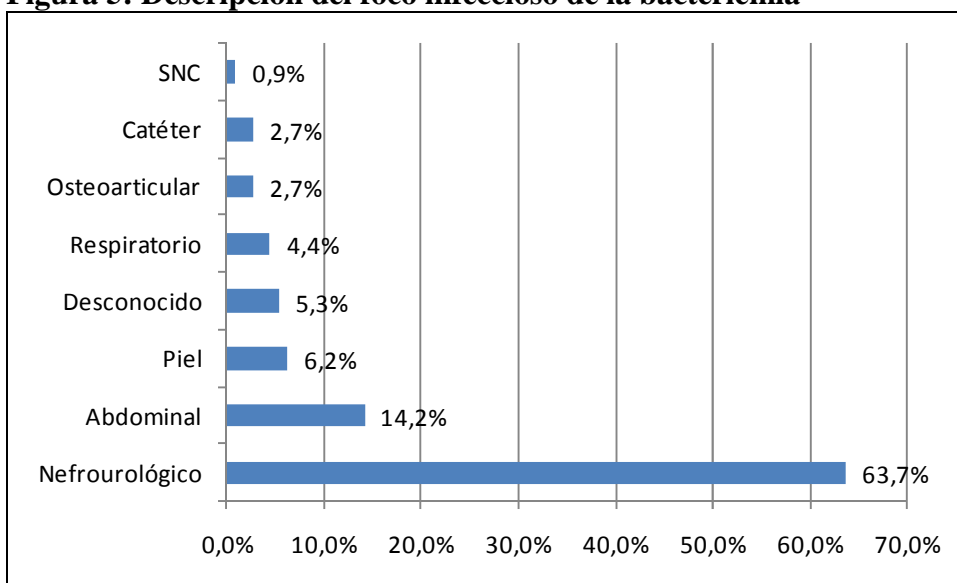


Fuente: Muestra recolectada.

Foco Infeccioso

La hegemonía del foco urológico seguido por el abdominal es debido al mayor aislamiento de cepas de *E. coli*, continuado por los focos típicos de *S. aureus*.

Figura 5: Descripción del foco infeccioso de la bacteriemia



Fuente: Muestra recolectada.

Bacteria vs Lugar de origen de la infección

El sitio donde se adquirió la infección fue de predominio comunitario y la bacteria que mayoritariamente originó las infecciones fue la *E. coli*.

Tabla 3: Origen de infección de la bacteriemia por el microorganismo aislado

			Lugar de origen de la infección			Total	
			Adquirida en la comunidad	Asociada a servicios de salud	Asociada a la atención en salud		
Bacteria	eco	n	74	5	7	86	
		% Total	65.48%	4.42%	6.19%	76.09%	
	kpn	n	5	1	0	6	
		% Total	4.42%	.88%	.0%	5.3%	
	pae	n	0	0	4	4	
		% Total	.0%	.0%	3.53%	3.5%	
	sau	n	16	0	1	17	
		% Total	14.15%	.0%	.88%	15.3%	
	Total		n	95	6	12	113
			% Total	84.05%	5.3%	10.61%	100.0%

Fuente: Muestra recolectada y Base de datos WHONET

Tratamiento empírico vs Origen de la infección

En este estudio el tratamiento empírico administrado a pacientes con bacteriemias de origen asociadas a la atención en salud recibieron, en proporción, menor terapia empírica adecuada con relación a las bacteriemias adquiridas en otros sitios.

Tabla 4: Tratamiento empírico según el lugar de origen de la infección

			Lugar de origen de la infección			Total
			Adquirida en la comunidad	Asociada a servicios de salud	Asociada a la atención en salud	
Tratamiento empírico	Adecuado	n	70	5	3	78
		% Total	61.94%	4.42%	2.65%	69.1%
	Inadecuado	n	25	1	9	35
		% Total	22.12%	.88%	7.96%	30.96%
Total		n	95	6	12	113
		% Total	84.05%	5.3%	10.61%	100.0%

Fuente: Muestra recolectada y Base de datos WHONET

Bacteria vs Foco infeccioso

El foco infeccioso predominante fue el nefrourológico porque la *E. coli* fue la bacteria que más fue aislada y por sí sola suma aproximadamente la suma de los focos infecciosos de las demás bacterias incluidas en el estudio.

Tabla 5: Bacteria aislada según el foco de origen

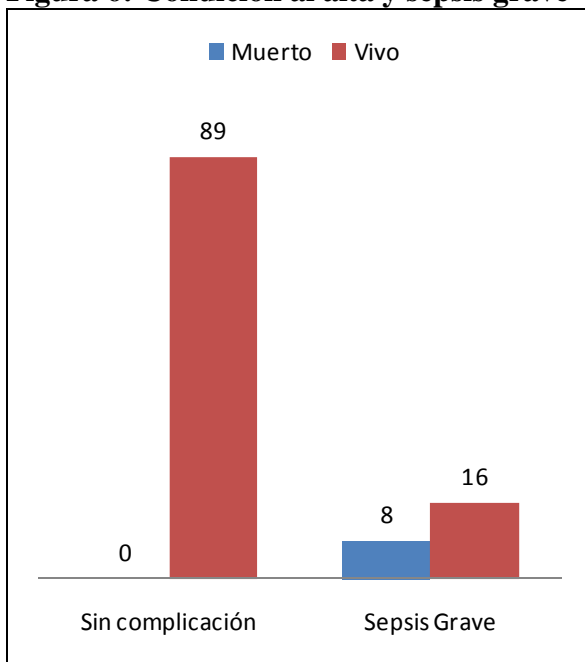
			Foco infeccioso								Total
			Osteoarticular	Piel	Abdominal	Nefrourológico	Respiratorio	Desconocido	Catéter	SNC	
Bacteria	eco	n	0	0	15	66	1	4	0	0	86
		% Total	.0%	.0%	13.27%	58.4%	.89%	3.53%	.0%	.0%	76.09%
	kpn	n	0	0	0	4	2	1	0	0	7
		% Total	.0%	.0%	.0%	3.53%	1.76%	.89%	.0%	.0%	6.18%
	pae	n	0	0	0	1	1	0	2	0	4
		% Total	.0%	.0%	.0%	.89%	.89%	.0%	1.76%	.0%	3.5%
	sau	n	3	6	1	1	2	1	1	1	16
		% Total	2.65%	5.30%	.89%	.89%	1.76%	.89%	.89%	.89%	14.06%
Total	n	3	6	16	73	6	6	3	1	113	
	% Total	2.65%	5.36%	14.16%	62.83%	5.36%	5.36%	2.65%	.89%	100.0%	

Fuente: Muestra recolectada y Base de datos WHONET

Variables relacionadas con las complicaciones

La mortalidad registrada en la población estudiada fue de 7,07%; siendo la edad promedio más alta en los pacientes fallecidos (60a vs 44a; $t_{0,6}$; $p_{0,5}$). La sepsis grave se dio en un 21.23% de los pacientes e indirectamente podemos observar la letalidad de esta, ya que los pacientes fallecidos se ubicaron únicamente en el grupo de complicados por sepsis grave.

Figura 6: Condición al alta y sepsis grave

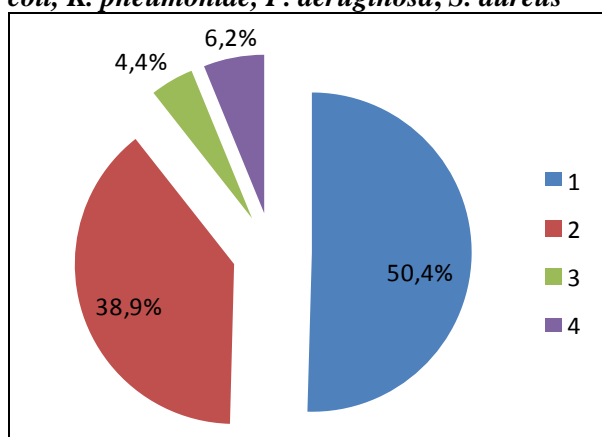


Fuente: Muestra recolectada

Aislamiento bacteriano

En promedio se realizaron 1,67 cultivos por persona, en rango de 1 a 4. Los pacientes con hasta 2 cultivos sumaron casi el 90% de los casos.

Figura 7: Número de hemocultivos realizados en los pacientes con bacteriemia por *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*



Fuente: Base de datos WHONET

Tabla 6: Análisis cuantitativo de cultivos realizados

Promedio	1.67
Mediana	1.00
Moda	1
Desviación Standard	.835
Mínimo	1
Máximo	4

Fuente: Base de datos WHONET

A continuación las bacterias aisladas en el estudio:

Tabla 7: Bacterias aisladas en los años 2.005 y 2.009

	N 2.005	Porcentaje 2.005	N 2.009	Porcentaje 2.009
<i>E. coli</i>	40	74.1	46	78.0
<i>K. pneumoniae</i>	2	3.7	4	6.8
<i>P. aeruginosa</i>	3	5.6	1	1.7
<i>S. aureus</i>	9	16.7	8	13.6
Total	54	100.0	59	100.0

Fuente: Base de datos WHONET

Variables relacionadas al manejo antibiótico

Se observó que el tratamiento empírico adecuado fue elevado, además se observa que casi la mitad de los casos hubo rotación de medicamento y en un porcentaje de casi el 20% se recurrió a la mutliterapia.

Tabla 8: Tratamiento empírico adecuado

	Frecuencia	Porcentaje
Si	78	69.0
No	35	31.0
Total	113	100.0

Fuente: Muestra recolectada

Tabla 9: Tratamiento empírico año 2.005 y 2.009

	n 2.005	Porcentaje 2.005	n 2.009	Porcentaje 2.009
Adecuado	36	66.7	42	71.2
Inadecuado	18	33.3	17	28.8
Total	54	100.0	59	100.0

Fuente: Muestra recolectada

Tabla 10: Cantidad de fármacos

	Frecuencia	Porcentaje
Monoterapia	92	81.4
Multiterapia	21	18.6
Total	113	100.0

Fuente: Muestra recolectada

El manejo farmacológico en global tuvo una efectividad de casi el 70%, no varia año a año pero presenta mucha variabilidad por el tipo de fármaco usado, no sigue un patrón definido y en muchos casos se usan fármacos que no están ni siquiera entre los que son usados para realizar el antibiograma, por esto sería bueno que se procediera a utilizar protocolos como guía.

Tabla 11: Efectividad del tratamiento empírico por fármaco.

Fármaco Inicial	2.005			2.009		
	A	I	% EFECTIVIDAD 2.005	A	I	% EFECTIVIDAD 2.009
Ampicilina/Sulbactam	5	5	50%	8	3	73%
Cefazolina	0	1	0%	0	0	NA
Cefotaxima	1	2	33%	0	0	NA
Ceftriaxona	20	1	95%	24	7	77%
Cefuroxima	0	0	NA	2	1	66%
Ciprofloxacina	8	6	57%	5	3	63%
Clindamicina	0	1	0%	0	0	NA
Gentamicina	0	0	NA	1	0	100%
Imipenem	1	0	100%	2	0	100%
Metronidazol	0	1	0%	0	2	0%
Moxifloxacino	0	0	NA	0	2	0%
Oxacilina	2	0	100%	0	0	NA
TOTAL	37	16	70%	42	18	68%

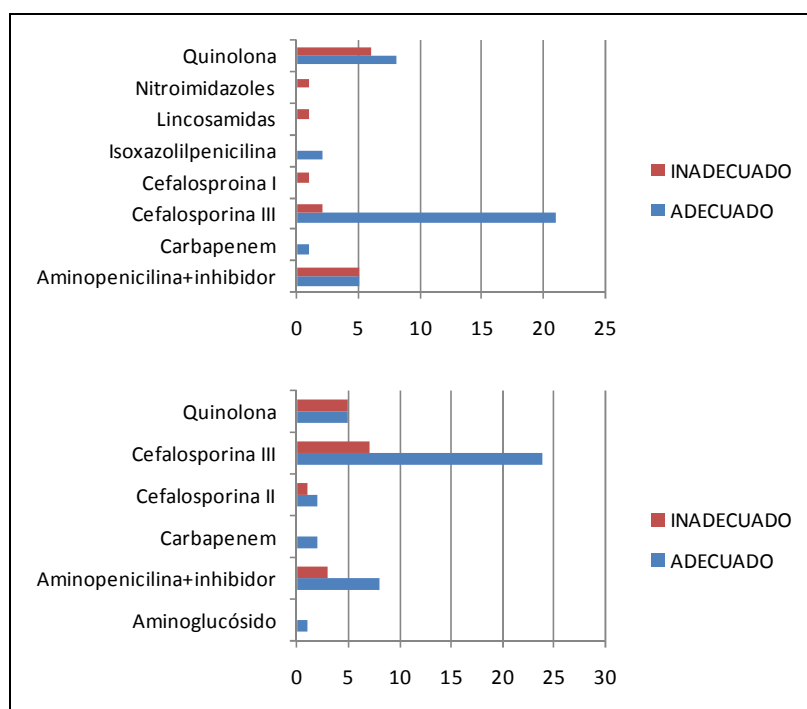
Fuente: Base de datos WHONET

El análisis de efectividad, es decir que efecto que el fármaco tuvo sobre la bacteria, por grupo farmacológico nos indica que los fármacos más efectivos en los años 2005 y 2009 fueron los carbapenems seguidos de las cefalosporinas entre los más importantes lo que se ve graficado en la tabla 12, a continuación el desglose:

