

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

HEMOCULTIVO COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO EN PEDIATRÍA

MONOGRAFÍA

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Thania María Solórzano Castellanos

Adriana Valeria Guzmán Lorenzana

Médico y Cirujano

Guatemala, octubre 2020

El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación – COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

Las estudiantes:

1. THANIA MARÍA SOLÓRZANO CASTELLANOS 201400077 2967717910101
2. ADRIANA VALERIA GUZMÁN LORENZANA 201400182 2631758200102

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

HEMOCULTIVO COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO EN PEDIATRÍA

Trabajo asesorado por el Dr. Juan Pablo Zaldaña Figueroa y revisado por el Dr. Jaime Alberto Bueso Lara, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el siete de octubre del dos mil veinte



Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador

Vo.Bo.
Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva
Decano



El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que las estudiantes:

1. THANIA MARÍA SOLÓRZANO CASTELLANOS 201400077 2967717910101
2. ADRIANA VALERIA GUZMÁN LORENZANA 201400182 2631758200102

Presentaron el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA, titulado:

HEMOCULTIVO COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO EN PEDIATRÍA

El cual ha sido revisado y aprobado como profesora de esta Coordinación: Dr. Luis Gustavo de la Roca Montenegro y, al establecer que cumplen con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se les AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General. Dado en la Ciudad de Guatemala, el siete de octubre del año dos mil veinte.



Guatemala, 7 de octubre del 2020

Doctor
César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Dr. García:

Le informamos que nosotras:

1. THANIA MARÍA SOLÓRZANO CASTELLANOS
2. ADRIANA VALERIA GUZMÁN LORENZANA



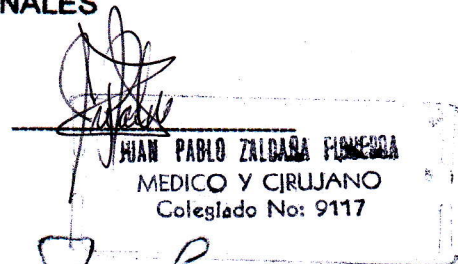
Presentamos el trabajo de graduación en la modalidad de MONOGRAFÍA titulado:

HEMOCULTIVO COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO EN PEDIATRÍA

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

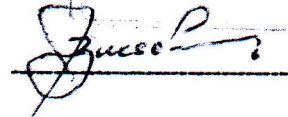
FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Juan Pablo Zaldivia Figueroa



JUAN PABLO ZALDIVIA FIGUEROA
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No: 9117

Revisor: Dr. Jaime Alberto Bueso Lara



Reg. de personal 11,048

Dr. Jaime Alberto Bueso Lara
Médico y Cirujano
Colegiado 2543

MEMORANDUM

A: Dr. Esteban Adrián Salatino Díaz
Supervisor de Control Académico

DE: Dr. C. César Oswaldo García García
Coordinador de la COTRAG

FECHA: 7 de octubre del 2020

ASUNTO: SOLICITUD DE REVISIÓN DE DATOS

Me dirijo a usted para solicitarle, de forma cordial, se sirva verificar si los datos contenidos en la orden de impresión del informe final del trabajo de graduación, en la modalidad de MONOGRAFÍA, denominada:

HEMOCULTIVO COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO EN PEDIATRÍA

Responsables

THANIA MARÍA SOLÓRZANO CASTELLANOS	201400077	2967717910101
ADRIANA VALERIA GUZMÁN LORENZANA	201400182	2631758200102

DEDICATORIA

A Dios	Por permitirnos culminar esta etapa de nuestra vida y darnos la oportunidad de poder estudiar esta maravillosa carrera
A nuestros padres	Por su apoyo incondicional en todos los momentos vivido durante la carrera y los consejos brindados para no darnos por vencidas
A nuestros hermanos y abuelos	Por su apoyo y acompañamiento en esta etapa y por el cariño brindado en los momentos difíciles
A nuestros ángeles	Doña Anastasia y Don Ramón por todo el amor que nos brindaron a lo largo de su vida y donde quiera que están se sienten orgullosos de nosotras
A nuestros amigos	Que nos apoyaron en los momentos más difíciles y fueron nuestro principal apoyo durante la carrera

AGRADECIMIENTO

A Dios	Por darnos la sabiduría y fortaleza durante toda la carrera y permitirnos poner en prácticas los conocimientos adquiridos
A la Universidad de San Carlos de Guatemala y Facultad de Ciencias Médicas	Por abrirnos las puertas y permitirnos adquirir el conocimiento necesario para ser profesionales de excelencia
A nuestro asesor	Dr. Juan Pablo Zaldaña por su apoyo, acompañamiento, conocimiento y tiempo brindado en la elaboración del trabajo de graduación.
A nuestro revisor	Dr. Jaime Bueso Lara por su apoyo, acompañamiento, conocimiento y tiempo brindado en la elaboración del trabajo de graduación
A nuestros colaboradores	Dra. Nancy Gálvez por su apoyo y conocimiento brindado en enfermedades infecciosas en pediatría durante la elaboración del trabajo de graduación
A COTRAG	Por el apoyo y acompañamiento en la elaboración del trabajo de graduación

ÍNDICE

Introducción.....	I
Planteamiento del problema	III
Objetivos	V
Métodos y técnicas.....	VII
Capítulo 1. Generalidades del hemocultivo	1
Capítulo 2. Importancia del hemocultivo como método diagnóstico.....	13
Capítulo 3. Microorganismos más frecuentes aislados en hemocultivos.....	21
Capítulo 4. Sensibilidad antimicrobiana de microorganismos aislados en niños	33
Capítulo 5. Análisis.....	47
Conclusiones.....	51
Recomendaciones.....	53
Referencias bibliográficas	55

De la responsabilidad del trabajo de graduación

El autor o autores, es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

PRÓLOGO

Es innegable el valor del hemocultivo como herramienta para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones bacterianas en el ámbito pediátrico, principalmente porque permite una mejor elección del tratamiento. La intención de esta monografía es invitar a una reflexión y aprendizaje para mejorar y facilitar el quehacer médico, principalmente en las áreas hospitalarias de emergencia y cuidados intensivos. Las autoras del presente trabajo han realizado una extensa búsqueda de evidencias que les ha permitido, con una narrativa sencilla y comprensible, conducirnos desde aspectos definitorios de los hemocultivos hasta los avances actuales en relación a las diferentes técnicas existentes en la actualidad, algunas de las cuales están por implementarse en Guatemala, así como su interpretación y limitaciones de este recurso diagnóstico. Las innovaciones van encaminadas a la exactitud de los cultivos y la reducción del tiempo de lectura, permitiendo una mejor elección de la terapia antibiótica. No me queda más que felicitar a las autoras de esta extensa revisión.

Dr. Jaime Alberto Bueso Lara

INTRODUCCIÓN

La bacteriemia es la infección del torrente sanguíneo por microorganismos patógenos, puede ser adquirida en la comunidad o asociada a servicios de salud. Según la fuente de la bacteriemia se puede clasificar en primaria, cuando no hay una fuente aparente de infección, y secundaria, cuando la infección se presenta en otras partes del cuerpo como a nivel respiratorio, gastrointestinal o infecciones de tejidos blandos. La bacteriemia es la principal causa de morbilidad y mortalidad en la población pediátrica y neonatal, siendo las infecciones asociadas a catéteres venosos centrales (CVCs) las de mayor impacto a nivel mundial; el rango de mortalidad en 30 días por bacteriemia se encuentra entre 13% y 19% y en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) entre 30% y 50%. Además, la bacteriemia es la principal causa de sepsis tanto en pacientes pediátricos como en la población adulta y es la sepsis la primera causa de mortalidad en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) en todo el mundo¹.

Asimismo, la incidencia de sepsis y shock séptico ha incrementado en los Estados Unidos con más de 1.5 millones de personas con estas afecciones y 250,000 personas mueren cada año en este país. Entre 1999 y 2014 se reportaron aproximadamente 300,000 muertes por sepsis, 139,086 muertes en 1999 y 182,242 en 2014, aumentando en 31%; además, la sepsis fue la sexta causa de hospitalización en 2009 en los Estados Unidos con 836,00 hospitalizaciones, por ello, se adoptaron guías de manejo para sepsis y bacteriemia por la Surviving Sepsis Campaign. Para la recuperación exitosa de los pacientes el uso apropiado con terapia antimicrobiana empírica en pacientes con sospecha de sepsis y la detección oportuna de bacteriemia son las principales estrategias para el manejo de esta afección. Sin embargo, la terapia antimicrobiana debe ser específica para cada patógeno, ya que el retraso en la detección de los mismos produce que se mantenga el tratamiento empírico y al final este resulta siendo insuficiente².

Por tanto, para el diagnóstico oportuno de bacteriemia se utiliza un método microbiológico llamado hemocultivo, el cual es la obtención de una muestra de sangre para confirmar la presencia de un microorganismo patógeno en el torrente sanguíneo. El hemocultivo es el principal método diagnóstico de bacteriemia en pediatría, el cual tiene una alta sensibilidad y especificidad; sin embargo, requiere de características específicas para lograr confirmar la bacteriemia, estas incluyen: técnica de extracción adecuada, correcta localización para la extracción de la muestra, adecuada asepsia y antisepsia en el sitio de punción, volumen adecuado de sangre, el cual en la población pediátrica depende la edad y peso del paciente, transporte al laboratorio, tipo de frasco

utilizado, de los sistemas automatizados de detección los cuales van a depender de la institución y el tiempo de positividad^{3,4}. El diagnóstico de bacteriemia sigue siendo una de las funciones críticas en la microbiología clínica, para la mayoría de las causas etiológicas de bacteriemias los hemocultivos convencionales dan resultados positivos en 48 horas y los periodos de incubación de los hemocultivos son mayores a cinco días. Otro reto para la microbiología clínica es la reemergencia de microorganismos oportunistas y microorganismos con alta resistencia a los antimicrobianos, lo cual conlleva a un reto terapéutico grande en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos. El uso indiscriminado de los antimicrobianos ha aumentado debido al porcentaje de hemocultivos contaminados o falsos positivos, lo cual hace que los diagnósticos sean imprecisos y aumente la estancia hospitalaria de los pacientes y los costos⁵.

El objetivo principal de esta investigación es caracterizar el hemocultivo como una herramienta diagnóstica en pediatría en los países desarrollados y subdesarrollados en un periodo de cinco años, lo cual consiste en identificar el porcentaje de los hemocultivos contaminados, los microorganismos más frecuentes y su sensibilidad a los antimicrobianos, y la importancia de los hemocultivos en UCIP. Para obtener esta información se utilizaron diferentes artículos encontrados en buscadores internacionales como PubMed, Scielo, JAMA Pediatrics, Plos One, Pediatric Infectious Disease and Critical Care Journal, el repositorio de la biblioteca de la Universidad de San Carlos de Guatemala y la Facultad de Ciencias Médicas. Asimismo, se utilizan opiniones de expertos en enfermedades infecciosas en pediatría, para lo cual se utilizan encuestas realizadas a estos profesionales de la salud.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Descripción del problema

La bacteriemia es definida como la invasión del torrente sanguíneo por microorganismos patógenos y se puede dividir en transitoria, intermitente o persistente; y sigue siendo la mayor causa de morbilidad y mortalidad en pacientes hospitalizados. Por tanto, la rápida detección de la bacteriemia es importante para mejorar el estado del paciente con el inicio del tratamiento antimicrobiano adecuado ¹.