Tabla 12: Efectividad de tratamiento por grupo farmacológico

	2.005			2.009		
	ADECUADO	INADECUADO	EFFECTIVIDAD	ADECUADO	INADECUADO	EFFECTIVIDAD
Aminoglucósido	0	0	NA	1	0	100%
Aminopenicilina+inhibidor	5	5	50%	8	3	73%
Carbapenem	1	0	100%	2	0	100%
Cefalosporina II	0	0	NA	2	1	66%
Cefalosporina III	21	2	95%	24	7	77%
Cefalosproina I	0	1	0%	0	0	NA
Isoxazolilpenicilina	2	0	100%	0	0	NA
Lincosamidas	0	1	0%	0	0	NA
Nitroimidazoles	0	1	0%	0	2	0%
Quinolona	8	6	57%	5	5	50%
TOTAL	37	16	70%	42	18	69%

Fuente: Base de datos WHONET



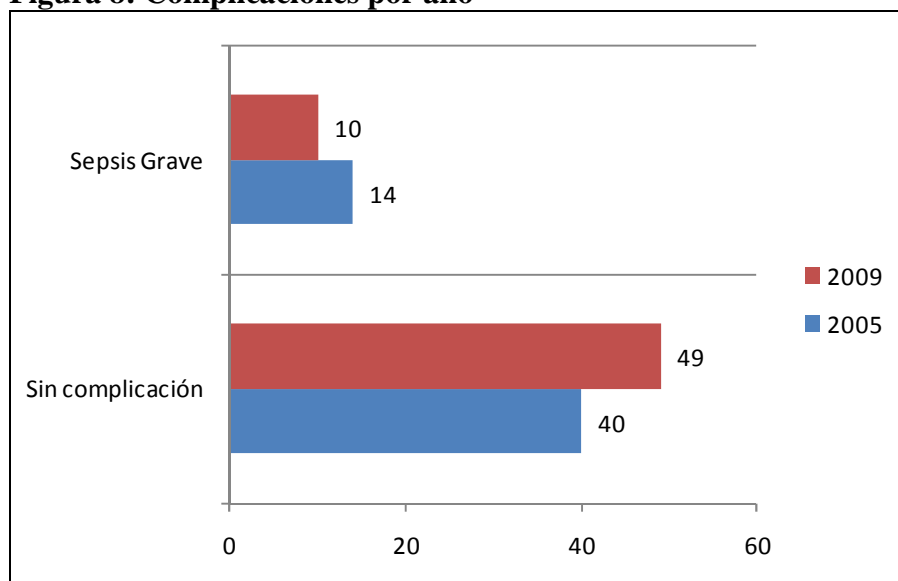
Fuente: Base de datos WHONET

Análisis Bivariado

Análisis de las complicaciones y del tratamiento

En la muestra, las complicaciones fueron más frecuentes proporcionalmente en el año 2009, aunque en número de casos se mantuvieron.

Figura 8: Complicaciones por año

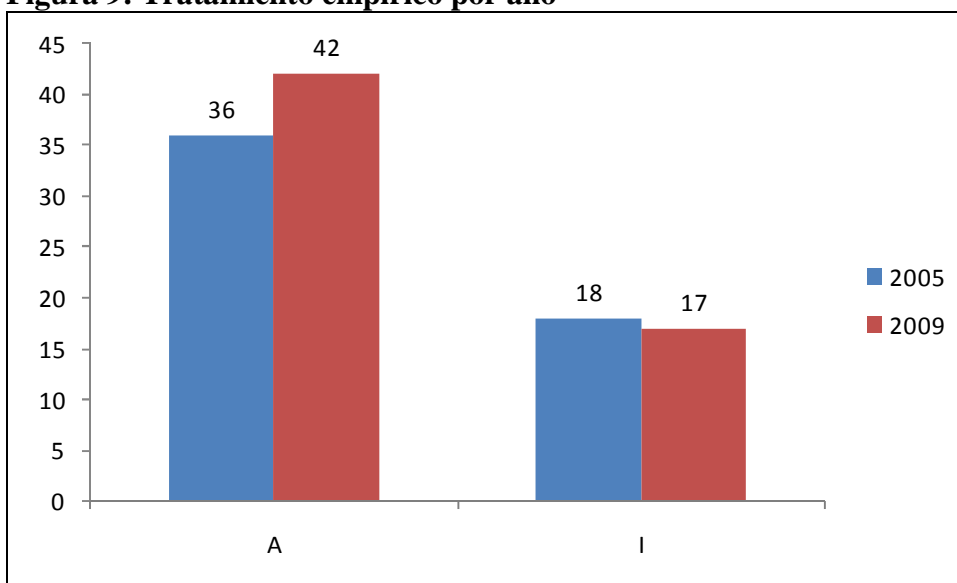


Odds Ratio (OR)	0,8163	0,3403	1,9581
Chi-square - corrected (Yates)	0,0535		0,8170096289

Fuente: Muestra recolectada

El tratamiento empírico utilizado y que fue adecuado en cuanto a su acción sobre las bacterias que produjeron bacteriemias no varía de manera significativa en los años estudiados.

Figura 9: Tratamiento empírico por año

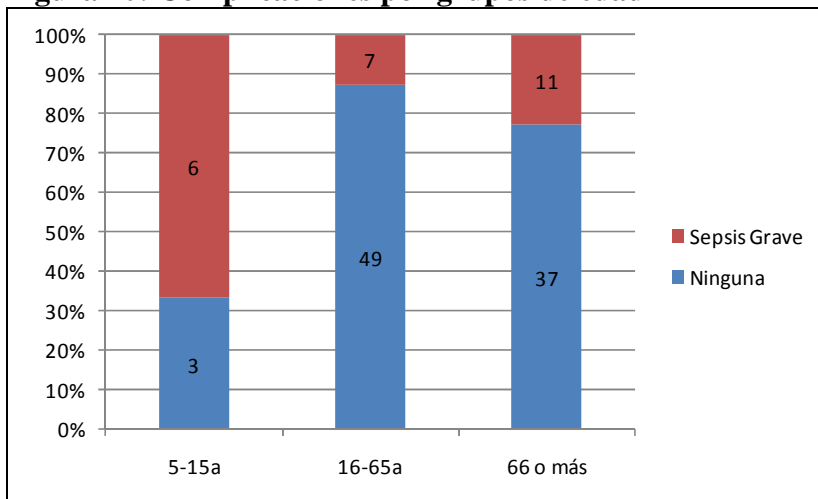


Odds Ratio (OR)	.810	.364	1.799
Chi-square - corrected (Yates)	0.099		0.7524682344

Fuente: Muestra recolectada

Los pacientes que presentaron complicaciones con sepsis grave, fueron aquellos en edades más bajas y la bacteria que más complicaciones causó fue la *P. aeruginosa*.

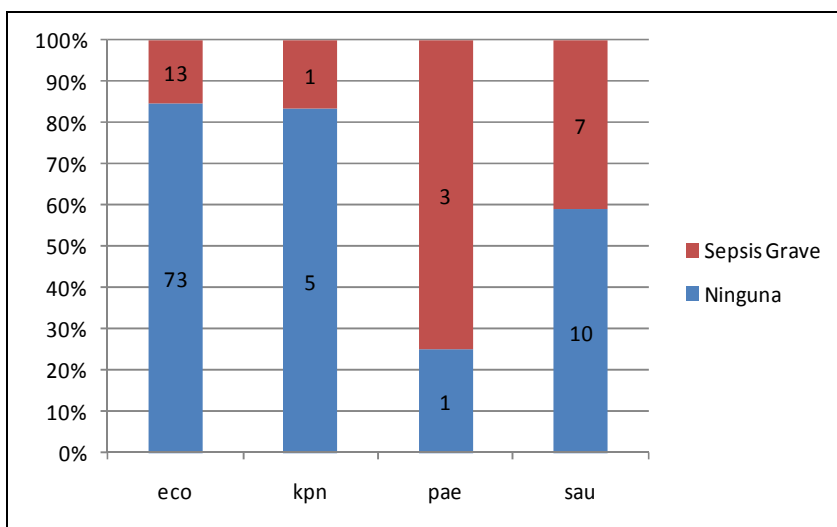
Figura 10: Complicaciones por grupos de edad



Fuente: Base de datos WHONET y Muestra recolectada

A pesar del número escaso de complicaciones, son bacterias en las que deben poner especial atención sobre todo por los cambios de resistencia que presentan, por lo tanto sería importante que se mantengan bajo vigilancia. Además de esto suelen generar problemas graves de salud en el paciente que los padece.

Figura 11: Complicaciones por tipo de bacteria



Fuente: Base de datos WHONET y Muestra recolectada

Tablas de contingencia

Complicaciones VS tratamiento empírico

Se encontró una probabilidad en los pacientes con tratamiento adecuado, de no presentar ninguna complicación de casi 2.5 veces en relación con los pacientes con tratamiento inadecuado. Estos hallazgos son estadísticamente significativos.

Tabla 13: Complicaciones Vs Tratamiento empírico

Complicaciones					
			Ninguna	Sepsis Grave	Total
Tratamiento empírico	Adecuado	N	65	13	78
		% Total	57.5%	11.5%	69.0%
	Incorrecto	N	24	11	35
		% Total	21.2%	9.7%	31.0%
Total		N	89	24	113
		% Total	78.8%	21.2%	100.0%
Odds Ratio (OR)			2.292	.905	5.805
Chi-square - corrected (Yates)			2.327		0.1271796973

Fuente: Muestra recolectada

Complicaciones VS cantidad de fármacos utilizados como tratamiento empírico

En la muestra estudiada, hubo una relación entre la monoterapia y no tener complicaciones con una probabilidad de 1.6 veces mayor que en los pacientes con multiterapia.

Tabla 14: Complicaciones Vs Cantidad de fármacos utilizados como tratamiento empírico

		Complicaciones			
			Ninguna	Sepsis Grave	Total
Cantidad de fármacos	Monoterapia	N	74	18	92
		% Total	65.5%	15.9%	81.4%
	Multiterapia	N	15	6	21
		% Total	13.3%	5.3%	18.6%
Total		N	89	24	113
		% Total	78.8%	21.2%	100.0%
Odds Ratio			1.644	.560	4.832
Chi-square - corrected (Yates)			0.378		

Fuente: Muestra recolectada

Complicaciones VS cambio de fármaco

El no haber realizado cambios de fármacos durante el tratamiento, en esta muestra, tiene una probabilidad 3 veces mayor de no presentar complicaciones y es estadísticamente significativo.

Tabla 15: Complicaciones Vs Cambios de fármaco al momento de recibir el antibiograma

Complicaciones					
			Ninguna	Sepsis Grave	Total
Cambio de fármacos	No	N	53	8	61
		% Total	46.9%	7.1%	54.0%
	Si	N	36	16	52
		% Total	31.9%	14.2%	46.0%
Total		N	89	24	113
		% Total	78.8%	21.2%	100.0%
Odds Ratio (OR)			2.944	1.141	7.601
Chi-square - corrected (Yates)			4.228		0.0397604468

Fuente: Muestra recolectada

Enfermedad subyacente VS Complicaciones

Entre el presentar comorbilidad y complicaciones no existió ninguna relación estadísticamente significativa.

Tabla 16: Enfermedad subyacente Vs Complicaciones

Enfermedad Subyacente					
			No	Si	Total
Complicaciones	Ninguna	N	25	64	89
		% Total	22.1%	56.6%	78.8%
	Sepsis Grave	N	7	17	24
		% Total	6.2%	15.0%	21.2%
Total		N	32	81	113
		% Total	28.3%	71.7%	100.0%
Odds Ratio (OR)			.949	.351	2.564
Chi-square - corrected (Yates)			0.0227		0.88023360

Fuente: Muestra recolectada

Días de hospitalización VS complicaciones

El promedio de días de estancia hospitalaria en la muestra estudiada fue casi el doble en los pacientes complicados, este hallazgo fue estadísticamente significativo.