El hemocultivo es el estudio microbiológico de una muestra de sangre obtenida a través de una venopunción o un acceso intravenoso para la confirmación de una infección en el torrente sanguíneo³, por ello, el hemocultivo es utilizado en pediatría como la principal herramienta para el diagnóstico de patógenos causantes de bacteriemia; sin embargo, de los hemocultivos positivos el 50% se consideran contaminados por la presencia de bacterias colonizadoras de la piel ^{4,5}. Estos falsos positivos afectan de manera negativa tanto al paciente como al sistema sanitario, debido a que contribuyen al aumento de uso de antimicrobianos, estudios diagnósticos innecesarios y aumento del tiempo de estancia hospitalaria⁶.

En 2009, a nivel mundial se realizó un estudio que incluyó a 14,000 pacientes de 75 países distintos a quienes se les realizaron hemocultivos, de los cuales se aislaron los microorganismos gramnegativos con mayor frecuencia, con un 62% ⁶. En América Latina, los microorganismos que con más frecuencia se encuentran aislados en hemocultivos son: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus coagulasa-negativos*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. A diferencia de Estados Unidos en donde los 3 microorganismos principales son: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa-negativos* y *Enterococcus spp* ⁷.

La Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) fue definida como unidad hospitalaria que proporciona a pacientes pediátricos tratamiento a una amplia variedad de enfermedades potencialmente letales y a aquellos pacientes que requieran de un sofisticado tratamiento médico-quirúrgico ^{8,9}. Es en la unidad de cuidado crítico en donde la sepsis secundaria a una bacteriemia es alta y continua siendo una de las diez primeras causas de muerte a nivel mundial¹; es por eso, la importancia del hemocultivo como herramienta diagnóstica en pediatría.

La finalidad de esta monografía es describir los hemocultivos como una herramienta diagnóstica en pediatría: los microorganismos aislados, los hemocultivos que se consideran como contaminados, la sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados y la importancia de esto en UCIP, con el propósito de realizar una actualización de temas relacionados con el hemocultivo como los son: las indicaciones, obtención, transporte y conservación de la muestra y procesamiento, los medios utilizados.

Delimitación del problema

Estudios de las características del hemocultivo como método diagnóstico en pediatría durante el periodo de 2014 a 2019.

Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las características del hemocultivo como método diagnóstico en pediatría durante el periodo de 2014 a 2019?

OBJETIVOS

General

Describir las características del hemocultivo como método diagnóstico durante el periodo de 2014 a 2019.

Específicos

1. Describir las generalidades del hemocultivo en pediatría.
2. Determinar la importancia del hemocultivo como método diagnóstico en niños.
3. Identificar los microorganismos más frecuentes en los hemocultivos aislados en pediatría.
4. Identificar patrón de sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados en niños.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Tipo de estudio

Monografía de compilación

Diseño del estudio

Exploratoria

Estrategia de búsqueda

Las bases de datos que se utilizaron son PubMed/MEDLINE, Cochrane Library, Scielo, Hinari, EBSCO, Pediatric Infectious Disease Journal, Pediatric Critical Care Medicine, Archives of Pathology and Laboratory Medicine, Plos ONE y JAMA Pediatrics Network, la biblioteca de la facultad Dr. Julio de León Méndez de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Biblioteca de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Además, se toma en cuenta la experiencia y guía del Dr. Juan Pablo Zaldaña Figueroa, especialista en cuidados intensivos pediátricos del Hospital Roosevelt, del Dr. Jaime Alberto Bueso Lara, especialista en pediatría, investigación y profesor de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Dra Nancy Gálvez, infectóloga pediatra del Hospital Roosevelt.

Criterios de selección de estudio

Revisión de estudios relevantes en los cuales se mencionó la población, el tamaño, autores y sus referencias, acerca de las características microbiológicas de hemocultivos realizados en pediatría, indicaciones de la toma de hemocultivos, patologías más frecuentes, sensibilidad antimicrobiana, importancia de los hemocultivos en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos y frecuencia de los hemocultivos contaminados en el período de 2014 a 2019.

Tabla 1. Matriz del tipo de artículos utilizados según el nivel de evidencia y tipo de estudio

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Término utilizado	Bases de datos	Número de artículos	Total
---	Todos los artículos revisados	---	---	---	79
1a	Revisión sistemática de cohorte prospectiva	Blood culture AND critical care (MESH)	Pediatric Infectious Disease Journal	8	20
		Blood culture AND pediatrics(MESH)	JAMA Pediatrics	3	
			PubMed	5	
			Frontiers Pediatrics	1	
		Bacteremia (MESH) AND Staphylococcus aureus (MESH) AND drug resistance	PubMed	2	
Hemocultivo AND recién nacido (DECS)	Scielo	1			
1b	Estudios de cohorte prospectiva que validan una prueba	Bloodstream infection AND children (MESH)	Archives of Patology and Laboratory Medicine	6	13
		Bloodstream infection AND Blood culture AND Diagnosis	JAMA Pediatrics	5	
		Incidencia (DECS) AND Diagnóstico (DECS)	Scielo	2	

2a	Revisión sistemática con homogeneidad	Blood culture AND contamination	Clinical Microbiology Journal	<u>4</u>	15
				2	
		Blood culture AND Diagnosis	American Academy of Pediatrics		
		Etiología (DECS) Agentes antibacterianos (DECS)	Google scholar	5	
		Bacteriemia (DECS) AND AND Incidencia (DECS) AND resistencia bacteriana (DECS)	Scielo	3	
			1		
		Microbial sensitivity test (MESH) AND blood culture (MESH)	PubMed		
2b	Estudio de cohorte retrospectiva	Blood culture AND Children AND Critical Care (MESH)	PubMed	6	19
			Scielo	5	
			PlosOne	<u>4</u>	
		Catéter venoso central AND Pruebas de sensibilidad microbiana (DECS)	Google scholar	4	
3a	Revisión sistemática	Hemocultivo AND Pediatría	Scielo	3	4
		Agentes antibacterianos (DECS) AND Pseudomonas aeruginosa (DECS)	Google scholar	1	

3b	Comparación homogénea de cohortes	Blood culture (MESH)	Clinical Microbiology Journal	2	
		Infección nosocomial AND Cuidados críticos (DECS)	Google scholar	1	3
4	Serie de casos	Bacteriemia AND cuidado crítico AND infecciones nosocomiales (DECS)	SciELO	3	
		Bacteriemia (DECS) AND pediatría (DECS)	Google scholar	2	5
5	Opinión de expertos	-	-	0	0

Fuente: Elaboración propia según fuentes de información citadas, basada en los niveles de evidencia de Oxford 2009

Tabla 2. Matriz de datos de literatura gris

Tema	Acceso en biblioteca	Localización	Total biblioteca	Total utilizados
Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital de tercer nivel en Quito, Ecuador	Catalogo en línea	Repositorio Universidad San Francisco de Quito	8471	1
Perfil microbiológico y antimicrobiano en los cultivos de pacientes pediátricos	Catalogo en línea	Biblioteca Universidad San Carlos de Guatemala CUNORI	489	1
Caracterización bacteriológica de muestras de población infantil en la pediatría del Hospital Nacional de San Marcos, Moisés Villagrán Mazariegos	Catalogo en línea	Biblioteca Universidad Mariano Gálvez de Guatemala	180	1
Libros de texto -Microbiología médica -Farmacología y terapéutica	---	---	---	2
Uso de catéteres venoso central en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido de enero a noviembre 2015.	Catalogo en línea	Repositorio institucional RIUMA	1876	1
Caracterización del uso de catéter venoso central en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica del Hospital de la Misericordia durante enero a noviembre de 2013	Catalogo en línea	Repositorio institucional Universidad Nacional de Colombia	146	1

Agentes Patógenos aislados por hemocultivo, causantes de Sepsis Neonatal en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en un Hospital de 2º. Nivel en el periodo comprendido entre el 01 Enero 2012 al 31 Diciembre 2013	Catalogo en línea	Repositorio institucional Universidad Autónoma del Estado de México	881	1
Perfil microbiológico de sepsis tardía en neonatos en El hospital Dr. Abel Gilbert Ponton	Catalogo en línea	Repositorio institucional de la Universidad de Guayaquil	8795	1
Microorganismos más frecuentes en hemocultivos del servicio de neonatología. Hospital general docente Ambato. Mayo 2017-junio 2018”	Catalogo en línea	Repositorio digital Universidad Nacional de Chimborazo	277	1
Factores asociados al uso de antimicrobianos en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la clínica Good Hope en el 2017	Catalogo en línea	Repositorio de tesis Universidad Peruana Unión	39	1
Impacto fármaco económico del uso de antibióticos en la unidad de cuidados intensivos neonatal de la clínica casa del niño – Montería 2019	Catalogo en línea	Repositorio Universidad de Córdoba	453	1
Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares	Revista en línea	Elsevier	118	1
Detección de microorganismos multirresistentes	Catalogo en línea	Repositorio abierto de la Universidad de Cantabria	182	1

Factores asociados a la Multirresistencia por Pseudomonas aeruginosa en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional III-1 Chimbote 2018	Catalogo en línea	Repositorio digital de la Universidad Privada Antenor Orrego	125	1
---	-------------------	--	-----	---

Fuente: elaboración propia según fuentes de información citadas, en base de datos de bibliotecas y centros de documentación.

CAPÍTULO 1. GENERALIDADES DEL HEMOCULTIVO

SUMARIO

- Indicaciones
- Obtención de la muestra
- Positividad
- Sistemas automatizados
- Hemocultivos contaminados

En el siguiente capítulo se describen las generalidades del hemocultivo desde las indicaciones hasta la obtención de la muestra, el tiempo de positividad, los sistemas automatizados y por último la definición de los hemocultivos contaminados. Se puede iniciar definiendo el hemocultivo como el estudio microbiológico de una muestra de sangre obtenida a través de una venopunción o un acceso intravenoso para la confirmación de una infección en el torrente sanguíneo¹⁰, por tanto, es el principal método diagnóstico en pediatría y forma parte del protocolo de manejo de la sepsis, cuya mortalidad oscila entre el 25.5% a 32% en paciente ingresados en unidades de cuidados intensivos; y 35% en pacientes hospitalizados en diferentes servicios¹¹.

1.1. Indicaciones

Las indicaciones no están completamente consensuadas para la extracción de hemocultivo, regularmente se recomienda ante la presencia de escalofríos, temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ e hipotermia en neonatos y adultos mayores, también ante la presencia de leucopenia o trombocitopenia no relacionada con trastornos hematopoyéticos¹². El Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría y un grupo ad hoc de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica lista varias indicaciones que ameritan la extracción de hemocultivo¹³:

- Indicaciones en pacientes con infecciones localizadas:
 - Paciente con sospecha de meningitis bacteriana.
 - Paciente con sospecha de neumonía complicada.