Tabla 17: Días de estancia y complicaciones

	Sin complicaciones	Sepsis Grave
Observaciones	89	26
Total	569	299
Promedio	6,3933	11,5
Variabilidad	17,5368	164,1
Des. Estándar	4,1877	12,8102
Mínimo	0	0
25%	4	5
Mediana	6	7,5
75%	8	14
Máxima	26	61
Moda	5	6

Prueba T = 3,2408 / p = 0,0016

Fuente: Muestra recolectada

Capítulo V: Discusión

El tratamiento antibiótico empírico adecuado en nuestro estudio obtuvo resultados inferiores a los de otros estudios, un estudio realizado en Madrid reflejó un 87.7% (81), un estudio multicéntrico en EEUU reportó 78.9%(85) , y en comparación con otros se encuentra gran dispersión en estos datos en donde varían desde el 20% hasta el 95% (86-89), nuestro resultado obtiene un nivel de certeza mayor al 60%, se encuentra dentro de una rango aceptable comparado con otros hospitales.

La importancia de conocer las enfermedades subyacentes de los pacientes, a pesar que no tengan la mayor correlación con las bacteriemias se centra en un estudio definido por Esper et al., en el cual se define que los pacientes que sufren DM2 tienen menos riesgo de desarrollar fallo respiratorio agudo, con menor daño pulmonar subsecuente en comparación a personas que no la padecen, pero aumenta su riesgo de daño renal, de este modo se puede poner énfasis en la vigilancia de su función renal pero de igual manera nunca descuidar su función respiratoria (90). En este caso aquellas personas con DM2 tienen casi 2.5 veces más probabilidad de sufrir casos de bacteriemia (91).

De acuerdo con la clasificación pronóstica de McCabe y Jackson en este estudio el 52.2% de los pacientes presentó al menos un criterio, la enfermedad rápidamente fatal representó el 13.6% dentro de los criterios y en general se vio en el 7% de los pacientes. HTA y DM2 fueron las enfermedades subyacentes más comunes, en conjunto representaron el 93.5% en 54 (47.78%) pacientes. En el estudio realizado

por Lizarralde et al., encontraron que la enfermedad rápidamente fatal representó el 40.7% y dentro de las enfermedades subyacentes la desnutrición, insuficiencia cardíaca, HTA e insuficiencia hepática fueron las más frecuentes (35).

La importancia de encontrar factores extrínsecos pueden ayudar a prevenir bacteriemias en pacientes que presentan este tipo de intervenciones, es por tanto que se puede optimizar las terapias antibióticas y mejorar el manejo en los pacientes que además de otros factores subyacentes pueden presentar mayor riesgo de desarrollar una bacteriemia. Además la determinación de estos factores en los pacientes puede disminuir la letalidad de la bacteriemia en los mismos, sobre todo cuando se han identificado 2 factores de estos en el curso de la enfermedad del paciente (90).

Las infecciones que se adquieren en la comunidad son las de mayor número considerando que al hospital acuden pacientes tanto como primera consulta como referencia de otros hospitales. El presente estudio reportó que los pacientes en el 84.1% el origen de la bacteriemia fue de origen comunitario, en 10.6% asociada a la atención en salud y 5.3% asociada a cuidados sanitarios, estas. García Ordóñez, en su estudio encontró que la bacteriemia de origen comunitario representó el 53,7% y el 46.3% tuvo origen las infecciones asociadas a la atención en salud. Mientras que en el estudio de Siegman et al., refleja que en promedio el 39% de las bacteriemias comunitarias son asociadas a cuidados sanitarios (9).

Los datos obtenidos en nuestro estudio no difieren en proporción con datos internacionales de focos de adquisición de la bacteriemia basado en el

microorganismo causante de esta, por los gramnegativos los estudios demuestran que el aparato genitourinario es el principal foco de infección seguido por el abdominal, en otros estudios se demuestra predominancia del foco abdominal, y en segundo lugar el genitourinario, en la mayoría de casos el respiratorio en tercer lugar. En la mayoría de estudios que se identifican las bacterias en general la presencia de los grampositivos es predominante el *S. aureus* y ECN, en estos casos el foco respiratorio es el predominante en contra de lo que se encontró en nuestro estudio donde la piel es el principal sitio de infección para esta bacteria. El origen desconocido contrario a nuestro estudio es mayor en todas las otras revisiones con un margen bastante superior (7, 54, 86, 89, 92-93).

Varios estudios reportan, según sea el origen de la infección las bacterias causales de las bacteriemias varían. Así *E. coli*, *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, ECN son las bacterias aisladas con mayor frecuencia en bacteriemias de origen comunitario (12-13). El presente estudio encontró que *E. coli* (65.4%), *S. aureus* (14.1%) y *K. pneumoniae* (4.42%), mientras no se reportó a ninguna *P. aeruginosa*, lo que concuerda con la literatura. En cuanto a las infecciones asociadas a la atención en salud etiológicamente predominan *E. coli* (25%), *S. aureus* (15%) y *K. pneumoniae* (9%) mientras este estudio reporta datos similares con *E. coli* (6.19%) que se presenta como la más frecuente, seguida por *P. aeruginosa* (3.53%) y no se reportaron casos de *K. pneumoniae* y tampoco de *S. aureus*. La bacteriemia asociada a cuidados sanitarios reportó a *E. coli* (4.42%), seguida de *K. pneumoniae* (0.88%) no hubo bacteriemias por *P. aeruginosa* o *S. aureus* en este grupo. Comparada con otros estudios que reportan a *E. coli* (25%), *S. aureus* (15%) y *K. pneumoniae* (5, 7).

Actualmente este es uno de los mayores problemas dentro del tratamiento de las bacteriemias, aquellas de origen hospitalario tienden a presentar microorganismo con patrones de resistencia a una gran variedad de medicamentos que en primera línea se deben utilizar. Esta es una de las variables que siempre se debe tener en cuenta al momento de iniciar una terapia antibiótica. Se han desarrollado múltiples guías para el tratamiento de bacteriemias y en todos los casos la terapia antibiótica toma en cuenta la presencia de microorganismos multirresistentes que pueden dificultar el pronóstico del paciente (40, 79, 88-89, 93-95).

Con respecto a la bacteria y el foco infeccioso este estudio encontró que el foco infeccioso más común para *E. coli* y *K. pneumoniae* fue el nefrourológico con un 58.4% y 3.53% respectivamente. El foco infeccioso predominantes para *P. aeruginosa* fue el catéter vascular (1.76%) y para *S. aureus* fue la piel. Datos que están acordes a la literatura a nivel mundial (3, 6-7, 35).

En gran parte de los estudios se puede encontrar que la mortalidad aumenta cuando existen complicaciones, en otros estudios se demuestra que existe una clara asociación entre una terapia empírica inadecuada y la aparición de complicaciones, por lo tanto en ese momento aparece la muerte como un problema asociado a la administración de antibióticos errada (79, 88, 94-96), aunque también existen estudios que demuestran que la muerte puede ser un factor aislado a la presencia de una terapia antibiótica adecuada, pero que existen otros factores que si pueden ser determinantes como la presencia de complicaciones (40, 89).

El número de hemocultivos realizados en promedio fue de 1.67 por paciente, varios artículos recomiendan hacer entre dos y tres hemocultivos en un período de 24 horas para una óptima detección de bacteriemias en adultos (31, 97-98). Otro estudio demostró que se deben hacer tres hemocultivos para obtener una sensibilidad del 99% (30-31). Se recomienda tomar el primer hemocultivo cuando llegue el paciente, el segundo luego de 30 minutos y el tercero, en cualquier momento dentro de las primeras 24 horas en las se estableció el diagnóstico de bacteriemia. También se recomienda la toma de dos hemocultivos al momento del ingreso y luego de 8 horas otros dos hemocultivos, obteniendo un 99.8% de sensibilidad en la detección de bacteriemia. Con dos hemocultivos se podrá obtener hasta un 96% y con un hemocultivo hasta un 87% de sensibilidad al momento de detectar la bacteriemia. La toma del hemocultivo debe ser independiente de si el paciente presenta o no fiebre (30-31, 98). Es decir en este estudio a los pacientes se les realizan entre uno y dos hemocultivos en 24 horas, sin seguir otras recomendaciones como las expuestas anteriormente. He aquí lo importante de establecer guías y protocolos que sean renovados constantemente para obtener mejores resultados en el diagnóstico de bacteriemia.

El microorganismo causal de la bacteriemia es desconocido inicialmente, por lo tanto el tratamiento empírico se basa en la presentación clínica y los factores epidemiológicos que incluyen en la flora local, los patrones de resistencia y exposición antibiótica previa. Una aproximación terapéutica antibiótica bien analizada es esencial ya que si se elige mal el tratamiento empírico suele empeorar el

pronóstico del paciente (99). El usar tratamiento empírico inadecuado suele ocurrir en el 17.1% en bacteriemia adquirida en la comunidad y 34.3% de casos en bacteriemia asociada a la atención en salud (88, 95), y que representa del 30% – 60% de las muertes producidas por bacteriemias en UCI (99). El tratamiento empírico debe cubrir todos los microorganismos de los que se sospecha. Otro estudio publica que un 65% de los pacientes recibió al menos un antibiótico sensible como terapia empírica, mientras que un 35% no recibió tratamiento empírico adecuado (100), otro estudio reflejó que el tratamiento empírico inicial adecuado se dio en el 77% y fue inapropiado en el 23% de los pacientes (79). En el presente estudio se encontró que el tratamiento empírico en los años estudiados fue adecuado en el 69%, mientras que inadecuado en el 31%. En el año 2005 el tratamiento empírico adecuado se dio en el 66.3% de los pacientes mientras que en el año 2009 en el 71.2%, lo que nos indica que ha habido una mejora en cuanto a la elección del tratamiento empírico comparando los años estudiados.

La efectividad se definió como el uso del tratamiento empírico dentro de las 24 horas posterior a la toma de los hemocultivos, que el antibiótico utilizado fuera recomendado la bacteria que se sospecha originó la bacteriemia, y que una vez obtenido el antibiograma se demostró la sensibilidad in vitro de la bacteria hacia el fármaco utilizado (101). El manejo farmacológico en global tuvo una efectividad, en promedio del 70%, sin que exista una diferencia muy amplia entre los 2 años; sin embargo, se evidencia que el uso del fármaco inicial es muy variado, es decir, no se sigue un patrón definido y en muchos casos se usan fármacos que no están si quiera incluidos entre los utilizados para realizar el antibiograma. Similar situación se puede

apreciar en el tratamiento empírico por grupo el grupo farmacológico. Donde el predominante y que más efectividad presentó fueron los carbapenems y las cefalosporinas de tercera generación representada por la Ceftriaxona, el uso de ésta última se encuentra avalada en las guías españolas como una buena opción en casos de sepsis grave o shock séptico por adquisición comunitaria, asociada a servicios de salud y asociada a la atención en salud y también en la Guía para el tratamiento de las enfermedades infecciosas (5, 102)

Contrario a otros estudios este demostró que a menor edad mayor número de complicaciones, a pesar que el segundo grupo con mayor mortalidad se encuentra en pacientes mayores de 60 años, con respecto a la media del grupo de estudio son los que mayor supervivencia presentan, la edad mayor a 65 años es un factor importante determinante de complicaciones y mortalidad (103-104).

Con respecto a las complicaciones por bacteria el presente estudio obtuvo que la *P. aeruginosa* fue la bacteria, que en proporción con las demás, presentó mayor número de complicaciones (75%), seguida por *S. aureus* (41.17%), *K. pneumoniae* (13%), y *E. coli* (13%). En un estudio acerca de *P. aeruginosa* reflejó que las complicaciones por ésta llegan a 84.2%, de las cuales el 36.8% fueron por sepsis grave. En el mismo estudio se evidenció que *K. pneumoniae* abarca un 73.7% de las complicaciones de las cuales el 28.9% son sepsis grave (105-106). Además también se encontró que es 2.5 veces más probable que al recibir tratamiento empírico adecuado no se presenten complicaciones.