- Pacientes con infecciones osteoarticulares debido a su alta posibilidad de desarrollar bacteriemia
- Pacientes < 3 meses febriles con sospecha de una infección del tracto urinario (ITU).
- Endocarditis bacteriana.
- Infecciones intraabdominales

Asimismo, en pacientes que presentan cuadro clínico de sepsis, shock séptico o shock tóxico se considera obligatoria la extracción de un hemocultivo¹³. Los hemocultivos deben complementarse con cultivos de otros líquidos corporales como: líquido cefalorraquídeo (LCR), orina, tráquea o líquido sinovial cuando se sospecha meningitis bacteriana, pielonefritis, neumonía o artritis séptica¹². En muchas ocasiones, la bacteriemia se presenta como cuadro febril agudo, sin embargo, dado que no se puede predecir el momento de la fiebre, la recomendación general es realizar entre dos a tres hemocultivos en un período de 24 horas y esto no solo aumenta la positividad de los mismos, sino que permite diferenciar una bacteriemia verdadera de una contaminación¹⁴.

En Bogotá, Colombia durante el 2012 y 2017 se realizó un estudio donde describieron las características de pacientes pediátricos a quienes le tomaron un hemocultivo a su ingreso en el servicio de cuidado crítico pediátrico del Hospital San José, Bogotá; en este estudio tomaron en cuenta parámetros como fiebre, hipotermia o cambios hemodinámicos que pudieran sugerir alguna infección sistémica para la toma de hemocultivos a los pacientes². En 2018, se realizó otro estudio en un hospital de referencia en Paraguay en donde investigaron la mortalidad de la bacteriemia adquirida en la comunidad y utilizaron diferentes manifestaciones clínicas para proceder a la toma de hemocultivos como fiebre >38°C en 63 de 187 pacientes a quienes ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, también utilizaron como parámetro la escala de Glasgow clasificado a los pacientes con un puntaje <12 puntos como sospecha de infección sistémica¹⁵.

1.2. Obtención de la muestra

El proceso para la obtención de la muestra de sangre para un hemocultivo se considera el paso más importante, ya que de este dependen los resultados; la extracción de la muestra debe realizarse mediante una venopunción, es decir, extracción periférica, y evitar extracciones de sangre a partir de dispositivos intravasculares debido a que el riesgo de contaminación es

mayor entre 3.4% a 13% en comparación con la venopunción entre 1.2% a 7.3%. Debe realizarse extracciones de sangre a través de dispositivos intravasculares cuando se sospeche de alguna infección asociada a los mismos o en paciente pediátricos con alguna patología hematooncológica, si así lo requiere ^{12,16,17}.

Todo lo anterior puede utilizarse en pacientes pediátricos mayores de un mes, sin embargo, en recién nacidos existen dos diferentes sitios de extracción de sangre: vasos umbilicales (vena y arterias) y cordón umbilical. La vena tiene mayor probabilidad de contaminación que la arteria, teniendo esta última una tasa de contaminación al 0.9% si la sangre se extrae de un catéter arterial umbilical recién colocado. La obtención de una muestra de sangre para hemocultivos a través del cordón umbilical permite tomar un mayor volumen de sangre permitiendo un aumento en la sensibilidad del hemocultivo; por tanto, los principales beneficios que ofrece esta técnica son¹⁸:

- Obtención inmediata de la muestra
- Disminución en la tasa de transfusiones en el recién nacido
- Mínima invasión
- Menos tiempo
- Menor costo

Previamente a entrar en contacto con el paciente se debe realizar el lavado de manos de la manera adecuada como lo recomienda la Organización Mundial de la Salud (OMS) (Anexo 6); posteriormente se debe de evaluar el área donde se realizará la venopunción, colocar guantes estériles, mascarilla y realizar la asepsia y antisepsia de la piel del lugar de punción; se recomienda el uso de un campo estéril para asilar completamente el área¹⁹.

La asepsia de la piel debe realizarse de forma meticulosa antes de realizar la venopunción, ya que disminuye el riesgo de contaminación del hemocultivo; se ha demostrado que el gluconato de clorhexidina al 2% (GCH) es más efectiva que preparados con yodo povidona o el uso de alcohol isopropílico, sin embargo, en pacientes menores de dos meses no se recomienda el uso de GCH ya que puede provocar algún tipo de quemadura y se prefiere el uso de yodo povidona. Se debe utilizar al menos 3 ml de GCH para realizar una correcta desinfección del lugar donde se realizará la extracción de sangre ^{8,17}.

La extracción de la muestra de sangre debe realizarse en el área antecubital utilizando una jeringa con aguja y no un angiocatéter; se recomienda el uso de una gasa estéril posterior a la extracción de la aguja, ya que es habitual utilizar un algodón para hacer compresión en el sitio de punción y evitar la formación de hematomas, sin embargo, al momento de que el algodón entra en contacto con la aguja la probabilidad de contaminación es alta¹⁹.

Como se menciona anteriormente, la GCH es más efectiva que la solución de yodo povidona, sin embargo, entre julio de 2014 y julio de 2015 en el Robert Wood Johnson University Hospital, New Jersey, Estados Unidos se realizó un estudio prospectivo aleatorizado cruzado en ocho unidades de enfermería de ese hospital, de las cuales cinco utilizaron gluconato de clorhexidina al 2% al como solución antiséptica al momento de la toma de hemocultivos y las tres unidades restantes utilizaron una solución de yodina al 2% como solución antiséptica. De los 6,095 hemocultivos realizados 667 (10.94%) fueron positivos y 238 (3.90%) se consideraron contaminados; del total, 3,130 hemocultivos se obtuvieron utilizando la solución de yodina, de estos 340 (10.86%) fueron positivos y 123 (3.93%) fueron contaminados y los restantes 2,965 hemocultivos fueron obtenidos utilizando gluconato de clorhexidina, 327 (11.03%) fueron positivos y 115 (3.88%) fueron contaminados. Por tanto, se concluyó que el porcentaje de contaminación con cualquiera de las estas dos soluciones antisépticas no tiene significancia estadística, es decir, que se puede utilizar tanto GCH como solución de yodina²⁰.

El volumen de la muestra es el parámetro más importante para aumentar el rendimiento del hemocultivo, ya que tanto las bacterias como los hongos tienen una densidad muy baja en la sangre; este volumen de la muestra varía en relación a niños y adultos. Para pacientes menores de un mes el volumen mínimo de sangre que debe extraerse es de > 0.5 mL, para niños de un mes a 36 meses se debe tomar una muestra entre 1-4 mL y para niños >36 meses se debe extraer más de 4 mL; y para adultos entre 10-20 mL^{12,20}.

En pacientes pediátricos el volumen de la muestra depende de la edad y el peso del paciente, se ha demostrado que los pacientes pediátricos presentan una proporción baja de bacterias en el torrente sanguíneo, aproximadamente menos de 10 unidades formadoras de colonias (UFC)/ mL¹⁷. La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA, por sus siglas en inglés) y la Sociedad Americana de Microbiología recomiendan la extracción de aproximadamente del 2.5% al 4% del volumen total de sangre del paciente²¹.

La sensibilidad diagnóstica del hemocultivo difiere de los países desarrollados comparada con los países en vías de desarrollo. Existen diferencias respecto a tecnología, técnicas de recolección, medios adecuados para realizar hemocultivos y el conocimiento que posee el personal que labora en los diferentes servicios de los hospitales. Por ejemplo, en el China Medical University en Taiwán realizaron un estudio en donde capacitaron a encargados del departamento de emergencias sobre la recolección correcta de muestras para hemocultivo; luego de tomar 4,844 muestras en un periodo de seis meses los resultados posteriores a la capacitación fueron los siguientes: las muestras que se tomaron con un volumen de sangre >5 mL aumentó de 2.93% a 71.24% y las muestras con un volumen de sangre <5 mL disminuyó de 97.07% a 28.76% y se obtuvo un aumento de 13.21% a 17.30% la positividad de los hemocultivos tomados en el departamento de emergencia de este hospital. Por tanto, la sensibilidad del hemocultivo es directamente proporcional al volumen de sangre obtenido en cada hemocultivo para la detección de bacteriemia²².

Al momento de obtener la muestra esta debe de ser llevada al laboratorio de microbiología lo antes posible, conservándolos a temperatura ambiente por no más de dos horas después de la extracción. No se deben conservar en ambientes calientes ya que esto puede adelantar el crecimiento bacteriano y al momento del análisis no pueda detectarse como positivo; tampoco de conservarse en ambiente fríos ya que esto afecta la viabilidad de los microorganismos¹³.

Existen frascos diseñados para el aislamiento tanto de bacterias aerobias como de bacterias anaerobias facultativas y anaerobias estrictas; asimismo, existen frascos para pequeños volúmenes que son útiles en pediatría, frascos para micobacterias y para hongos. Sin embargo, la utilización de frascos para bacterias anaerobias es muy baja ya que el porcentaje de bacteriemia causada por estas bacterias es menor, aunque en la población adulta se ha recomendado la utilización de estos frascos debido a su gran aporte en la localización de la infección; por otro lado, en pediatría no se utilizan ya que el riesgo de bacteriemia por este tipo de microorganismos es muy bajo¹².

Los frascos para el cultivo de ambos tipos de bacterias contienen medios enriquecidos con diferentes nutrientes que utilizan anticoagulantes como el polianetol sulfonato de sodio (SPS), el cual neutraliza la actividad bactericida del suero e inhibe la acción de algunos antibióticos como los aminoglucósidos y las polimixinas, por tanto, no interfieren en el crecimiento de ciertas especies bacterianas como *Neisseria spp*, *Streptococcus spp* y *Gardnerella spp*¹².

1.3. Positividad

El tiempo de positividad es definido como el intervalo de tiempo entre el procesamiento del hemocultivo en un sistema automatizado y la detección de un crecimiento positivo. En Suiza se realizó un estudio de cohorte prospectiva sobre sepsis pediátrica llamado “Swiss Pediatric Sepsis Study”, que se realizó de septiembre de 2013 a octubre de 2015 en donde participaron seis hospitales pediátricos con sistemas automatizados en donde se demostró que el tiempo de positividad media de 12 horas y el tiempo más corto fue para *Streptococcus del grupo b* de 8.7 horas y el más largo fuera para estafilococos coagulasa negativos 16.2 horas. Por tanto, el crecimiento bacteriano en los hemocultivos es detectable dentro de 24 horas en 9 de cada 10 niños con sepsis²³.

La red de investigación pediátrica (PRIS) realizó un estudio multicéntrico, retrospectivo para evaluar el tiempo de positividad de los hemocultivos tomados en pacientes menores de 90 días que presentaban fiebre llevándose a cabo en 17 hospitales comunitarios y universitarios en los Estados Unidos. De un total de 5,232 hemocultivos colectados, 392 resultaron positivos con un tiempo de positividad medio de 15.41 horas; para las primeras 24 horas 91% resultaron positivos y para las 36 a 48 horas 95% resultaron positivos. En conclusión, la mayor parte de los microorganismos en pacientes hospitalizados son identificados en las primeras 24 horas después de la toma de la muestra²⁴.

1.4. Sistemas automatizados

Actualmente existen tres sistemas automatizados para la detección de microorganismos en paciente con bacteriemia y fungemia, estos sistemas permiten que los frascos se introduzcan en sistemas de incubación que mantienen la temperatura de los mismos entre 35-37°C. Además, constan de una serie de celdas individuales con agitación continua para facilitar la multiplicación y el crecimiento bacteriano, al mismo tiempo realizan monitoreos para la detección de frascos positivos^{12,25}:

- BacT/Alert 3D

Es un sistema automatiza que utiliza un sensor colorimétrico interno que cambia de color gris a amarillo en presencia del dióxido de carbono (CO₂) producido por el crecimiento de

microorganismos y utiliza carbón activado para eliminar algún tipo de antibiótico en las muestras de sangre.

- BD Bactec Plus

Este sistema está basado en un sensor químico que detecta aumento en la producción de CO₂ debido al crecimiento de los microorganismos; este sensor se mantiene bajo monitoreo en un intervalo de 10 minutos por un aumento en la fluorescencia que es proporcional a la cantidad de CO₂. Asimismo, este sistema utiliza un intercambio catiónico y una resina no iónica absorbente que facilita la eliminación de antibióticos de las muestras de sangre.

- VersaTREK

Este sistema de detección se basa en la medición de los cambios de presión en los frascos donde se inocula la muestra a través de un sensor externo; estos cambios de presión ocurren por el consumo y la producción de gases por los microorganismos.

En 2019, en el Hospital Universitario de Zhengzhou, Beijing, China, se realizó un estudio en donde se evaluó la capacidad de cada uno de los sistemas mencionados anteriormente. Se utilizaron muestras obtenidas por una inoculación bacteriana simulada y se comparó la capacidad de cada sistema para neutralizar los antibióticos que se utilizan en la mayoría de los hospitales en China como tratamiento de patógenos que se encuentran en la sangre. El objetivo principal de este estudio fue comparar el tiempo de positividad de los hemocultivos para microorganismos específicos, Bactec Plus tuvo un tiempo de positividad mayor para bacterias gram negativas y el VersaTREK un tiempo de positividad menor para bacterias gram positivas, levaduras y microorganismos anaerobios, BacT/Alert mostró el mismo tiempo de positividad de los dos sistemas anteriores. En China, BacT/Alert es el principal sistema automatización que se comercializa con mayor frecuencia y como consecuencia es el más utilizado para procesar los hemocultivos²⁶.

Existe otro sistema automatizado que se llama VITEK, su principio se basa en la identificación bacteriana y el estudio de sensibilidad antimicrobiana, esta identificación consiste en la inoculación de una suspensión de microorganismos en tarjetas que poseen diferentes paneles en donde se llevan a cabo reacciones bioquímicas²⁵. La desorción/ionización laser asistida por matriz con detector de iones por espectrometría en masa (MALDI-TOF MS, por sus siglas en inglés) es un avance importante en la microbiología clínica que identifica bacterias en un tiempo de seis minutos con una alta sensibilidad y una especificidad de 84.1% y 93.6%,

respectivamente. Además, permite distinguir los niveles de expresión de los componentes celulares entre los cultivos resistentes y los sensibles²⁷.

En el hospital escuela de Huashan, Shanghai, China se realizó un estudio en donde se procesaron 485 cultivos entre septiembre de 2014 y agosto de 2015 utilizando la combinación de Vitek y MALDI-TOF MS con el objetivo de comparar los métodos convencionales simples y esta nueva combinación para reducir el tiempo de detección de microorganismos y la susceptibilidad de los mismos a los antimicrobianos. Se obtuvo un especificidad para bacterias gram negativas de 96.3%, 82.8% para bacterias gram positivas, 62.2% para hongos y 89.5% para bacterias anaeróbicas; el tiempo de susceptibilidad fue de 0.58 h para bacterias gram negativas y cultivos polimicrobianos de 18.1h, para bacterias gram positivas 2.58 h en comparación con 18.1h, para hongos 4.28 h en comparación con 32.2 h y para bacterias anaeróbicas 1.36 h en comparación con 27.8 h²⁷.

En Brasil, se realizó un estudio comparativo entre VITEK simple y VITEK combinado con MALDI-TOF MS, donde aislaron 133 hemocultivos positivos con bacterias gram positivas de septiembre de 2015 a mayo de 2016 cuyos resultados establecieron que para ambos sistemas la especificidad de identificación de microorganismos gram positivos fue de 92.8%, haciendo énfasis en que VITEK y MALDI-TOF MS tiene una alta discriminación entre las especies de estas bacterias y es más fácil de usar en comparación con el método convencional²⁸. Por tanto, la combinación entre Vitek combinado con MALDI-TOF MS permite que el tiempo de espera de los médicos disminuya para iniciar tratamiento adecuado a los pacientes que lo necesitan, y esta alta especificidad del sistema permite identificar el microorganismo verdadero y la susceptibilidad que tiene a antimicrobianos específicos.

Se ha introducido un nuevo sistema automatizado llamado BacT/Alert Virtuo para la detección de bacterias y hongos en los hemocultivos. Este sistema posee un sensor colorimétrico mejorado para detectar el crecimiento de los microorganismos y un mejoramiento en la estabilidad de la temperatura que potencia las condiciones del cultivo en comparación con el sistema 3D.²¹ El desarrollo de este nuevo método de automatización ha supuesto un avance sustancial ya que consta de una serie de celdas individuales con agitación continua para facilitar la multiplicación y bacteriana y realización de una mejor monitorización periódica para detectar los frascos positivos¹².

En un estudio realizado en el Laboratorio Universitario de Karolinska, Estocolmo, Suecia en tres hospitales de referencia en donde se comparó en sistema BacT/Alert 3D y el nuevo BacT/Alert Virtuo. Se seleccionaron 784 frascos de hemocultivos de los cuales 379 resultaron positivos con un tiempo de positividad de 16 horas en el sistema Virtuo en comparación con el sistema 3D con un promedio de 21 horas, reduciendo el tiempo de positividad en 2.6 horas aproximadamente; en relación a los hongos, el tiempo de positividad para el sistema 3D fue de 81 horas en comparación con el sistema Virtuo, con un promedio de 71 horas. Por tanto, el nuevo sistema BacT/AlerT Virtuo permite una rápida detección de microorganismos en sangre, siendo de relevancia en el diagnóstico clínico y microbiológico²⁹.

1.5. Hemocultivos contaminados

Un hemocultivo contaminado es aquel que reúne cualquiera de las siguientes dos condiciones, el aislamiento de microorganismos presentes en la piel como estafilococos coagulasa negativo, *Corynebacterium spp*, *Micrococcus spp*, *Bacillus spp* or *Propionibacterium spp*, *Micrococcus*, *Lactobacillus*, que hayan sido aislados en uno, dos o más hemocultivos; o el aislamiento de microorganismos presentes en la piel en pacientes que no tiene deterioro clínico y presentan mejoría sin tratamiento específico para ese microorganismo³⁰.

Los hemocultivos contaminados han dificultado el diagnóstico clínico y microbiológico durante décadas, causando una mala interpretación de un hemocultivo con un microorganismo patógeno y conduciendo a un tratamiento innecesario, exponiendo al paciente a los efectos adversos de los antimicrobianos, al aumento en los costos en salud y, sobre todo, al aumento de la estancia hospitalaria¹. El porcentaje de hemocultivos contaminados debería de ser medido y monitoreado constantemente como una variable de calidad en todos los servicios de salud y proponer estrategias para conservar el rango promedio dentro de los estándares internacionales, el cual es entre el 2% al 3% de todos los hemocultivos realizados³¹.

En un hospital universitario de referencia en Arabia Saudita se realizó un estudio con el objetivo de calcular el rango de contaminación de los hemocultivos y los factores asociados. De 12,129 hemocultivos colectados solo 1,287 (10.61%) fueron positivos, de los cuales 230 (1.9%) fueron considerados contaminados, mientras que 1,057 (8.71%) considerados como verdaderos positivos. Las emergencias pediátricas son unas de las unidades en donde se reportan mayores porcentajes de contaminación debida a las dificultades al extraer las muestras de sangre¹.

Como se mencionó anteriormente, los hemocultivos considerados contaminados son indicadores de calidad en cualquier servicio de salud, por ello, en Medellín, Colombia se realizó un estudio donde caracterizaron los procedimientos de los hemocultivos en 15 instituciones de enero a junio de 2014; se utilizaron estándares internacionales de recolección de hemocultivos como los del Laboratorio Internacional, Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica, Manual de Procedimientos Clínicos de Microbiología de la Sociedad Americana de Microbiología, Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA). Se recolectaron 36,880 hemocultivos, de los cuales el 66% resultaron positivos; en nueve instituciones se obtuvo una tasa promedio de hemocultivos contaminados de 1.61% con un rango entre 0.35% a 4%³². Por tanto, en este estudio también se pudo identificar un rango de contaminación por debajo del rango internacional establecido, esto debido a que en la mayoría de las instituciones utilizaron protocolos y guías clínicas para la correcta toma de hemocultivos, siendo esta, la principal causa de un rango de contaminación bajo en estas instituciones médicas de Colombia³².

La contaminación de un hemocultivo es multifactorial, es decir, engloba más de una causa; por ejemplo, una asepsia y antisepsia inadecuada, volumen de sangre insuficiente, lo cual como se ha descrito influye de manera importante en la positividad de los hemocultivos, dificultad para la extracción de la muestra, material insuficiente para recolectar las muestras de sangre, falta de conocimiento en la técnica, entre otras causas. Por ello, en Estados Unidos se realizó un estudio de preintervención y postintervención en el hospital San Francisco, Evanston, Illinois, de febrero de 2014 a julio de 2015, siendo esta la fase de preintervención, y de septiembre de 2015 a febrero de 2017, siendo la fase de postintervención. En este estudio, en el periodo de postintervención, se realizó una capacitación al personal de enfermería y flebotomistas especializados utilizando una guía específica para la extracción de los hemocultivos: adecuada asepsia y antisepsia, volumen > 5mL, utilización de dos frascos de hemocultivo. En la primera fase se recolectaron un total de 71,700 hemocultivos de los cuales 6,063 (2.4%) se consideraron como contaminados y en la segunda fase se recolectaron 28,092 hemocultivos de los cuales 478 (1.65%) fueron considerados como contaminados. Cabe la capacitación al personal fue de manera constante durante la segunda fase del estudio³³.

A lo largo del tiempo, los métodos para mejorar la especificidad y sensibilidad de los hemocultivos han logrado un avance significativo, logrando mejorar los tiempos de positividad, el aislamiento de los microorganismos verdaderos en el torrente sanguíneo y lograr neutralizar la acción antimicrobiana presentes en estos microorganismos. Sin embargo, estos avances se

pueden ver comprometidos por el aumento de las tasas de contaminación de los hemocultivos, dando resultados falsos positivos³⁴. En todo el mundo el hemocultivo es una de las principales herramientas diagnósticas para la detección de diversas infecciones, por ello, a lo largo de los años tanto en los países europeos, asiáticos y latinoamericanos han ocurrido avances tecnológicos orientados a dirigir el diagnóstico clínico en la vía más adecuada.