La importancia de la monoterapia radica en evitar el aumento de los efectos adversos propios de los medicamentos ya que en los meta-análisis no se demuestra una evidencia concluyente que la terapia asociada sea de mayor beneficio en el tratamiento de las bacteriemias, la razón para administrar multiterapia en pacientes con bacteriemia es debido a que si uno de los 2 medicamentos no es adecuado para la bacteria el otro podría ejercer su efecto correcto, pero la multiterapia a pesar del gran número de estudios no muestra un beneficio clínico evidente para extender su utilización y solo se encontró mayor riesgo de efectos adversos al medicamento. Lo cual además no presentó ningún cambio en la mortalidad de los pacientes con bacteriemia (76-77, 107).

Al momento que se sospecha de bacteriemia y tomando en cuenta las múltiples variables para la elección del antimicrobiano adecuado es importante iniciar la terapia inmediatamente posterior a la toma de los hemocultivos, por cada hora que no se administre el antibiótico la supervivencia del paciente puede decaer en un 7.6% (85), muy importante además, es acortar el tiempo de inicio de la terapia antimicrobiana al igual que se recomienda de gran manera se revise diariamente el efecto de la terapia por si esta necesita ser cambiada a una realmente efectiva para así aumentar la supervivencia de los pacientes (71, 77), las guías actuales de tratamiento para bacteriemia recomiendan que se debe utilizar un medicamento que no sea de amplio espectro tomando en cuenta la bacteria a la cual se está tratando con varias directrices para identificarla (5, 39, 71), así obtener una terapia adecuada, y si la elegida es correcta ésta no deberá ser cambiada y por tanto no incrementa la probabilidad de complicaciones y muerte en los pacientes.

El promedio de días de estancia hospitalaria en la muestra estudiada fue casi el doble en los pacientes complicados y fue estadísticamente significativo, que orienta a pensar que el hecho de elegir mal el tratamiento empírico resulta en una mayor estancia hospitalaria. Mientras otros estudios reflejaron que no hay mayor diferencia entre el tratamiento empírico adecuado y la estancia hospitalaria (40, 100).

Capítulo VI: Conclusiones

1. El tratamiento empírico adecuado se utilizó en un 69% de los pacientes, y el tratamiento incorrecto en el porcentaje restante. Dentro de la literatura este valor suele variar mucho dependiendo de las guías que sean usadas en cada uno. Como se observa en este estudio el porcentaje de tratamiento empírico adecuado es casi del 70% que es una cifra adecuada si se toma en cuenta que este estudio se realizó en un hospital de tercer nivel.
2. Si el paciente recibió una terapia empírica adecuada en la mayoría de los casos no se modificó el medicamento lo cual en nuestro estudio demostró que es un factor de protección para no desarrollar complicaciones propias de la bacteriemia, eso demuestra que si los pacientes sufrieron cambios en su esquema terapéutico tienen casi 3 veces mayor probabilidad de presentar complicaciones lo cual puede llevar a la muerte del paciente.
3. Con respecto a la efectividad del tratamiento empírico fue del 70% en promedio de los 2 años. El fármaco más utilizado fue la ceftriaxona, que pertenece al grupo de las cefalosporinas de tercera generación. El fármaco más eficaz fueron los carbapenems, seguido justamente de las cefalosporinas de tercera generación. Cabe recalcar que en los 2 años en los que se realizó el estudio se usó carbapenems en sólo 3 pacientes, mientras que se usaron cefalosporinas en 54 pacientes.
4. Las bacteriemias de origen comunitario son casi 7 veces más que las de origen las infecciones asociadas a la atención en salud, y, aún más que las

asociadas a cuidados sanitarios. Siendo *E. coli* la bacteria que se aisló con mayor frecuencia en los hemocultivos incluidos en este estudio.

5. El foco Infeccioso de predominancia en este estudio es el nefro-urológico seguido por el abdominal, tomando en cuenta que la bacteria con mayor aislamiento es la *E. coli*, se puede deducir que estos serían los focos más esperados, con respecto al *S. aureus*, también se encuentra el foco típico de infección de este como es piel. De todos los focos el desconocido obtiene el 5.3% de todos los focos siendo aún mayor que el respiratorio y pudiendo dificultar la identificación del patógeno para la instauración de una terapia empírica adecuada.
6. El origen de las infecciones tiene gran relevancia con respecto a la terapia empírica, se observa un patrón importante acerca del tratamiento adecuado a las bacteriemias adquiridas en la comunidad, al igual que las asociadas a servicios de salud, pero totalmente opuesto a las asociadas a la atención en salud, en la cual el tratamiento inadecuado es el predominante, es muy probable que el tratamiento utilizado en este último sea similar al de las otras 2 entidades, y al encontrarse bacterias con un patrón de resistencia amplio el antibiótico tiende al fracaso.
7. El 72% de los pacientes con bacteriemia tiene enfermedades subyacentes, de las cuales las de mayor predominancia son las crónicas degenerativas como la DM2 y la HTA de forma aislada con el 9 y 19% respectivamente, y asociadas abarcan el 11% de los pacientes, y dentro de la clasificación pronóstica de McCabe y Jackson el grupo de *no fatal* fue el que más pacientes incluyó.

8. Es posible determinar que los procedimientos que se realizan en los pacientes se convierten en factores predisponentes en la adquisición de bacteriemia en los pacientes, este estudio demuestra que las intervenciones quirúrgicas predominan como factores de riesgo, seguido por los genitourinarios y la toma de corticoides.
9. Los pacientes que presentaron sepsis grave murieron como complicación de la bacteriemia, y fueron aproximadamente el 25%. Es importante aclarar que la causa de muerte fue la bacteriemia *per se* y no otras causas asociadas a las patologías de base o que presentó el paciente durante su hospitalización.
10. La presencia de sepsis grave como complicación en los pacientes de bacteriemia no varía de gran manera en los años estudiados, esto se evidencia que en proporción los dos años son muy similares en el número de pacientes estudiados.
11. En el 51% de los pacientes se realizó un solo hemocultivo, 38% se realizaron dos hemocultivos, 5% tres hemocultivos y 6% cuatro hemocultivos, es decir en el 89% de los pacientes se realizó uno o dos hemocultivos.
12. La bacteria mayormente aislada fue *E. coli* seguido por *S. aureus*, lo cual es importante para determinar que no solo entre estas 4 bacterias escogidas son las de mayor predominancia sino que también se encuentran como las principales generadoras de bacteriemias a nivel mundial.
13. La bacteria que más complicaciones produjo fue la *P. aeruginosa* representada en sepsis grave, seguido por *S. aureus*, que también es una bacteria de difícil tratamiento.

14. En este estudio los pacientes de menor edad, es decir el grupo de 5 a 15 años, presentaron complicaciones en mayor porcentaje, seguido por el grupo de los mayores de 65 años, por tanto el grupo entre 15 y 55 años, fue el que en proporción menos complicaciones presentó.
15. Las complicaciones como sepsis grave se dieron más en pacientes en los cuales se aplicó multiterapia en el tratamiento empírico inicial que con los que se administró monoterapia. El uso de la monoterapia es el más extendido en el presente estudio, cuando se utiliza un solo fármaco para el tratamiento empírico de bacteriemia se debe tener una certeza de las variables que nos ayudan a determinar el microorganismo causal.
16. Los días de estancia hospitalaria fueron casi el doble en los pacientes que recibieron tratamiento empírico incorrecto, lo que contrasta con algunos estudios que demuestran que no hay relación estadística entre un mal manejo inicial y los días de hospitalización.

Capítulo VII: Recomendaciones

1. Se recomienda la formación de una entidad que además de llevar un registro de la resistencia bacteriana y cómo ésta se va modificando en el país, sino que a su vez proponga la generación de guías o protocolos a nivel nacional en los cuales se incluyan que microorganismos son los más frecuentes en cada tipo de infección para así relacionarlos junto con la resistencia y obtener un mejor manejo en cualquier tipo de infecciones, con esto se puede reducir la tendencia a la resistencia que presentan las bacterias hacia los antibióticos, disminuir la estancia hospitalaria y por ende los costos para el paciente y el hospital, y también los efectos adversos que se presentan debido al uso de antibiótico por tiempo prolongado.
2. Que exista a su vez un mayor control en cuanto a la técnica utilizada para la obtención de las diferentes muestras a ser analizadas con el fin de evitar resultados que no sean los reales debido a contaminación, y que esta se unifique a nivel nacional. Normas que pueden ser incluidas en las guías que se propuso anteriormente.
3. Una vez realizado esto también sería importante e interesante hacer estudios periódicos que guarden relación con fármacos esenciales, en este caso antibióticos, para ver cuáles son los más necesarios y si se cumple con una distribución acorde a la epidemiología de nuestro país o sólo se los distribuye porque existen en “stock”. En nuestro país existe, una lista de fármacos

esenciales pero que no ha sido relacionada con estudios de este tipo, la importancia de éstos y el por qué de su distribución.

Con respecto al manejo empírico antibiótico:

4. Por la literatura revisada, es recomendable iniciar la terapia antimicrobiana lo más pronto posible, luego de obtener las muestras para los cultivos respectivos. Ya con una guía en marcha la elección del tratamiento antimicrobiano empírico inicial en pacientes con sospechas de sepsis debe tener en consideración el posible agente causal y su patrón de sensibilidad antimicrobiana, que puede ser basada en la historia clínica y el posible foco infeccioso.

5. También que una vez obtenidos los resultados de hemocultivos y antibiogramas se realice la confirmación del tratamiento o el cambio adecuado de éste para obtener la erradicación de la bacteria lo más pronto posible. Y mantener la terapia antimicrobiana el tiempo que ya está previamente establecido según el fármaco utilizado, así evitar usos muy prolongados que sean innecesarios o usarlo por un tiempo muy corto que no cumpla con el objetivo esperado.

6. Que se realicen más estudios de este tipo o similares, en hospitales que presenten recursos limitados, y en el caso que se hagan publicarlos porque son una base importante para seguir realizando proyectos de esta misma índole ya que en estos centros existen múltiples variables que no se pueden controlar y se necesita que exista estas correlaciones, ver cambios en espacios de tiempo más prolongados para que los resultados sean más significativos y puedan ser aplicados en la

población. Como se dijo anteriormente en el país no existen muchas publicaciones similares a ésta y la comparación que se hace con otros países puede no ir acorde a nuestra problemática.

Anexo 1: Epidemiología de los microorganismos aislados en hemocultivos, desde 1999 a 2009