Se ha demostrado que la sensibilidad y la especificidad del hemocultivo depende de diversos factores, que van desde una asepsia y antisepsia adecuadas, utilizando el equipo necesario, como guantes estériles, campos estériles, batas, gorros, así también el antiséptico correcto ya sea gluconato de clorhexidina al 2% o solución de yodina al 2% como se demostró en los estudios anteriores, la experiencia y el conocimiento del personal encargado de recolectar las muestras para los hemocultivos, el volumen adecuado de sangre, en el caso de la población pediátrica asegurarse de obtener el volumen correcto de sangre según la edad del paciente. Se ha hecho énfasis en la importancia que tiene el porcentaje de contaminación en los hemocultivos realizados, ya que, al ser una importante herramienta diagnóstica, el hemocultivo debe ser específico y brindar la información que el médico necesita, y a lo largo de los años y de los avances tecnológicos el porcentaje de contaminación es uno de los mejores criterios de calidad en un servicio de salud³⁴.

En pediatría el rango de contaminación es alto, por tanto, es importante que en todas las instituciones u hospitales implementen estrategias con las cuales se logre disminuir el porcentaje de contaminación. Entre 2014 y 2016 en el hospital académico Children's National Medical Center, Washington D.C, Estados Unidos, se realizó un estudio prospectivo de series interrumpido cuyo objetivo principal fue reducir el 50% del porcentaje de contaminación dentro de las primeras 24 horas de iniciado el estudio. Este estudio se realizó en tres etapas: lista de cotejo para realizar la venopunción, realimentación constante a los encargados de la extracción de la muestra y una guía de solicitud de hemocultivos, durante la primera fase se logró disminuir el porcentaje de contaminación de 3.02% a 2.0%, en la segunda fase se redujo hasta 1.58% y en la tercera fase el porcentaje se redujo hasta 1.17%, resultados por debajo del rango internacional³⁵.

En los países subdesarrollados como Sudáfrica, Ghana, Gambia, Malawi la contaminación de hemocultivos es aún más frecuente y el porcentaje es mayor que en los países desarrollados, siendo este 5% más, esto debido a que los costos para el procesamiento de los hemocultivos son elevados y estos países tienen la desventaja de que poseen recursos limitados. Por tanto, en

estos países se han implementado diversas estrategias para la reducción de la contaminación de hemocultivos, los cuales incluyen: la combinación de gluconato de clorhexidina al 2% y alcohol isopropílico al 70%, el descarte de los primeros mililitros de la sangre extraída, la extracción de un solo sitio de venopunción, evitar la extracción de sangre de catéteres venosos centrales, el uso de guantes estériles y la desinfección con alcohol isopropílico al 70% del frasco de hemocultivo, sin embargo, en otros países no se realizan rutinariamente debido a que se ha demostrado que no hay diferencia significativa entre hacerlo o no hacerlo³⁶.

La Sociedad Americana de Microbiología menciona que la implementación de medidas adecuadas para la extracción de hemocultivos y el uso de gluconato de clorhexidina puede disminuir el porcentaje de contaminación hasta < 1% y hacer de este porcentaje la meta global de contaminación para optimizar la especificidad diagnóstica del hemocultivo³⁷.

En conclusión, el avance tecnológico en los sistemas de automatización combinado a métodos moleculares ha logrado mejorar el tiempo en que un hemocultivo logre positividad y así permitir que el tratamiento y diagnóstico sean precisos, rápidos y adecuados. La estandarización de los métodos para la recolección de muestras para hemocultivos, optimizar el volumen de sangre en cada muestra y realizar una retroalimentación en el personal encargado de la extracción de las muestras son las principales estrategias para reducir los porcentajes de contaminación, por tanto, la contaminación sigue siendo un reto en el diagnóstico clínico microbiológico de infecciones del torrente sanguíneo. En el siguiente capítulo se describen la bacteriemia y otras enfermedades infecciosas y la utilidad del hemocultivo como método diagnóstico en cada una de ellas; además, se presentan antecedentes a nivel mundial sobre enfermedades tanto en países desarrollados como subdesarrollados.

CAPÍTULO 2. IMPORTANCIA DEL HEMOCULTIVO COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO

SUMARIO

- Antecedentes
- Importancia del hemocultivo en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

En el siguiente capítulo se describe el comportamiento de la bacteriemia y otras enfermedades infecciosas a nivel mundial, tanto en países desarrollados como sub desarrollados, haciendo énfasis en la utilización del hemocultivo como método diagnóstico por medio de estudios concretos realizados en diferentes instituciones entidades. La bacteriemia se define como la presencia de bacterias en el torrente sanguíneo aisladas en un hemocultivo que puede presentarse en forma transitoria, intermitente o continua; se produce por la llegada y multiplicación de microorganismos en sangre y que no pueden ser eliminados por incapacidad del sistema reticuloendotelial, las causas de la invasión del torrente sanguíneo se producen desde un foco de infección extravascular o intravascular³⁵.

2.1. Antecedentes

En el mundo las infecciones son causa importante de morbilidad y mortalidad, principalmente en los países en vías de desarrollo. En Europa, la bacteriemia es un problema de salud creciente con una carga anual estimada de 1,200,000 episodios y 157 muertes. La bacteriemia se presenta con mayor frecuencia en los pacientes hospitalizados, con una incidencia estimada de 6 episodios por cada 1,000 ingresos³⁵. En Guatemala, las infecciones nosocomiales en el Hospital Roosevelt varían dependiendo del servicio en el que se presenten, en los servicios de recién nacidos sanos oscila entre 0.3 a 1.7% mientras que en los servicios de cuidados intensivos neonatales es de 3.2% y 39.8%. En 2005, según la Vigilancia Epidemiológica de Infecciones Nosocomiales la tasa de bacteriemia fue de 4.3 por cada 100 egresos en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos en dicho hospital, posteriormente esta tasa se incrementó asociada a tres causas: neumonía, infección de Catéter Venoso Central (CVC) y bacteriemia^{15,36,37}.

La bacteriemia y sepsis es una de las diez primeras causas de morbilidad y mortalidad en el mundo superando los 19 millones de casos anuales y en los Estados Unidos de América se reportan aproximadamente 750,000, de estos 2% ingresa al hospital a consecuencia de sepsis grave y el 10% ingresa a una Unidad de Cuidados Intensivos^{34,37}. Las bacteriemias causadas por microorganismos multirresistentes a drogas son frecuentes en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) siendo responsables de una alta mortalidad alrededor del mundo, por ejemplo, en India, la mortalidad de las bacteriemias adquiridas en UCIP es de aproximadamente 26% y se consideran las infecciones más graves en la población pediátrica; además, estas infecciones se asocian a diversos factores de riesgo como el uso de catéteres venosos centrales (CVC), intubación, inmunosupresión y la inmadurez del sistema innato y adaptativo que afecta la gravedad y la duración de las infecciones en esa población³⁸.

En 2017, en Suiza se describió la epidemiología y gravedad de la sepsis en niños con hemocultivos positivos, se realizaron hemocultivos a todos los pacientes con sospecha de sepsis. La incidencia de sepsis fue de 19 casos por cada 100,000 niños, siendo las infecciones asociadas a catéteres (28%) y la bacteriemia (20%) las infecciones más frecuentes en neonatos y en niños con alguna co-morbilidad. El 48% de todos los episodios de sepsis fueron admitidos en las unidades de cuidados intensivos, ya sea pediátrico o neonatales, estos niños necesitaron atención especializada por las disfunciones orgánicas secundarias a la sepsis. Durante los 30 días después de tomados los hemocultivos se reportó una tasa de letalidad del 7% (82 pacientes), cabe mencionar que la sepsis confirmada por hemocultivos positivos en este estudio fue debida a un patógeno específico³⁹.

La sepsis en niños representa un creciente problema global de salud pública, la Organización Mundial de la Salud (OMS), informó que en 2015 mundialmente hubo 808,401 muertes por sepsis en pacientes menores de 4 años, mientras que en la región de las Américas se reportaron 28,006 muertes por sepsis en niños menores de 4 años. En Guatemala, la memoria de labores del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social del 2014, reporta que el 8.47% de las infecciones nosocomiales en niños corresponden a sepsis, contribuyendo al 24.84% en esa población⁴⁰.

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es la segunda causa de mortalidad en niños alrededor del mundo, siendo el 15% de las muertes en niños menores de 5 años. Cerca de 1 en 500 niños son hospitalizados por NAC creando un importante impacto económico, por ello, es importante realizar un diagnóstico adecuado. En los Estados Unidos de América, fueron extendidas cerca de 11.4 millones de prescripciones médicas por infecciones respiratorias en niños, lo que agrega otro problema, el incremento de los efectos adversos del tratamiento injustificado de la NAC, que puede agravar el proceso de la enfermedad⁴¹.

La Sociedad American de Enfermedades Infecciosas recomienda en el manejo de niños con NAC y en quienes se sospeche de enfermedad de moderada a grave, realizar un hemocultivo, sin olvidar que en niños existe la posibilidad de NAC causada por agentes virales o una NAC mixta, es decir, una neumonía viral sobreinfectada. Teniendo en cuenta esto, la Academia Americana de Pediatría realizó una revisión sistemática con el objetivo de evaluar el porcentaje de hemocultivos con resultado positivo en niños con NAC, identificar el microorganismo patógeno más frecuente y determinar el impacto que tiene los hemocultivos positivos en el manejo de NAC en niños⁴². En dicha revisión se incluyeron 21 estudios de Europa, Asia, Estados Unidos, Sudamérica y África, con un total de 6,975 hemocultivos de niños con NAC, de ellos 425 (6.1%) fueron positivos. Los autores concluyeron que, la toma de hemocultivos en pacientes con NAC es un factor de calidad en la atención sanitaria, sin embargo al tener un porcentaje bajo de positividad no se recomienda la toma de hemocultivos rutinaria en niños con NAC, exceptuando de esta recomendación a aquellos pacientes con un curso moderado a grave y en quienes la probabilidad de bacteriemia es alta; en estos pacientes se recomienda realizar hemocultivo para la identificación del microorganismo causante de la NAC⁴³.

El empiema es la principal complicación de NAC en niños y para el diagnóstico etiológico se realizan hemocultivo y cultivo de líquido pleural para dirigir el tratamiento antibiótico. La positividad de hemocultivos en NAC es baja, sin embargo, cuando se presenta empiema la positividad puede aumentar hasta un 26%. En los Estados Unidos de América, se han realizado varios estudios con el objetivo de determinar el rendimiento del hemocultivo y cultivo de líquido pleural en el manejo de empiema secundario a NAC. Se analizaron 310 hemocultivos y 332 cultivos de líquido pleural, hubo una positividad de 45% en los primeros y 67% en los segundos⁴⁴. Se concluyó que, el hemocultivo es una herramienta diagnóstica útil en la identificación de microorganismos patógenos en enfermedades graves o complicaciones de enfermedades moderadas, tal y como se observa en estudios sobre NAC citados.

La incidencia mundial de sepsis neonatal es de 1 a 5 casos por cada 1,000 nacidos vivos, aumentando a 15 a 35 casos por 1,000 nacidos vivos en las unidades de cuidados intensivos neonatales (UCIN), su letalidad es de 46%, siendo mayor en los prematuros y recién nacidos con bajo peso al nacer. De marzo a julio de 2018, se realizó un estudio correlacional en 97 recién nacidos con sospecha de sepsis hospitalizados en el servicio de Neonatología del Hospital Humanitario Especializado Pablo Jaramillo Crespo, Cuenca, Ecuador, su objetivo fue correlacionar la sospecha de sepsis con el resultado de los hemocultivos. 11.4% de hemocultivos fueron positivos, de estos el 3.84% fueron positivos en recién nacidos con sepsis temprana y el 20% en recién nacidos con sepsis tardía, deduciendo que, 1 de cada 10 neonatos con sospecha de sepsis presenta un hemocultivo positivo; cabe recordar que los resultados de los hemocultivos son dependientes del volumen de sangre extraído. Con estos resultados se puede concluir que la sepsis neonatal clínicamente expresada y confirmada por medio de aislamiento microbiológico en los hemocultivos permite establecer esquemas antimicrobianos de tratamiento que garanticen una cobertura adecuada en el tratamiento de la sepsis neonatal⁴⁵.

La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas, ante el aumento de infecciones diseminadas por bacterias anaeróbicas, recomienda que se obtengan muestras para hemocultivos en frascos para bacterias aeróbicas y en frascos para bacterias anaeróbicas, tanto en adultos como en niños como manejo de bacteriemia y shock séptico; esta recomendación no se aplica a bacteriemia en niños previamente sanos, se implementa en pacientes de alto riesgo como inmunosuprimidos, en quienes se sospeche infección diseminada por anaerobios o la presencia de infección gastrointestinal⁴⁶.

Con el objetivo de evaluar el uso rutinario de hemocultivos anaeróbicos en la población pediátrica se realizó un estudio en 64 hospitales de Estados Unidos, Reino Unido, Canadá, Dinamarca, Australia y Nueva Zelanda. En 19 hospitales (30%) reportaron el uso de hemocultivos anaeróbicos de rutina en sus departamentos de emergencias y áreas de UCIP, mientras que en las unidades de Oncología Pediátrica 31 (44%) utilizaban rutinariamente este tipo de hemocultivo. Las indicaciones más frecuentes fueron sospecha clínica de bacteriemia (64%) e inmunosupresión (50%). A pesar de que este estudio fue realizado en tres continentes y en países desarrollados se observaron diferencias significativas en el uso de los hemocultivos anaeróbicos como rutina en las emergencias pediátricas, UCIP y en las unidades oncológicas. Cabe mencionar que este es uno de los pocos estudios que se ha realizado en relación al uso de este tipo de hemocultivos en la población pediátrica, sin embargo, demuestra significativamente que

el uso de los hemocultivos anaeróbicos es una herramienta diagnóstica útil y específica para diversas patologías y características de los pacientes pediátricos⁴⁷.

Aunque limitados, hay datos de países en vías de desarrollo, tal el caso de Sudáfrica, en el cual se han documentado algunos datos acerca de las bacteriemias adquiridas en la comunidad, pero no de aquellas adquiridas en un servicio de salud. Se estima que en el continente africano se reportan anualmente aproximadamente 25,000 muertes por bacteriemia que podría considerarse bajo por subregistro o falta de diagnóstico. En un hospital pediátrico en la Ciudad del Cabo, Sudáfrica estudiaron una cohorte con el objetivo de identificar el rendimiento de los hemocultivos en el diagnóstico de bacteriemia, el porcentaje de hemocultivos contaminados y la tasa de mortalidad. De 17,000 hemocultivos realizados, en 979 se aislaron microorganismos patógenos (5.7%) y el porcentaje de contaminación fue de 6.6%, las bacteriemias adquiridas en el hospital tuvieron un rango alto 47%. En el estudio destacan ciertas dificultades para la extracción de muestra, como el volumen de sangre, el transporte del hemocultivo ya que el hospital no contaba con laboratorio de microbiología por lo cual las muestras tuvieron que ser trasladadas a un laboratorio externo y la escasez de recursos. Se reportó un aumento en los datos de bacteriemia en este país africano debido a que en este estudio la cantidad de hemocultivos positivos con microorganismos patógenos aumentó, confirmando nuevamente la utilidad que tiene el hemocultivo para confirmar el diagnóstico concreto de bacteriemia⁴⁸.

Los datos de incidencia y tasa de mortalidad asociada a bacteriemia en los países en desarrollo son escasos ya que no hay suficientes laboratorios de microbiología y vigilancia para esta condición, existiendo un retraso en los avances tecnológicos. La clave para la reducción de la mortalidad de la bacteriemia es la toma de hemocultivos antes de la terapia antibiótica y una vigilancia diaria de los pacientes, de igual forma es importante obtener los resultados de los hemocultivos lo más rápido posible. En países tropicales, el diagnóstico de fiebre puede asociarse a malaria, siendo una causa importante de muerte en niños, sin embargo, los síntomas y las manifestaciones clínicas de malaria grave y bacteriemia son indistinguibles contribuyendo a un sobrediagnóstico de malaria y uno bajo de bacteriemia. Por otro lado, la incidencia de co-infección de malaria y especies de *salmonella* aumenta la importancia del uso de hemocultivos en los países tropicales, en el continente africano y el sudeste asiático¹⁷.

En los países en desarrollo las infecciones polimicrobianas son raras, con una incidencia de 6% a 18% del total de bacteriemias registradas debido a que en estos países las características demográficas de la población son diferentes. Como consecuencia, la sensibilidad y especificidad de los hemocultivos y la identificación antimicrobiana es sencilla, así, la identificación entre microorganismo patógeno y contaminante es fácil; por tanto, las indicaciones para realizar hemocultivos son estándares en los hospitales de estos países. Por tal razón, los hemocultivos son el primer y el paso más fácil para iniciar el análisis bacteriológico en cualquier laboratorio clínico¹⁷.

2.2. Importancia del hemocultivo en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

La Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) se define como una unidad hospitalaria que proporciona a pacientes pediátricos tratamiento a una amplia variedad de enfermedades potencialmente letales y a aquellos pacientes que requieran de un sofisticado tratamiento médico-quirúrgico. La frecuencia de hemocultivos positivos en UCIP no es reportado en la literatura, ya que es el departamento de urgencias en donde se realizan con mayor frecuencia. Sin embargo, es en esta área de cuidados críticos en donde se admiten más pacientes en condiciones inestables y donde se requiere mayor precisión en el diagnóstico y un uso adecuado de las herramientas diagnósticas como lo son los hemocultivos; por ello, se requiere de un mejoramiento en las técnicas para la realización de los hemocultivos. Por tanto, es conveniente la realización de más estudios en donde se evalúen los protocolos para la realización de hemocultivos y aún más importantes en las unidades de cuidado crítico, las cuales requieren de precisión en los métodos diagnósticos^{9,49}.

Siendo el hemocultivo la principal herramienta diagnóstica de bacteriemia en pediatría, se debe de hacer uso correcto del mismo en la práctica clínica, sobre todo en las unidades de cuidado crítico haciendo uso de las estrategias adecuadas para la optimización de los hemocultivos en UCIP. En ese sentido en Estados Unidos se han analizado diferentes cohortes en hospitales pediátricos como el “Johns Hopkins Bloomberg para determinar el efecto que se obtiene en la práctica clínica sobre la optimizar el uso de los hemocultivos, ya que en la UCIP de este centro hicieron dos observaciones: 1) la toma de hemocultivos a todos los pacientes con fiebre y 2) la extracción de la muestra de sangre de CVCs y no de vía periférica. Estas dos observaciones llevaron a los equipos de la UCIP y el de enfermedades infecciosas de la institución para estandarizar el uso de los hemocultivos en pacientes pediátricos en estado crítico,

con el fin de garantizar una mayor sensibilidad y especificidad de esta herramienta diagnóstica en los pacientes. Este estudio consistió en una primera fase donde se utilizaron los métodos e indicaciones convencionales y una segunda fase en donde utilizaron un algoritmo específico para la toma de los hemocultivos; en la primera fase se recolectaron 1,807 hemocultivos y en la segunda fase se recolectaron 984 hemocultivos, obteniendo una reducción de aproximadamente 46% en la recolección de los hemocultivos. Asimismo, se obtuvo una disminución en la sospecha de bacteriemias y shock séptico por cada 100 pacientes entre ambas fases y se obtuvo una disminución en el uso de CVCs para la extracción de la muestra de sangre⁵⁰

Se ha demostrado que en ocasiones el rendimiento del hemocultivo es bajo, 5%-15% con una alta tasa de contaminación. Sin embargo, el hemocultivo sigue siendo la principal herramienta para reforzar los métodos de diagnóstico, aumentar la importancia de redefinir su uso, minimizar el uso excesivo y fundamentar las decisiones en herramientas clínicas, reducir la tasa de contaminación y mejorar las decisiones de tratamiento. En el Johns Hopkins Children's Center se realizó un estudio en el cual implementaron un marco de referencia para reducir el uso excesivo de hemocultivos sin fundamento clínico para poder aumentar la sensibilidad y especificidad del mismo y concretar los diagnósticos y tratamientos. Se utilizó una serie de herramientas clínicas, tales como, lista de control para detección de fiebre o sepsis, en el cual incluyeron la presencia de fiebre o características clínicas de respuesta inflamatoria que conduzca a sospechar sepsis, y un algoritmo a seguir para realizar un hemocultivo; se logró reducir casi un 50% del uso de hemocultivos en UCIP y aumentar la especificidad en la identificación de patógenos y la reducción de la resistencia antimicrobiana⁵¹.

Como se mencionó, la extracción de sangre para hemocultivos debe realizarse por medio de venopunción y no de CVCs, sin embargo, el uso de estos dispositivos intravasculares ha sido un tema controversial, ya que en la mayor parte de pacientes ingresados en UCIP el acceso venoso periférico es difícil y se debe usar el dispositivo intravascular como un medio alternativo.

En *Pediatric Care Medicine Journal* se publicó un estudio realizado 2014 y 2015 en un hospital pediátrico de referencia para evaluar la exactitud de los hemocultivos obtenidos a través de CVCs para el diagnóstico de bacteriemia en comparación con los hemocultivos obtenidos por un acceso venoso periférico. Se tomaron 200 hemocultivos tanto de CVC como de venopunción, 56 resultaron positivos y de esto 41 (15%) confirmaron el diagnóstico de bacteriemia y los 15 restantes (5%) fueron contaminados; la sensibilidad y especificidad fueron de 85% y 95% respectivamente para los hemocultivos obtenidos por CVC en comparación con aquellos

obtenidos por medio de venopunción. Se concluye que los hemocultivos obtenidos por medio de accesos intravasculares son confiables en el diagnóstico de bacteriemia en pacientes ingresados en UCIP⁵².