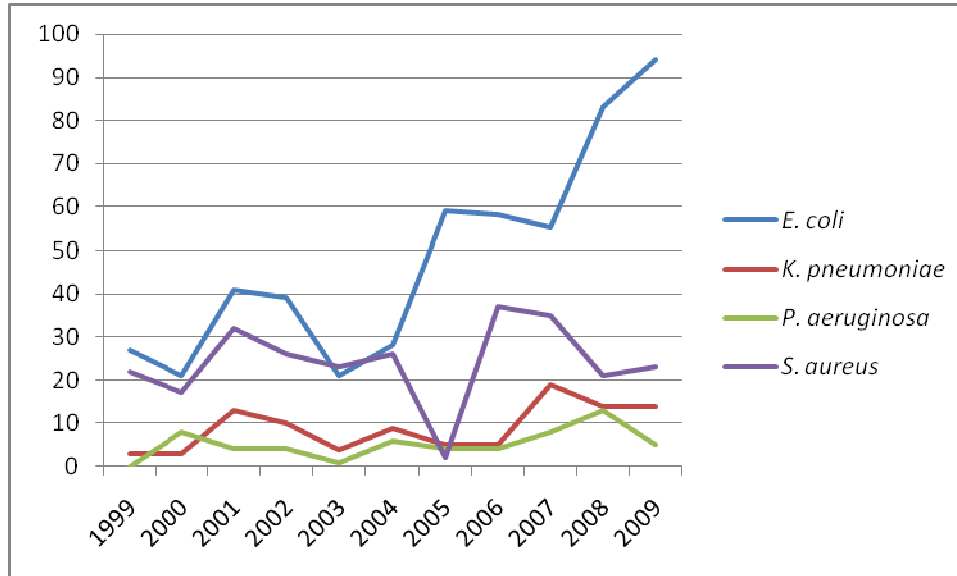
1999		2000		2001		2002	
<i>Escherichia coli</i>	27	ECN	42	ECN	61	ECN	64
ECN	23	<i>Escherichia coli</i>	21	<i>Escherichia coli</i>	41	<i>Escherichia coli</i>	39
<i>Staphylococcus aureus</i>	22	<i>Salmonella Typhi</i>	18	<i>Staphylococcus aureus</i>	32	<i>Staphylococcus aureus</i>	26
<i>Salmonella Typhi</i>	14	<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	17	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13	<i>Salmonella Typhi</i>	12
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9	<i>Salmonella Typhi</i>	8	<i>Pantoea (Entero.) agglomerans</i>	10
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	<i>Streptococcus milleri</i>	6	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10
<i>Bacillus cereus</i>	3	<i>Histoplasma capsulatum</i>	3	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	5	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	9
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	<i>Enterobacter cloacae</i>	6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	<i>Streptococcus, beta-haem. Group A</i>	2	<i>Serratia marcescens</i>	4	<i>Klebsiella oxytoca</i>	6
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	3	<i>Streptococcus, beta-haem. Group C</i>	2	<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	<i>Serratia marcescens</i>	5
<i>Bacillus subtilis</i>	2	<i>Bacillus subtilis</i>	2	<i>Morganella morganii ss. morganii</i>	3	<i>Streptococcus beta-haem. Group A</i>	4
<i>Pantoea (Entero.) agglomerans</i>	2	<i>Citrobacter freundii</i>	2	<i>Streptococcus viridans, alpha-hem.</i>	3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4
<i>Ewingella americana</i>	2	<i>Cryptococcus neoformans</i>	2	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	<i>Citrobacter freundii</i>	3
<i>Neisseria meningitidis</i>	2	<i>Enterococcus faecalis</i>	2	<i>Streptococcus, beta-haem. Group A</i>	2	<i>Enterococcus faecalis</i>	3
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	<i>Enterococcus faecalis</i>	2	<i>Staphylococcus hominis</i>	3
2003		2004		2005		2006	
<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	23	ECN	32	<i>Escherichia coli</i>	59	<i>Escherichia coli</i>	58
ECN	22	<i>E. coli</i>	28	ECN	45	ECN	45
<i>Escherichia coli</i>	21	<i>Staphylococcus aureus ss. Aureus</i>	26	<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	28	<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	37
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	21	<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</i>	9	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	<i>Burkholderia (Pseudo.)</i>	21
<i>Enterococcus faecalis</i>	12	<i>Salmonella Typhi</i>	8	<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</i>	5	<i>Myroides odoratum</i>	17
<i>Staphylococcus hominis ss. hominis</i>	12	<i>Gemella (Strep.) morbillorum</i>	6	<i>Burkholderia (Pseudo.)</i>	5	<i>Flavobacterium sp.</i>	11
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	<i>Cryptococcus neoformans</i>	4	<i>Enterococcus faecalis</i>	9
<i>Salmonella Typhi</i>	7	<i>Streptococo pneimoniae</i>	3	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6

<i>Salmonella Enteritidis</i>	5	<i>Ralstonia pickettii</i>	5	<i>Salmonella Typhi</i>	4	<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</i>	5
<i>Serratia marcescens</i>	5	<i>Burkholderia</i> (.)	3	<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	<i>Staphylococcus hominis ss. hominis</i>	5
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4	<i>Salmonella sp.</i>	3	<i>Staphylococcus hominis ss. hominis</i>	3	<i>Shewanella (Pseudo.)</i>	5
<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</i>	4	<i>Shewanella (Pseudo.)</i>	3	<i>Streptococcus pyogenes</i>	3	<i>Candida albicans</i>	4
<i>Brucella suis (melitensis)</i>	3	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3	<i>Corynebacterium sp. (diphtheroids)</i>	2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4
<i>Providencia stuartii</i>	3	<i>Torulopsis (Cand.) glabrata</i>	2	<i>Candida parapsilosis</i>	2	<i>Pseudomonas sp.</i>	4
<i>Streptococcus, beta-haem. Group B</i>	2	<i>Candida parapsilosis</i>	2	<i>Streptococcus, beta-haem. Group B</i>	2	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2

2007		2008		2009	
ECN	61	<i>Escherichia coli</i>	83	<i>Escherichia coli</i>	94
<i>Escherichia coli</i>	55	ECN	34	ECN	90
<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	35	<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	21	<i>Staphylococcus aureus ss. aureus</i>	23
<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</i>	19	<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</i>	14	<i>Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae</i>	14
<i>Enterococcus faecalis</i>	11	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13	<i>Enterobacter cloacae</i>	10
<i>Brucella sp.</i>	8	<i>Salmonella Typhi</i>	5	<i>Enterococcus faecalis</i>	10
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	<i>Brucella sp.</i>	4	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	8	<i>Stenotrophomonas (Xantho.)</i>	4	<i>Candida spp</i>	8
<i>Salmonella Typhi</i>	6	<i>Streptococcus mitis</i>	4	<i>Cryptococcus neoformans</i>	7
<i>Streptococcus milleri</i>	6	<i>Acinetobacter lwoffii</i>	3	<i>Listeria monocytogenes</i>	7
<i>Candida albicans</i>	5	<i>Achromobacter (Alc.)</i>	2	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	<i>Citrobacter freundii</i>	2	<i>Streptococcus, beta-haem. Group B</i>	4
<i>Proteus mirabilis</i>	5	<i>Enterococcus faecalis</i>	2	<i>Klebsiella oxytoca</i>	4
<i>Serratia marcescens</i>	5	<i>Candida parapsilosis</i>	2	<i>Salmonella Tihpy</i>	3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	4	<i>Streptococcus, beta-haem. Group B</i>	2	<i>Citrobacter freundii</i>	2

Fuente: Base de datos WHONET

Gráfico que demuestra el comportamiento en el período de tiempo comprendido entre los años 1999 – 2009, basado en el Anexo 1.



Fuente: Base de datos WHONET

Anexo 2: Hemocultivos por año y por bacteria, datos tomados para la revisión de las historias clínicas.

Año	# Hemocultivos por año	ECO aisladas	# Hemocultivos	# Pctes	Oth	Transferencia	HCl. revisadas	No HCl
2005	2593	59	194	41	1	0	40	1
2009	2657	94	308	52	3	0	46	3

Año	# Hemocultivos por año	KPN aisladas	# Hemocultivos	# Pctes	Oth	Transferencia	HCl. revisadas	No HCl
2005	2593	5	194	3	1	0	2	0
2009	2657	14	308	7	1	1	4	1*

Año	# Hemocultivos por año	PAE aisladas	# Hemocultivos	# Pctes	Oth	Transferencia	HCl. revisadas	No HCl
2005	2593	4	194	4	0	1	3	0
2009	2657	5	308	5	3	0	1	1

Año	# Hemocultivos por año	SAU aisladas	# Hemocultivos	# Pctes	Oth	Transferencia	HCl. revisadas	No HCl
2005	2593	28	194	14	4	0	9	1
2009	2657	23	308	14	2	0	8	4

Fuente: Base de datos WHONET

Anexo 2: Formato de tabla de recolección de datos

H. Clínica	Cultivos	Sexo	Edad	Bacteria	TIA	Alta	Foco	Origen	Complicaciones	Comorbilidad(es)	Fármaco Inicial(es)	Cambio Por	DH

Anexo 3: Tablas con datos recolectados

Año 2005

H. Clínica	Origen	Foco	Cultivo	Sexo	Edad	Bacteria	TIA	Alta	Complicaciones	Comorbilidades	Fármaco inicial	Fármaco continuado	DH
9701401	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	m	79	eco	I	V	Ninguna	DMT2, HTA	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	5
9798301	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	65	eco	A	V	Ninguna	DMT2, HTA	Ceftriaxona	Ceftriaxona	2
10492201	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	93	eco	A	V	Ninguna	HTA, Artritis Reumatoide	Ampicilina/Sulbactam	Claritromicina	5
18162601	Adquirida en la comunidad	Abdominal	1	m	46	eco	I	V	Ninguna	No Refiere	Ampicilina/Sulbactam	Cefuroxima	8
19312501	Adquirida en la comunidad	Abdominal	2	f	78	eco	A	V	Ninguna	HTA, Gastritis	Ceftriaxona	Ceftriaxona	4
20180201	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	85	eco	A	V	Ninguna	Artritis Reumatoide, Fibrosis Pulmonar, Gastritis	Ceftriaxona	Ceftriaxona	5
22602501	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	39	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Ceftriaxona	Ceftriaxona	3
23035601	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	79	eco	A	V	Ninguna	HTA, Osteoporosis, Artritis	Ceftriaxona	Ceftriaxona	9
23771201	Adquirida en la comunidad	Abdominal	2	m	80	eco	A	V	Ninguna	Tromboembolia Pulmonar	Ceftriaxona	Ceftriaxona	11
24392101	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	m	71	eco	A	V	Sepsis Grave	DMT2, HTA, EPOC	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	7
25559101	Asociada a servicios de	Abdominal	1	f	88	eco	I	V	Ninguna	Arritmia, Osteoartritis	Ciprofloxacina	Cefuroxima	6

	salud												
26309601	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	89	eco	A	V	Ninguna	Hipotiroidismo, Cirrosis Hepática, IVU A Repetición, HTA	Ceftriaxona	Ceftriaxona	3
27446001	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	m	57	eco	A	V	Ninguna	Úlcera Duodenal	Ceftriaxona	Ceftriaxona	3
28186901	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	m	63	eco	A	V	Ninguna	HTA, IR, Artritis Reumatoide, Glomeruloesclerosis	Ceftriaxona	Ceftriaxona	5
28758001	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	4	m	71	eco	A	V	Sepsis Grave	HTA, Tromboembolia Pulmonar	Ciprofloxacina	Cefepime	12
30839601	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	65	eco	A	V	Ninguna	DMT2, HTA	Ceftriaxona	Ceftriaxona	4
34175401	Adquirida en la comunidad	Desconocido	2	m	40	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	2
34342801	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	25	eco	I	V	Ninguna	No Refiere	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	2
34506701	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	17	eco	A	V	Sepsis Grave	No Refiere	Cefotaxima	Cefuroxima	6
35527601	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	77	eco	A	V	Ninguna	HTA, Aneurisma Aorta Abdominal	Ceftriaxona	Piperacilina/Tazobactam	16
40018801	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	29	eco	I	V	Ninguna	No Refiere	Ciprofloxacina	Cefuroxima	6
40867701	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	39	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Ceftriaxona	Ceftriaxona	3
41225301	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	21	eco	A	M	Sepsis Grave	No Refiere	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	4
41226001	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	20	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Ceftriaxona	Ceftriaxona	1
43173901	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	70	eco	A	V	Ninguna	Valvulopatía, Arritmia Cardíaca	Ciprofloxacina	Norfloxacina	5
43246601	Asociada a servicios de salud	Abdominal	2	f	34	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Imipenem	Imipenem	10
43550401	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	m	83	eco	I	V	Ninguna	IR, Anemia	Ciprofloxacina	Ceftriaxona	10
43559401	Adquirida en	Nefrourológico	1	f	74	eco	A	V	Ninguna	DMT2, HTA	Ceftriaxona	Ceftriaxona	4

	la comunidad												
43753901	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	80	eco	I	V	Ninguna	DMT2, HTA	Ciprofloxacina	Ceftriaxona	18
44803301	Adquirida en la comunidad	Abdominal	1	m	67	eco	A	V	Ninguna	HPB	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	6
44991701	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	72	eco	A	V	Ninguna	Edema Pulmonar, Neumonía	Ceftriaxona	Ceftriaxona	4
45161501	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	18	eco	A	V	Ninguna	IVU	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	5
45381801	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	m	43	eco	A	V	Ninguna	Tumor Hepático	Ceftriaxona	Ceftriaxona	17
45841601	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	55	eco	I	V	Ninguna	DMT2, Gastritis, Colelitiasis	Ampicilina/Sulbactam	Cefepime	17
46089001	Adquirida en la comunidad	Abdominal	1	m	31	eco	A	V	Ninguna	Asma	Ampicilina/Sulbactam	Ampicilina/Sulbactam	4
46127901	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	44	eco	A	V	Sepsis Grave	No Refiere	Ampicilina/Sulbactam	Ceftriaxona	14
46668001	Asociada a servicios de salud	Desconocido	1	m	86	eco	A	V	Ninguna	HTA, Alzheimer	Ampicilina/Sulbactam	Ampicilina/Sulbactam	6
46972701	Asociada a atención en salud	Nefrourológico	2	m	62	eco	A	V	Ninguna	Hipertiroidismo, Urolitiasis	Ceftriaxona	Ceftriaxona	9
47164401	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	62	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Ceftriaxona	Ceftriaxona	6
47263201	Asociada a atención en salud	Abdominal	2	f	53	eco	I	V	Sepsis Grave	Psoriasis	Ceftriaxona	Imipenem	15
44824101	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	m	74	kpn	I	V	Sepsis Grave	DMT2, HTA	Ampicilina/Sulbactam	Imipenem	13
44918601	Asociada a servicios de salud	Nefrourológico	1	m	66	kpn	A	V	Ninguna	DMT2, Leucemia	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	8
41427801	Asociada a atención en salud	Nefrourológico	1	m	77	pae	I	V	Ninguna	HTA, ECV, HPB	Ceftriaxona	Cefepime	5
44970701	Asociada a atención en	Catéter	1	f	72	pae	I	V	Sepsis Grave	HTA, IRC	Metronidazol	Cefazolina	39

	salud												
45750001	Asociada a atención en salud	Respiratorio	4	m	9	pae	I	V	Sepsis Grave	No Refiere	Cefotaxima	Imipenem	61
9060401	Adquirida en la comunidad	Piel	4	m	15	sau	A	V	Sepsis Grave	No Refiere	Ampicilina/Sulbactam	Oxacilina	13
25418601	Asociada a atención en salud	Desconocido	1	m	75	sau	I	M	Sepsis Grave	Cirrosis Hepática	Ampicilina/Sulbactam	Cefepime	18
44906101	Adquirida en la comunidad	Piel	1	m	66	sau	I	V	Sepsis Grave	Hipotiroidismo	Ampicilina/Sulbactam	Oxacilina	17
45236401	Adquirida en la comunidad	Piel	1	f	7	sau	A	V	Sepsis Grave	Desnutrición GII-III, Sinusitis Crónica	Oxacilina	Oxacilina	15
45896301	Adquirida en la comunidad	Abdominal	3	m	15	sau	A	V	Ninguna	Neumonía, Sepsis, Cerclaje Pulmonar	Ceftriaxona	Ceftriaxona	10
46223101	Adquirida en la comunidad	Piel	2	m	55	sau	I	V	Ninguna	HPB, Hemofilia A	Cefazolina	Vancomicina	10
45750001	Adquirida en la comunidad	Piel	4	m	9	sau	I	V	Sepsis Grave	No Refiere	Cefotaxima	Oxacilina	61
46924901	Adquirida en la comunidad	Respiratorio	3	m	62	sau	I	V	Ninguna	DMT2, Cirrosis Hepática	Clindamicina	Ciprofloxacina	9
47258101	Adquirida en la comunidad	Osteoarticular	1	m	12	sau	A	V	Ninguna	No Refiere	Oxacilina	Oxacilina	7

Año 2009

H. Clínica	Origen	Foco	Cultivo	Sexo	Edad	Bacteria	TIA	Alta	Complicaciones	Comorbilidades	Fármaco inicial	Fármaco continuado	DH
10071501	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	81	eco	A	V	Ninguna	HTA, Gastrectomía Parcial	Ceftriaxona	Ceftriaxona	6
11965701	Adquirida en la comunidad	Abdominal	2	f	96	eco	A	M	Sepsis Grave	DMT2, HTA	Ampicilina/Sulbactam	Ampicilina/Sulbactam	3
15394701	Adquirida en la comunidad	Abdominal	3	m	38	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Ampicilina/Sulbactam	Ampicilina/Sulbactam	2
15538301	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	62	eco	A	V	Ninguna	Hipotiroidismo, Dislipidemia	Ceftriaxona	Ceftriaxona	3

15613801	Asociada a servicios de salud	Nefrourológico	4	m	93	eco	I	V	Ninguna	HTA, Ca Próstata	Ceftriaxona	Imipenem	7
16083301	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	20	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Ceftriaxona	Ceftriaxona	3
17108901	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	3	f	65	eco	I	V	Ninguna	DMT2, ACV Isquémico	Ciprofloxacina	Ceftriaxona	5
20978001	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	25	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Ceftriaxona	Ceftriaxona	4
22571501	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	59	eco	A	V	Ninguna	Hipotiroidismo, IVU a repetición	Ceftriaxona	Ceftriaxona	7
26530901	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	83	eco	A	M	Sepsis Grave	DMT2, HTA	Imipenem	Piperacilina/Tazobactam	6
27699101	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	3	m	52	eco	A	V	Ninguna	DMT2, HTA	Ceftriaxona	Ceftriaxona	4
30252201	Adquirida en la comunidad	Abdominal	2	f	56	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Ampicilina/Sulbactam	Ampicilina/Sulbactam	2
31333601	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	m	74	eco	A	V	Ninguna	HTA, HPB	Ampicilina/Sulbactam	Ampicilina/Sulbactam	6
32933101	Adquirida en la comunidad	Desconocido	4	m	95	eco	A	V	Ninguna	HPB	Ceftriaxona	Ceftriaxona	12
34198901	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	40	eco	A	V	Ninguna	Cistitis, Gastritis, Urolitiasis	Ceftriaxona	Ceftriaxona	4
35371801	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	77	eco	A	V	Ninguna	HTA	Cefuroxima	Cefuroxima	3
40761601	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	m	86	eco	I	M	Sepsis Grave	EPOC, Ca Próstata	Ampicilina/Sulbactam	Ampicilina/Sulbactam	1
40874401	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	31	eco	A	V	Ninguna	LES	Ceftriaxona	Ceftriaxona	1
44554601	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	64	eco	A	V	Ninguna	DMT2	Ceftriaxona	Imipenem	9
47399201	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	m	59	eco	I	V	Ninguna	Hipotiroidismo, HTA, Cirrosis Hepática	Moxifloxacino	Ceftriaxona	4
48220001	Adquirida en la comunidad	Desconocido	1	m	72	eco	A	V	Ninguna	EPOC, Colectomía	Gentamicina	Gentamicina	6

51282501	Asociada a atención en salud	Nefrourológico	1	f	81	eco	A	V	Ninguna	Osteoartritis, Fribrosis Pulmonar	Ceftriaxona	Ceftriaxona	8
51865301	Adquirida en la comunidad	Abdominal	2	f	67	eco	A	M	Sepsis Grave	Ca. Biliar	Imipenem	Imipenem	1
53464101	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	69	eco	A	V	Ninguna	Hipotensión, Colectomía	Ceftriaxona	Ceftriaxona	5
54541401	Asociada a atención en salud	Nefrourológico	4	f	55	eco	I	V	Sepsis Grave	DMT2, HTA, Colectomía	Ampicilina/Sulbactam	Imipenem	8
54908401	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	67	eco	A	V	Ninguna	Cirrosis Hepática, Hipotiroidismo	Ceftriaxona	Ceftriaxona	7
57553701	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	27	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	1
60393401	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	38	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Ceftriaxona	Ceftriaxona	4
60970501	Asociada a servicios de salud	Nefrourológico	2	m	84	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Ceftriaxona	Ceftriaxona	9
64904901	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	41	eco	A	V	Ninguna	DMT2, Pancreatitis, Neumonía AH1N1	Ciprofloxacina	Cefuroxima	0
65349601	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	52	eco	A	V	Ninguna	IVU a repetición, Sinusitis	Ceftriaxona	Ceftriaxona	5
65472601	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	74	eco	A	V	Ninguna	HTA, Histerectomía	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	3
65744201	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	39	eco	A	V	Ninguna	Colectomía	Cefuroxima	Cefuroxima	2
65832601	Adquirida en la comunidad	Abdominal	1	f	60	eco	A	V	Sepsis Grave	DMT2	Ampicilina/Sulbactam	Imipenem	5
67051201	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	m	70	eco	I	V	Ninguna	HTA, Gastritis, Diverticulosis	Ciprofloxacina	Imipenem	8
67121501	Adquirida en la comunidad	Abdominal	1	f	51	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Ceftriaxona	Ceftriaxona	5

67125801	Asociada a atención en salud	Nefrourológico	2	f	58	eco	I	V	Ninguna	Hipotiroidismo, Gastritis Crónica	Ampicilina/Sulbactam	Ceftriaxona	5
67479801	Asociada a atención en salud	Abdominal	1	m	28	eco	I	V	Ninguna	No Refiere	Metronidazol	Metronidazol	10
67653301	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	5	eco	I	V	Ninguna	No Refiere	Ceftriaxona	Meropenem	12
68021801	Adquirida en la comunidad	Respiratorio	2	m	14	eco	I	M	Sepsis Grave	Leucemia, Neumonía	Ceftriaxona	Ceftriaxona	5
68053201	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	28	eco	I	V	Ninguna	Pielonefritis	Ciprofloxacina	Ceftriaxona	4
68128001	Asociada a servicios de salud	Nefrourológico	2	f	61	eco	A	V	Ninguna	HTA, HPB, Hernia Hiatal	Ceftriaxona	Ceftriaxona	5
69085601	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	70	eco	A	V	Ninguna	DMT2	Ceftriaxona	Ceftriaxona	7
69094001	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	23	eco	A	V	Ninguna	Mastoplastia	Ceftriaxona	Ceftriaxona	6
69450801	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	1	f	21	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Ceftriaxona	Ceftriaxona	8
69621601	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	32	eco	A	V	Ninguna	No Refiere	Ceftriaxona	Ceftriaxona	6
22609901	Adquirida en la comunidad	Respiratorio	2	m	67	kpn	A	V	Ninguna	Leucemia, Úlcera Duodenal	Ceftriaxona	Ceftriaxona	7
44661801	Adquirida en la comunidad	Desconocido	2	f	42	kpn	I	V	Ninguna	DMT2	Metronidazol	Ceftriaxona	10
49487001	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	87	kpn	A	V	Ninguna	HTA, IVU a repetición	Ampicilina/Sulbactam	Ampicilina/Sulbactam	12
61461801	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	73	kpn	I	V	Ninguna	DMT2, HTA	Ceftriaxona	Ciprofloxacina	6
33489601	Asociada a atención en salud	Catéter	1	m	85	pae	A	V	Sepsis Grave	HTA	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	3
23565101	Adquirida en la comunidad	Osteoarticular	2	m	33	sau	I	V	Ninguna	No Refiere	Ceftriaxona	Oxacilina	26
32058001	Adquirida en la comunidad	Respiratorio	2	m	79	sau	I	V	Ninguna	Ca Laringe	Ceftriaxona	Ceftriaxona	3

46199801	Adquirida en la comunidad	Piel	2	f	88	sau	A	V	Ninguna	DMT2	Ciprofloxacina	Ciprofloxacina	2
65436701	Adquirida en la comunidad	Catéter	1	f	55	sau	A	M	Sepsis Grave	Histerectomía	Ceftriaxona	Imipenem	6
66208401	Adquirida en la comunidad	SNC	1	m	14	sau	I	V	Sepsis Grave	No Refiere	Ceftriaxona	Vancomicina	11
67724601	Adquirida en la comunidad	Nefrourológico	2	f	23	sau	I	V	Ninguna	No Refiere	Cefuroxima	Oxacilina	9
68537501	Adquirida en la comunidad	Piel	1	m	35	sau	A	V	Ninguna	DMT2	Ampicilina/Sulbactam	Vancomicina	7
69414901	Adquirida en la comunidad	Osteoarticular	1	m	15	sau	A	V	Ninguna	No Refiere	Ampicilina/Sulbactam	Oxacilina	6

Anexo 4: Tablas estadísticas desglosadas

Detalle de comorbilidad

Tabla 18: Desglose de comorbilidad

	Freq	%
Arritmia, Osteoartritis	1	.9
Artritis Reumatoide, Fibrosis Pulmonar, Gastritis	1	.9
Asma	1	.9
Ca Laringe	1	.9
Ca. Biliar	1	.9
Cirrosis Hepática	1	.9
Cirrosis Hepática, Gastritis, Herpes	1	.9
Cirrosis Hepática, Hipotiroidismo	1	.9
Cistitis, Gastritis, Urolitiasis	1	.9
Colecistectomía	1	.9
Desnutrición GII-III, Sinusitis Crónica	1	.9
DMT2	6	5.2
DMT2, ACV Isquémico	1	.9
DMT2, Cirrosis Hepática	1	.9
DMT2, Gastritis, Colelitiasis	1	.9
DMT2, HTA	10	8.7
DMT2, HTA, Colecistectomía	1	.9
DMT2, HTA, EPOC	1	.9
DMT2, HTA, Urolitiasis, Úlcera Gástrica	1	.9
DMT2, Leucemia	1	.9
DMT2, Pancreatitis, Neumonía AH1N1	1	.9
Edema Pulmonar, Neumonía	1	.9
EPOC, Ca Próstata	1	.9
EPOC, Colecistectomía	1	.9
Hipertiroidismo, Urolitiasis	1	.9
Hipotensión, Colecistectomía	1	.9
Hipotiroidismo	1	.9
Hipotiroidismo, Cirrosis Hepática, IVU A Repetición, HTA	1	.9
Hipotiroidismo, Dislipidemia	1	.9
Hipotiroidismo, Gastritis Crónica	1	.9
Hipotiroidismo, HTA, Cirrosis	1	.9
Hipotiroidismo, IVU a repetición	1	.9
Histerectomía	1	.9
HPB	2	1.7
HPB, Hemofilia A	1	.9
HTA	2	1.7
HTA, Alzheimer	1	.9
HTA, Aneurisma Aorta Abdominal	1	.9