Por último, la bacteriemia, la neumonía y sus complicaciones y la sepsis son patologías de origen infeccioso que requieren un diagnóstico microbiológico específico, por ello, el hemocultivo sigue siendo una herramienta diagnóstica útil. Asimismo, la precisión diagnóstica en UCIP es importante ya que los pacientes presentan deterioro clínico rápido y la mayor parte de ellos se encuentra en estado crítico, por ello el hemocultivo debe utilizarse en combinación con criterios clínicos para aumentar la veracidad y utilidad del mismo para lograr un diagnóstico certero y brindar un tratamiento idóneo. Por tanto, disminuir el uso excesivo de los hemocultivos es parte de la calidad e importancia que tienen los mismo en la Unidades de Cuidados Intensivos, ya que al usarlos adecuadamente se pueden obtener los siguientes avances: disminuir la tasa de contaminación, el uso innecesario de antibióticos, disminuir la resistencia antimicrobiana, correlacionar los signos clínicos con las herramientas complementarias y lograr la precisión en los diagnósticos. En el siguiente capítulo se describen los microorganismos presentes en diferentes áreas pediátricas, características, frecuencia, importancia, tomados de estudios concretos realizados en instituciones y escuelas alrededor de mundo.

CAPÍTULO 3. MICROORGANISMOS MÁS FRECUENTES AISLADOS EN HEMOCULTIVOS

SUMARIO

- Infección intrahospitalaria o nosocomial
- Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
- Infecciones asociadas a dispositivos invasivos
- Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales
- Emergencia pediátrica
- Microorganismos más frecuentes por grupo etario

En el presente capítulo se describe la definición de una infección intrahospitalaria y los microorganismos más frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales, emergencia pediátrica, por grupo etario y los relacionados a las infecciones asociadas a dispositivos invasivos. Se puede iniciar con que la introducción de vacunas, el aumento de pacientes inmunocomprometidos, portadores de catéteres intravasculares y el uso de antibióticos de amplio espectro han provocado un cambio en la etiología de las bacteriemias y la aparición de microorganismos que en el pasado eran causa muy rara de infección o eran considerados contaminantes.

La etiología de la bacteriemia en niños se ve influenciada por factores como lo la edad, localización geográfica, estado nutricional y cobertura de vacunas, por ejemplo, bacteriemias por *Haemophilus influenzae tipo b* y *Streptococcus pneumoniae* eran frecuentes, pero la implementación de inmunizaciones provocó una disminución significativa de estos microorganismos. En UCIP la bacteriemia se relaciona con una morbimortalidad elevada entre 25% y 80%, con aproximadamente 500.000 hospitalizaciones anuales, por tanto, es importante conocer las variaciones etiológicas de la bacteriemia, ya que es una enfermedad prevenible⁵⁴.

3.1. Infección intrahospitalaria o nosocomial

La infección intrahospitalaria es aquella que adquiere un paciente durante su proceso de recuperación dentro de un hospital o centros asociados al cuidado de la salud, la cual no se encontraba presente o en incubación al momento del ingreso. Estas infecciones pueden ser adquiridas durante las primeras 48 horas de estancia hospitalaria o presentarse 72 horas después

que el paciente haya egresado, también se desarrollan como infecciones en el personal de salud de dichos centros, que posteriormente transmiten a los pacientes por procedimientos de salud inadecuados. El uso de antibióticos, una estancia hospitalaria prolongada o el uso de dispositivos invasivos como accesos venosos centrales o ventilador mecánico alteran la flora normal del paciente y afectan áreas vulnerables a una colonización bacteriana, permitiendo el paso de bacterias y predispone a los niños a adquirir este tipo de infección^{52, 53}.

El término nosocomial proviene del latín tardío *nosocomium* este a su vez de las palabras griegas “nosos” y “Komeion” (enfermedad y tomar cuidado de). La historia de las infecciones nosocomiales es antigua, sin embargo, principia en la segunda mitad del siglo XIX, cuando la enfermera Florence Nightingale promovió mejoras en la atención hospitalaria. En 1843 se realizó el primer estudio formal por Oliver Wendell sugiriendo que en las complicaciones de los recién nacidos los médicos ejercían una importante influencia. Las infecciones nosocomiales toman importancia en 1950 como consecuencia de una epidemia en los Estados Unidos causada por *Estafilococo spp*, de igual forma en 1982 Ponce de León en México evidenció problemas clínicos y epidemiológicos en institutos nacionales de salud por lo que estableció un programa de vigilancia de infecciones nosocomiales⁵⁸.

Los datos epidemiológicos de las infecciones intrahospitalarias difieren en países desarrollados y países en vías de desarrollo, se han reportado prevalencias de 7.5% en Europa, 5%-7% en los Estados Unidos de América y 7%-40% en Latinoamérica, mientras que en países en vías de desarrollo es de 15.5%. La mortalidad general es de aproximadamente entre 12%-25%, en países en vías de desarrollo causan 1.6 millones de muertes en neonatos al año, lo que representa el 40% de todas las muertes en este grupo etario, que en comparación con los países desarrollados son 20 veces más elevados^{52, 53}.

Asimismo, la incidencia de las infecciones intrahospitalarias depende del servicio en el que se presenten. En Estados Unidos de América la Vigilancia Nacional de Infecciones Nosocomiales (NNIS, por sus siglas en inglés) indican que la incidencia en los servicios pediátricos es de 1.3 por cada 100 altas mientras que en UCIP es de 13.6% a 18.5% y en los países en vías de desarrollo es de 47.9%. En Europa, la prevalencia en UCIP según cortes realizadas (EPIC I y II) es de 20.6% a 51%, de los procesos infecciosos, la bacteriemia representa el 12% al 15-5% de los casos. La principal causa de esta diferencia son los recursos para el manejo de las enfermedades, por ejemplo, en UCIP se utilizan dispositivos invasivos que predisponen a los niños a procesos infecciosos, especialmente a los inmunosuprimidos, siendo

las infecciones asociadas a catéteres diecinueve veces más frecuentes en los países en vías de desarrollo^{52, 53, 55, 58}.

La etiología de las infecciones intrahospitalarias en la UCIP ha evolucionado con el paso de los años en la mayoría de los centros hospitalarios. En 2014, en Guatemala los microorganismos más frecuentes fueron *Klebsiella ozanae* (38%), *Escherichia coli* (23%) y *Pseudomona aeruginosa* (13%), en 2015 *Staphylococcus aureus* (25%), *Klebsiella pneumoniae* (23%) y *Pseudomona aeruginosa* (15%), en 2016 *Klebsiella pneumoniae* (24%), *Staphylococcus aureus* (22%) y *Pseudomona aeruginosa* (18%) y en 2017 *Cándida albicans* (22%), *Klebsiella pneumoniae* (19%) y *Staphylococcus aureus* (15%)⁵⁷.

3.2. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

Un hemocultivo positivo permite el aislamiento de microorganismos específicos, en pacientes ingresados a la UCIP se pueden aislar 3 grupos de microorganismos distintos: los que ocasionan infecciones en la comunidad, los que se adquieren en el hospital previo al ingreso a UCIP y los adquiridos en UCIP^{56, 57}.

En los últimos años, en los Estados Unidos de América los microorganismos gram negativos son reportados como los gérmenes más frecuentes productores de infecciones nosocomiales, en México el aislamiento de estos microorganismos es de 61% al 84%. En Ecuador, la prevalencia de gérmenes aislados en UCIP identifica a las bacterias gram negativas como los más frecuentes con el 56.02% de los casos, los gram positivos (30.72%) y los hongos (13.25%), siendo *Klebsiella spp* (14.7%) el microorganismo más frecuente.

Sin embargo, en otros países las bacterias gram positivas reemergieron como patógenos predominantes, Cuba en 2013 en una Unidad de Cuidados Intensivos reportó que los microorganismos gram positivos se presentaron en el 68.85% de los gérmenes aislados en hemocultivos, de estos *Estafilococo coagulasa negativa* (45.9%) y *Staphylococcus aureus* (37.7%) fueron los más prevalentes^{53, 57, 60}. La etiología de las infecciones nosocomiales en las Unidades de Cuidados Intensivos es variable con el pasar de los años como consecuencia de una flora bacteriana heterogénea y cambiante, esta característica toma importancia permitiendo brindar un tratamiento antibiótico dirigido y disminuir datos de morbimortalidad en los pacientes pediátricos⁵⁷.

3.2.1 *Staphylococcus aureus*

El género *Staphylococcus* es un grupo de microorganismos gram positivos, que se encuentran agrupados formando racimos de uvas (de las palabras “staphylé” racimo de uvas y “coccus” grano o baya), comprende 45 especies y 24 subespecies, de las cuales 16 se localizan en los seres humanos y pueden convertirse en gérmenes patógenos llegando a ocasionar enfermedades sistémicas^{57, 60}.

Staphylococcus aureus (“aureus” significa dorado o amarillo) se considera el miembro más virulento y mejor conocido de este género. Está presente en todo el mundo (20% al 30% de los niños portan una cepa de este germen en las fosas nasales), debido a sus factores de virulencia puede ocasionar persistencia, recurrencia y causar fuentes secundarias de infección. Las infecciones causadas por este microorganismo se producen por lesiones cutáneas, traumáticas o quirúrgicas permitiendo que la bacteria penetre desde la piel a los tejidos profundos^{58, 60, 61}.

El *Staphylococcus aureus* presenta una amplia versatilidad, permitiéndole la capacidad de causar enfermedades de amplio espectro clínico. Se ha reportado como la principal causa de bacteriemia, ocasionando que el paciente requiera el ingreso a la UCIP y que aumente el riesgo de mortalidad. En Bogotá, se determinó la incidencia de hemocultivos positivos de los cuales el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *Staphylococcus aureus* (30%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (17.5%) y *Streptococcus pneumoniae* (10%), presentando una tasa de mortalidad de 15.4% y una incidencia de 6.6%^{3, 57, 64}.

3.2.2 Bacteriemia por *Staphylococcus aureus* adquiridas en la comunidad

La bacteriemia adquirida en la comunidad (BAC) se refiere al aislamiento microbiológico sanguíneo antes del ingreso hospitalario o de una estancia hospitalaria menor a 48 horas, que no posee relación con procedimientos propios del ingreso al hospital, es decir, son infecciones adquiridas en el entorno social y que dependiendo del estado inmunológico del paciente puede o no afectar en distintos grados^{37, 38}.

La incidencia de esta infección es diferente en la mayoría de países y servicios hospitalarios. En Francia la incidencia de BAC es 3 casos por cada 1,000 admisiones y 7% en un centro de referencia del Reino Unido, mientras que en Latinoamérica el 10% de las admisiones hospitalarias en Brasil y Argentina son a causa de esta infección. En países desarrollados las admisiones por BAC a la UCIP representan el 10% y en países no desarrollados el 30%. Por tanto, se ha dado una expansión global, con una incidencia más elevada en Estados Unidos y algunos países de Europa, mientras que se muestra una menor incidencia en países del norte de Europa y Oceanía^{15, 64}.

La bacteriemia adquirida en la comunidad por *Staphylococcus aureus* puede ocasionar el ingreso del paciente a la UCIP por lo que es importante conocer los factores predisponentes y la mortalidad relacionados con esta infección. En Paraguay, cerca del 33.7% al 41% de los pacientes son ingresados a la UCIP, siendo el uso de antibióticos previo y la presencia de comorbilidades los factores predisponentes, de estos pacientes el 47% presenta bacteriemia (etiología más frecuente por gram positivos), con una mortalidad del 14% al 16.5%, mientras que en sala general es de 3.1%. Asimismo, la mortalidad en Estados Unidos varía de 15% a 40%, en Europa de 15% a 22% y en países Latinoamericanos de 28% a 40%. El paciente con BAC por microorganismos gram positivos ingresado a la UCIP puede presentar una infección invasiva más grave ocasionando una alta mortalidad^{15, 63}.