HTA, Artritis Reumatoide	1	.9
HTA, Ca Próstata	1	.9
HTA, ECV, HPB	1	.9
HTA, Gastrectomía Parcial	1	.9
HTA, Gastritis	1	.9
HTA, Gastritis, Diverticulosis	1	.9
HTA, Histerectomía	1	.9
HTA, HPB	1	.9
HTA, HPB, Hernia Hiatal	1	.9
HTA, IR, Artritis Reumatoide, Glomeruloesclerosis	1	.9
HTA, IRC	1	.9
HTA, IVU a repetición	1	.9
HTA, Osteoporosis, Artritis	1	.9
HTA, Tromboembolia Pulmonar	1	.9
IR, Anemia	1	.9
IVU	1	.9
IVU a repetición, Sinusitis	1	.9
LES	1	.9
Leucemia, Neumonía	1	.9
Leucemia, Úlcera Duodenal	1	.9
Mastoplastia	1	.9
Neumonía, Sepsis, Cerclaje Pulmonar	1	.9
No Refiere	32	27.8
Osteoartritis, Fribrosis Pulmonar	1	.9
Pielonefritis	1	.9
Psoriasis	1	.9
Tromboembolia Pulmonar	1	.9
Tumor Hepático	1	.9
Úlcera Duodenal	1	.9
Valvulopatía, Arritmia Cardíaca	1	.9
Total	115	100.0

Detalle de fármacos utilizados

Tabla 19: Farmaco inicial utilizado

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Ampicilina/Sulbactam	21	18.3	18.3	18.3
Cefazolina	1	.9	.9	19.1
Cefotaxima	2	1.7	1.7	20.9
Ceftriaxona	52	45.2	45.2	66.1
Cefuroxima	3	3.5	3.5	69.6
Ciprofloxacina	22	19.1	19.1	88.7
Clindamicina	1	.9	.9	89.6
Gentamicina	1	.9	.9	90.4
Imipenem	3	2.6	2.6	93.0
Metronidazol	3	2.6	2.6	95.7
Moxifloxacino	2	1.7	1.7	97.4
Oxacilina	2	1.7	1.7	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Tabla 20: Grupo farmacológico del primer medicamento

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
	1	.9	.9	.9
Aminoglucósido	1	.9	.9	1.7
Aminopenicilina+inhibidor	21	18.3	18.3	20.0
Carbapenem	3	2.6	2.6	22.6
Cefalosporina II	3	3.5	3.5	26.1
Cefalosporina III	53	47.0	47.0	73.0
Cefalosproina I	1	.9	.9	73.9
Isoxazolilpenicilina	2	1.7	1.7	75.7
Lincosamidas	1	.9	.9	76.5
Nitroimidazol	3	2.6	2.6	79.1
Quinolona	24	20.9	20.9	100.0
	113	100.0	100.0	

Tabla 21: Segundo medicamento utilizado

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje Acumulado
	93	80.9	80.9	80.9
Amikacina	3	2.6	2.6	83.5
Cefazolina	1	.9	.9	84.3
Gentamicina	7	6.1	6.1	90.4
Imipenem	3	2.6	2.6	93.0
Metronidazol	2	1.7	1.7	94.8
Oxacilina	3	2.6	2.6	97.4
Piperacilina/Tazobactam	1	.9	.9	98.3
Trimetoprim/Sulfametox	1	.9	.9	99.1
Vancomicina	1	.9	.9	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Tabla 22: Grupo farmacológico del segundo medicamento

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
	93	80.9	80.9	80.9
Aminoglucósido	10	8.7	8.7	89.6
Carbapenem	2	1.7	1.7	91.3
Carbapenems	1	.9	.9	92.2
Cefalosporina I	1	.9	.9	93.0
Glicopeptido	1	.9	.9	93.9
Isoxazolilpenicilina	3	2.6	2.6	96.5
Nitromidazol	2	1.7	1.7	98.3
Sulfonamida	1	.9	.9	99.1
Ureidopenicilina+inhibidor	1	.9	.9	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Tabla 23: tercer medicamento utilizado

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje Acumulado
	112	99.1	99.1	99.1
Cefepime	1	.9	.9	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Tabla 24: grupo farmacológico del tercer farmaco

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
	112	99.1	99.1	99.1
Cefalosporina IV	1	.9	.9	100.0
Total	113	100.0	100.0	

Bibliografía

1. Jaimes F, Arango C, Ruiz G, Cuervo J, Botero J, Vélez G, et al. Predicting bacteremia at the bedside. *Clin Infect Dis*. 2004;38(3):357-62.
2. Pittet D, Li N, Woolson R, Wenzel R. Microbiological factors influencing the outcome of nosocomial bloodstream infections: a 6-year validated, population-based model. *Clin Infect Dis*. 1997;24(6):1068-78.
3. García M, Colmenero J. Modelos pronósticos en bacteriemia y sepsis. *An Med Interna (Madrid)*. 2006;23(2): 53-5.
4. Martin G, Mannino D, Eatons S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the Unites States from 1970 through 2000. *N Eng J Med*. 2003;348:1546-54.
5. Cisneros-Herreros J, Cobo-Reinoso J, Pujol-Rojo M, Rodríguez-Baño J, Salavert-Lletí M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25:111-30.
6. Cisneros-Herreros J, Sánchez-González M, Prados-Blanco M, Llanos-Rodríguez C, Vigil-Martín E, Soto-Espinosa de los Monteros B, et al. Hemocultivos en el servicio de urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23(3):135-9.
7. Sabatier C, Peredoy R, Vallés J. Bacteriemia en el paciente crítico. *Med Intensiva*. 2009;33(7):336-45.
8. Horan T, Andrus M, Dudeck M. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008;36(5):309-32.
9. Siegman-Igra Y, Fourer B, Orni-Wasserlauf R, Golan Y, Noy A, Schwartz D, et al. Reappraisal of community-acquired bacteremia: a proposal of a new classification for the spectrum of acquisition of bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2002;34(11):1431-9.
10. Cisterna R, Cabezas V, Gomez E, Busto C, Atutxa I, Ezpeleta C. [Community-acquired bacteremia]. *Rev Esp Quimioter*. 2001;14(4):369-82.
11. Phetsouvanh R, Phongmany S, Soukaloun D, Rasachak B, Soukhaseum V, Soukhaseum S, et al. Causes of community-acquired bacteremia and patterns of antimicrobial resistance in Vientiane, Laos. *Am J Trop Med Hyg*. 2006;75(5):978-85.
12. Friedman N, Kaye K, Stout J, McGarry S, Trivette S, Briggs J, et al. Health care--associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med*. 2002;137(10):791-7.
13. Valles J, Calbo E, Anoro E, Fontanals D, Xercavins M, Espejo E, et al. Bloodstream infections in adults: importance of healthcare-associated infections. *J Infect*. 2008;56(1):27-34.
14. Sanz P, Ramos A, Asensio A, García M, Linares M. Mortalidad y factores pronósticos en pacientes hospitalizados por bacteriemia adquirida en la comunidad. *An Med Interna (Madrid)*. 2006;23(2):66-72.
15. Martin G, Mannino D, Eatons S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the Unites States from 1970 through 2000. *N Eng J Med*. 2003;348:1546-54.

16. Petti C, Sanders L, Trivette S, Briggs J, Sexton D. Postoperative bacteremia secondary to surgical site infection. *Clin Infect Dis*. 2002;34(3):305-8.
17. Wisplinghoff H, Seifert H, Wenzel R, Edmond M. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clin Infect Dis*. 2003;36(9):1103-10.
18. Yébenes J, Capdevila J. Infección relacionada con catéteres intravasculares. *Med Clin (Barc)*. 2002;119(13):500-7.
19. Crnich C, Maki D. Infections of vascular devices In: Cohen J; Podwerly WG, editor. *Infectious Diseases*. Second ed. London: Mosby-Elsevier; 2004. p. 629-39.
20. Álvarez-Lerma A, Palomar M, Olaechea P, Otal J, Insausti J, Cerdá E. Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos. Informe evolutivo de los años 2003-2005. *Med Intensiva*. 2007;31:6-17.
21. Askarian M, Hosseini R, Kheirandish P, Memish Z. Incidence of urinary tract and bloodstream infections in Ghotbeddin Burn Center, Shiraz 2000-2001. *Burns*. 2003;29(5):455-9.
22. Santucci S, Gobara S, Santos C, Fontana C, Levin A. Infections in a burn intensive care unit: experience of seven years. *J Hosp Infect*. 2003;53(1):6-13.
23. Alvarez M, Aljama P, Espinosa M. Complicaciones de la hemodiálisis crónica. In: Avendaño L, P. Arias, M. Caramelo, C. Egido, J. Lamas., editor. *Nefrología Clínica*. Segunda ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana SA; 2003. p. 797-805.
24. Taylor G, Gravel D, Johnston L, Embil J, Holton D, Paton S. Incidence of bloodstream infection in multicenter inception cohorts of hemodialysis patients. *Am J Infect Control*. 2004;32(3):155-60.
25. Zárata M, Jordá L, Lanza A, Relloso S, Díaz C, Smayevsky J. Estudio microbiológico de bacteriemias y fungemias en pacientes en hemodiálisis crónica. *Rev Argent Microbiol* 2005;37(3):145-9.
26. Moreno A, Mensa J, Almela M, Vilardell J, Navasa M, Claramonte J, et al. [138 episodes of bacteremia or fungemia in patients with solid organ (renal or hepatic) transplantation]. *Med Clin (Barc)*. 1994;103(5):161-4.
27. Rodríguez C, Muñoz P, Rodríguez-Créixems M, Yañez J, Palomo J, Bouza E. Bloodstream Infections among Heart Transplant Recipients. *Transplantation*. 2006;81(3):384-91.
28. Torre-Cisneros J, Herrero C, Canas E, Reguera J, De La Mata M, Gomez-Bravo MA. High mortality related with *Staphylococcus aureus* bacteremia after liver transplantation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2002;21(5):385-8.
29. Arthur G, Nduba V, Kariuki S, Kimari J, Bhatt S, Gilks C. Trends in bloodstream infections among human immunodeficiency virus-infected adults admitted to a hospital in Nairobi, Kenya, during the last decade. *Clin Infect Dis*. 2001;33(2):248-56.
30. Cockerill III F, Wilson J, Vetter E, Goodman K, Torgerson C, Harmsen W, et al. Optimal Testing Parameters for Blood Cultures. *CID*. 2004;38:1724-30.
31. Lee A, Mirrett S, Barth Reller L, Weinstein M. Detection of Bloodstream Infections in Adults: How Many Blood Cultures Are Needed? *J Clin Microbiol*. 2007;45(11):3546-8.

32. Levy M, Fink M, Marshall J, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003;31(4):1250-6.
33. Pappas P, Rex J, Sobel J, Filler S, Dismukes W, Walsh T, et al. Guidelines for treatment of candidiasis. *Clin Infect Dis.* 2004;38(2):161-89.
34. Loza E, Planes A, Rodríguez M. 3a. Hemocultivos. . Madrid: Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica.; 2003. Available from: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap3a.htm>.
35. Lizarralde E, Gutiérrez A, Martínez P, Franco R, García N, de la Villa F. Bacteriemia adquirida en la comunidad: elaboración de un modelo de predicción clínica en pacientes ingresados en un servicio de medicina interna. *Med Clin (Barc).* 2004;123(7):241-6.
36. Oteo J, Lázaro E, de Abajo F, Baquero F, Campos J. Antimicrobial-resistant invasive *Escherichia coli*, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2005;11(4):546-53.
37. Roberts J, Hedges J. *Clinical Procedures in Emergency Medicine.* 5 ed. Philadelphia, PA 19103-2899: Elsevier; 2010.
38. Reller L, Sexton D. Blood cultures for the detection of bacteremia. UpToDate, Inc 2009.
39. Cunha B. Sepsis and septic shock: selection of empiric antimicrobial therapy. *Crit Care Clin.* 2008;24(2):313-34, ix.
40. Scarsi K, Feinglass J, Scheetz M, Postelnick M, Bolon M, Noskin G. Impact of inactive empiric antimicrobial therapy on inpatient mortality and length of stay. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(10):3355-60.
41. Korvick J, Bryan C, Farber B, Beam T Jr., Schenfeld L, Muder R, et al. Prospective observational study of Klebsiella bacteremia in 230 patients: outcome for antibiotic combinations versus monotherapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992;36(12):2639-44.
42. Hilf M, Yu V, Sharp J, Zuravleff J, Korvick J, Muder R. Antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: outcome correlations in a prospective study of 200 patients. *Am J Med*}. 1989;87(5):540-6.
43. Paul M, Soares-Weiser K, Leibovici L. Beta lactam monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside combination therapy for fever with neutropenia: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2003;326(7399):1111.
44. Álvarez-Lerma F, Pavesi M, Calizay M, Valles J, Palomar M. Factores de riesgo y factores pronósticos de las bacteriemias por *Pseudomona aeruginosa* en pacientes ingresados en servicios de cuidados intensivos. *Med Clin (Barc).* 2001;117:721-6.
45. Hadley S, Lee W, Ruthazer R, Nasraway S Jr. Candidemia as a cause of septic shock and multiple organ failure in nonimmunocompromised patients. *Crit Care Med.* 2002;30(8):1808-14.
46. Mora-Duarte J, Betts R, Rotstein C, Colombo A, Thompson-Moya L, Smetana J, et al. Comparison of caspofungin and amphotericin B for invasive candidiasis. *N Engl J Med.* 2002;347(25):2020-9.

47. Rex J, Bennett J, Sugar A, Pappas P, van der Horst C, Edwards J, et al. A Randomized Trial Comparing Fluconazole with Amphotericin B for the Treatment of Candidemia in Patients without Neutropenia. *N Engl J Med.* 1994;331(20):1325-30.
48. Rex J, Pappas P, Karchmer A, Sobel J, Edwards J, Hadley S, et al. A randomized and blinded multicenter trial of high-dose fluconazole plus placebo versus fluconazole plus amphotericin B as therapy for candidemia and its consequences in nonneutropenic subjects. *Clin Infect Dis.* 2003;36(10):1221-8.
49. Hughes W, Armstrong D, Bodey G, Bow E, Brown A, Calandra T, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis.* 2002;34(6):730-51.
50. Jaksic B, Martinelli G, Perez-Oteyza J, Hartman C, Leonard L, Tack K. Efficacy and safety of linezolid compared with vancomycin in a randomized, double-blind study of febrile neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis.* 2006;42(5):597-607.
51. Thulstrup A, Sorensen H, Schonheyder H, Moller J, Tage-Jensen U. Population-based study of the risk and short-term prognosis for bacteremia in patients with liver cirrhosis. *Clin Infect Dis.* 2000;31(6):1357-61.
52. Davidson R, Wall R. Prevention and management of infections in patients without a spleen. *Clin Microbiol Infect* 2001;7(12):657-60
53. Wall B, Mangold T, Huch K, Corbett C, Cooke C. Bacteremia in the chronic spinal cord injury population: risk factors for mortality. *J Spinal Cord Med.* 2003;26(3):248-53.
54. Dounag A, Mercado M, Cornejo R, Cariaga V, Hernández P, Andresen H, et al. Prevalencia de Sepsis Grave en las Unidades de Cuidado Intensivo. Primer Estudio Nacional Multicéntrico. *Rev méd Chile.* 2007;135(5):620-30.
55. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent S, Seifert H, Wenzel R, Edmond M. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis.* 2004;39(3):309-17.
56. Klevens R, Morrison M, Nadle J, Petit S, Gershman K, Ray S, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States. *JAMA.* 2007;298(15):1763-71.
57. Nickerson E, Hongsuwan M, Limmathurotsakul D, Wuthiekanun V, Shah K, Srisomang P, et al. *Staphylococcus aureus* bacteraemia in a tropical setting: patient outcome and impact of antibiotic resistance. *PLoS ONE.* 2009;4(1):e4308.
58. Shinefield H, Ruff N. Staphylococcal infections: a historical perspective. *Infect Dis Clin North Am.* 2009;23(1):1-15.
59. REDNARBEC. Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana Ecuador. 2007.
60. Rodriguez-Creixems M, Alcalá L, Muñoz P, Cercenado E, Vicente T, Bouza E. Bloodstream infections: evolution and trends in the microbiology workload, incidence, and etiology, 1985-2006. *Medicine (Baltimore).* 2008;87(4):234-49.
61. Mandell G, Bennett J, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 7 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier; 2009.
62. Tibavizco D, Rodríguez J, Silva E, Cuervo S, Cortés J. Enfoque terapéutico de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. *Biomédica.* 2007;27:294-307.
63. Lowy F. *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med.* 1998;339:520-32.

64. Gold H, Pillai S. Antistaphylococcal agents. *Infect Dis Clin North Am.* 2009;23(1):99-131.
65. Kim SH, Kim KH, Kim HB, Kim NJ, Kim EC, Oh MD, et al. Outcome of vancomycin treatment in patients with methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother.* 2008;52(1):192-7.
66. Jernigan J, Farr B. Short-course therapy of catheter-related *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1993;119(4):304-11.
67. Chang F, MacDonald B, Peacock J Jr., Musher D, Triplett P, Mylotte J, et al. A prospective multicenter study of *Staphylococcus aureus* bacteremia: incidence of endocarditis, risk factors for mortality, and clinical impact of methicillin resistance. *Medicine (Baltimore).* 2003;82(5):322-32.
68. Howden P, Ward B, Charles G, Korman M, Fuller A, Cros P, et al. Treatment Outcomes for Serious Infections Caused by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* with Reduced Vancomycin Susceptibility. *Clinical Infectious Diseases.* 2004;38(4):521-8.
69. Jensen A, Espersen F, Skinhoj P, Frimodt-Moller N. Bacteremic *Staphylococcus aureus* Spondylitis. *Arch Intern Med.* 1998;158(5):509-17.
70. Stevens D, Herr D, Lampiris H, Hunt J, Batts D, Hafkin B. Linezolid versus vancomycin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Clin Infect Dis.* 2002;34(11):1481-90.
71. Dellinger R, Levy M, Carlet J, Bion J, Parker M, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit Care Med.* 2008;36(1):296-327.
72. Gallagher P, Watanakunakorn C. Pseudomonas bacteremia in a community teaching hospital, 1980-1984. *Rev Infect Dis.* 1989;11(6):846-52.
73. Al-Hasan M, Wilson J, Lahr B, Eckel-Passow J, Baddour L. Incidence of *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: a population-based study. *Am J Med.* 2008;121(8):702-8.
74. Olaechea P, Insaustib J, Blancoc A, Luqued P. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. *MedIntensiva.* 2010;doi:10.1016/j.medin.2009.11.013.
75. Murray P, Rosenthal K, Pfäuer M. *Microbiología médica.* 5 ed. Madrid: Elsevier; 2005.
76. Paul M, Leibovici L. Combination antimicrobial treatment versus monotherapy: the contribution of meta-analyses. *Infect Dis Clin North Am.* 2009;23(2):277-93.
77. Lodise T, Patel N, Kwa A. Predictors of 30-Day Mortality among Patients with *Pseudomonas aeruginosa* Bloodstream Infections: Impact of Delayed Appropriate Antibiotic Selection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51(10):3510-5.
78. Mensa J, Gatell J, Azanza J, Domínguez-Gil A, García J, Jiménez M, et al. *Escherichia Coli.* Guía de Terapéutica Antimicrobiana 2008. Décimo Octava ed. Barcelona: Elsevier Doyma, S.L.; 2008. p. 617.
79. Harbarth S, Garbino J, Pugin J, Romand J, Lew D, Pittet D. Inappropriate initial antimicrobial therapy and its effect on survival in a clinical trial of immunomodulating therapy for severe sepsis. *Am J Med.* 2003;115(7):529-35.

80. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2001;345(19):1368-77.
81. Franco A, Casallo S, Marcos F, Sánchez M, Gil M, Martínez de la Casa 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 (Madrid)*. 2005;22(5):217-21.
82. McCabe W, Jackson G. Gram negative bacteremia. Etiology and ecology. *Arch Intern Med* 1962;110:847-55.
83. Barreiro-López B, Tricasb J, Maurib E, Quintanac S, Garaub C. Factores de riesgo y pronósticos de la neumonía nosocomial en los pacientes no ingresados en unidades de cuidados intensivos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23(9):519-24.
84. Javaloyasa M, García-Somoza D, Gudiolb F. Bacteriemia por *Escherichia coli*: análisis epidemiológico y de la sensibilidad a los antibióticos en un hospital comarcal. *Med Clin (Barc)*. 20003;120(4):125-7.
85. Kumar A, Roberts D, Wood K, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med*. 2006;34(6):1589-96.
86. Kang C, Kim SH, Park W, Lee K, Kim HB, Kim EC, et al. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacilli: risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(2):760-6.
87. Osmon S, Ward S, Fraser V, Kollef M. Hospital Mortality for Patients With Bacteremia Due to *Staphylococcus aureus* or *Pseudomonas aeruginosa*. *Chest*. 2004;125(2):607-16.
88. Kollef M, Sherman G, Ward S, Fraser V. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999;115(2):462-74.
89. Marschall J, Agniel D, Fraser V, Doherty J, Warren D. Gram-negative bacteraemia in non-ICU patients: factors associated with inadequate antibiotic therapy and impact on outcomes. *J Antimicrob Chemother*. 2008;61(6):1376-83.
90. Esper A, Moss M, Martin G. The effect of diabetes mellitus on organ dysfunction with sepsis: an epidemiological study. *Crit Care*. 2009;13(1):R18.
91. Shah B, Hux J. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(2):510-3.
92. 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(7):1303-10.
93. Peralta G, Sanchez M, Garrido J, De Benito I, Cano M, Martinez-Martinez L, et al. Impact of antibiotic resistance and of adequate empirical antibiotic treatment in the prognosis of patients with *Escherichia coli* bacteraemia. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60(4):855-63.
94. Bouza E, Sousa D, Munoz P, Rodriguez-Creixems M, Fron C, Lechuz J. Bloodstream infections: a trial of the impact of different methods of reporting positive blood culture results. *Clin Infect Dis*. 2004;39(8):1161-9.

95. Ibrahim E, Sherman G, Ward S, Fraser V, Kollef M. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest*. 2000;118(1):146-55.
96. Leibovici L, Shraga I, Drucker M, Konigsberger H, Samra Z, Pitlik S. The benefit of appropriate empirical antibiotic treatment in patients with bloodstream infection. *J Intern Med*. 1998;244(5):379-86.
97. Weinstein M, Murphy J, Reller L, Lichtenstein K. The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. II. Clinical observations, with special reference to factors influencing prognosis. *Rev Infect Dis*. 1983;5(1):54-70.
98. Washington J. Blood cultures: principles and techniques. *Mayo Clin Proc*. 1975;50(2):91-8.
99. Sharma S, Kumar A. Antimicrobial management of sepsis and septic shock. *Clin Chest Med*. 2008;29(4):677-87, ix.
100. Graff L, Franklin K, Witt L, Cohen N, Jacobs R, Tompkins L, et al. Antimicrobial therapy of gram-negative bacteremia at two university-affiliated medical centers. *Am J Med*. 2002;112(3):204-2011.
101. Kang C, Kim SH, Kim HB, Park S, Choe Y, Oh M, et al. *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia: risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome. *Clin Infect Dis*. 2003;37(6):745-51.
102. Alpuche C, Amaya-Burns A, Kim J, Aranda E, Arathoon E, Arbo A, et al. Guía para el tratamiento de las enfermedades infecciosas. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2004.
103. Martin G, Mannino D, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med*. 2006;34(1):15-21.
104. Osih R, McGregor J, Rich S, Moore A, Furuno J, Perencevich E, et al. Impact of empiric antibiotic therapy on outcomes in patients with *Pseudomonas aeruginosa* bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51(3):839-44.
105. Gómez J, Alcántara M, Simarro E, Martínez B, Ruiz J, Guerra B, et al. Bacteriemias por *Pseudomonas aeruginosa*: epidemiología, clínica y tratamiento. Estudio prospectivo de siete años. *Rev Esp Quimioterap*. 2002;15(4):360-5.
106. Lebeque Pérez C, Morris Quevedo H, Calás Viamonte N. Infecciones nosocomiales: incidencia de la *Pseudomonas aeruginosa*. *Rev cubana med*. 2006;4(1).
107. Paul M, Silbiger I, Grozinsky S, Soares-Weiser K, Leibovici L. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006(1):CD003344.