3.2.3 *Pseudomona aeruginosa*

La *Pseudomona aeruginosa* pertenece a las *proteobacterias*, es un bacilo gram negativo aerobio estricto, oxidasa positivo, que se caracteriza por tener colores distintivos: un color verde-amarillento por la producción de pioverdina y un color azul por el pigmento piocianina (de ahí su nombre “aeruginosa” repleto de óxido de cobre o verde), posee varios factores de virulencia como lo son adhesinas, toxinas y enzimas^{57, 58, 60}.

Es un patógeno oportunista, responsable de una gran cantidad de infecciones, principalmente nosocomiales: bacteriemias, neumonías asociadas a ventilación mecánica e infecciones de heridas quirúrgicas, afectando principalmente a pacientes con inmunodeficiencia o los ingresados en áreas de cuidado crítico. Este microorganismo tiene la capacidad de multiplicarse en ambientes húmedos con cantidades mínimas de compuestos orgánicos; por tanto, dentro de los centros hospitalarios se puede encontrar en respiradores, humidificadores, vertederos, duchas, piscinas de hidroterapia y de vez en cuando en las manos de los trabajadores

de la salud. La forma en que este microorganismo accede a los centros hospitalarios es por medio de la ropa, zapatos, la piel del paciente o el personal sanitario, las plantas o vegetales y en el interior del aparato gastrointestinal del paciente^{57, 58, 59}.

Las infecciones intrahospitalarias a causa de *Pseudomonas aeruginosa* representan del 11% al 13.8% del total producidas, mientras que en las Unidades de Cuidados Intensivos es de 13.2% a 22.6%, la mortalidad de este microorganismo se encuentra en 50% y 70%. En Guatemala, se analizaron 123 cultivos, 70 pacientes (56.9%) se encontraban en la UCIP, los microorganismos aislados principalmente fueron: *Pseudomonas spp* (42%), *Candida spp* (12%) y *Klebsiella spp* (8%), la *Pseudomonas aeruginosa* represento el 7% del total de hemocultivos. La tasa de mortalidad general fue de 45%, de 39% para *Pseudomonas spp* y de 9% para *Pseudomonas aeruginosa*^{57, 58}.

3.2.4 *Klebsiella spp*

El género *Klebsiella* pertenece a la familia *Enterobacteriaceae* bacilos gram negativos conformado por 5 especies: *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxitoca*, *Klebsiella granulomatis*, *Klebsiella ozaenae* y *Klebsiella rhinoscleromatis*. Poseen una cápsula prominente que confiere un aspecto mucoso en colonias aisladas y se relaciona con la virulencia, la cantidad de manosa que posee en su estructura le permite una mayor capacidad de penetrar en los tejidos y la producción de endotoxinas, le confieren una capacidad elevada de invasión al sistema sanguíneo. Es el miembro principal de este género, es un patógeno oportunista reconocido, que afecta con mayor frecuencia a pacientes hospitalizados. Este microorganismo permanece en superficies inanimadas por periodos de tiempo prolongados, permitiendo la diseminación en el medio hospitalario y las manos del personal de salud, lo que ocasiona una transmisión a los pacientes y la posible ocurrencia de brotes^{57, 58, 60, 65}.

Klebsiella pneumoniae se asocia a infecciones comunitarias y nosocomiales, representando el 14.5% de estas últimas, afecta primordialmente a pacientes inmunocomprometidos, especialmente en la UCIP y servicios quirúrgicos y se relaciona con una alta morbimortalidad. Entre 2013 y 2014, en La Habana, Cuba se aisló *Klebsiella pneumoniae* en diversos cultivos (55.9% hemocultivos), 41.3% en la Unidad de Cuidados Intensivos y 32.1% en los servicios quirúrgicos. Por otro lado, en Taiwán el 40% de los pacientes ingresados en la UCIP presentaron infección por este germen. Se aísla frecuentemente en los hemocultivos de pacientes ingresados en UCIP. En Francia la incidencia es de aproximadamente 50%, en Medellín de 28.8%

y en México de 4,8%. En Bolivia, en una UCIP el microorganismo aislado principalmente fue *Klebsiella* spp, siendo el 22.60% del total de cultivos y el 29.79% de hemocultivos. Estos valores elevados en la UCIP probablemente sea consecuencia de la capacidad de la bacteria de atravesar las barreras naturales, acción que se ve facilitada por la utilización de dispositivos invasivos que conducen a la ruptura de dichas barreras, provocando bacteriemias que pueden evolucionar a septicemias^{53, 57, 65}.

3.3 Infecciones asociadas a dispositivos invasivos

Los accesos venosos centrales son dispositivos que permiten llegar de forma rápida y segura al compartimento intravascular con la finalidad de administrar sustancias hipertónicas, permitir un monitoreo hemodinámico, realizar hemodiálisis, extracción de muestras, administración de fármacos y nutrición parenteral. El cateterismo venoso central se llevó a cabo por primera vez en 1929, convirtiéndose en uno de los procedimientos practicados con mayor frecuencia en la medicina moderna. En Estados Unidos de América se reporta la inserción anual de aproximadamente 5 millones de catéteres venosos centrales en las Unidades de Terapia Intensiva^{55, 66}.

Los pacientes pediátricos presentan características distintivas, las venas son pequeñas y tortuosas ocasionando que el acceso vascular periférico sea difícil, por ello, los catéteres venosos centrales se utilizan con mayor frecuencia y se mantienen por períodos prolongados, aumentando el riesgo de desarrollar complicaciones. En 2015, en Nicaragua se evaluaron las características del uso de catéteres venosos en la Unidad de Cuidados Intensivos, de 60 pacientes ingresados las principales complicaciones fueron obstrucción de catéter (11.7%), hematoma local (6.75%), infección de catéter (3.3%) y neumotórax (1.7%), se aislaron *Enterobacter*, *Proteus mirabilis* y *Pseudomona* spp. El 76.7% (46 pacientes) no presentó ninguna complicación^{66, 67}.

La bacteriemia relacionada al uso de catéteres (BRC) es la infección intrahospitalaria más frecuente en la UCIP. La incidencia en los Estados Unidos y España es de 2.5 a 6.7 por 1,000 días de catéter, mientras que en Latinoamérica y Brasil es de 1.6% a 44.6%. Asimismo, se relaciona con una morbimortalidad elevada, en Estados Unidos según los Centers for Disease Control and Prevention ocurren 80,000 casos de BRC, lo que genera el 37.5% de las muertes anuales^{55, 68}.

Los microorganismos que se relacionan con mayor frecuencia a la infección de catéteres intravasculares pueden acceder a los mismos por una vía extraluminal o a través de la superficie intraluminal. La colonización de los catéteres es posible por la adherencia de los microorganismos y la incorporación formando biocapas, lo que les permite la posibilidad de desarrollar una diseminación hematógena. Los gérmenes pueden ingresar a los dispositivos intravasculares por 3 puntos importantes: a) contaminación del producto de la infusión b) contaminación de la conexión y el espacio intraluminal y c) contaminación de la piel adyacente al lugar de inserción y la superficie extraluminal, este último es el mecanismo patogénico más importante relacionado con la infección que se puede producir, por tanto, los microorganismos más frecuentes son los de la flora cutánea^{68, 69}.

Las infecciones relacionadas al uso de catéter son causadas principalmente por microorganismos gram positivos que representan alrededor de dos tercios de las causas y globalmente el 75% por las diferentes especies de bacterias aerobias, los principales gérmenes son los *Estafilococos coagulasa negativos* cuya incidencia varía de 25% a 90% y *Staphylococcus aureus* con una incidencia de 9.3% a 25%. Mientras que los bacilos gram negativos ocasionan alrededor del 20% de los episodios, el resto de casos son producidos por *Candida* spp. En general, según la literatura internacional los agentes infecciosos más frecuentes de la bacteriemia relacionada con dispositivos en orden decreciente son: *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* spp, *Candida* spp, *Enterobacter* spp, *Acinetobacter* spp, *Serratia marcescens* y *Pseudomona aeruginosa*^{67, 68, 69}.

En Venezuela en 2016 se analizaron las complicaciones de los pacientes con acceso vascular central, de 54 pacientes portadores de catéter venoso central, 11 ingresaron a la UCIP y 8 pacientes presentaron una complicación infecciosa: bacteriemia (56%), catéter colonizado, infección del trayecto vascular e infección del sitio de inserción (11% cada uno). Dentro de los microorganismos aislados los más frecuentes fueron: *Klebsiella pneumoniae* (37%), *Staphylococcus coagulasa negativo* (13%), *Acinetobacter baumannii* (13%) y *Pseudomona aeruginosa* (7%). Los microorganismos relacionados con la bacteriemia asociada a usos de dispositivos son similares a los ya descritos⁶⁷. La etiología de las infecciones relacionadas al uso del catéter puede variar dependiendo de la permanencia del catéter en el paciente. En los catéteres de corta permanencia puede ser colonizado por cualquiera de los microorganismos relacionados con esta infección, mientras que los catéteres de larga permanencia son colonizados principalmente por estafilococos, especialmente *Staphylococcus epidermidis*, alcanzando valores mayores al 90%⁶⁹.

3.4 Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN)

Los microorganismos aislados en la Unidad de Cuidados Intensivo Neonatales (UCIN) han tenido un cambio epidemiológico, como consecuencia del establecimiento de conductas para el control de infecciones. En 1930 la causa más frecuente de infecciones perinatales fue el *Streptococcus hemolítico del grupo A*, que se logró controlar con la introducción de la penicilina. En 1940 se produjo un aumento en la incidencia por microorganismos gram negativos, principalmente *Escherichia coli*. En 1950 y 1960 predominaron los gram positivos, particularmente *Staphylococcus aureus* y en 1970 *Streptococo beta hemolítico del grupo B*. En la actualidad la prevalencia de los microorganismos gram positivos son de un 70%, en tanto que los gram negativos ocupan menos del 25%⁷⁰.

Los datos de morbilidad en la UCIN son influenciados de forma directa por los procesos infecciosos., aproximadamente el 66% de los niños ingresados en la UCIN son diagnosticados con una infección en el transcurso de su estancia hospitalaria, con una tasa de mortalidad de 20% a 40%. La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2015 indicó que la mortalidad neonatal a nivel mundial es de aproximadamente 268,200 neonatos, el 7% de los mismos falleció por sepsis y otras infecciones antes de los 27 días de vida, por tanto, las infecciones se encuentran entre las primeras tres causas de muerte neonatal. La tasa de infección en los Estados Unidos es de 1 a 57 por cada 1,000 nacidos vivos y en los países en vías de desarrollo del 1% al 8%^{70, 71,73}.

La mortalidad en los países en vías de desarrollo comprende del 88% al 98% del total de la mortalidad mundial, las infecciones son responsables del 8% al 80% de las causas de muerte neonatal y el 42% de las causas de muerte en la primera semana de vida. En América Latina la mortalidad neonatal es de aproximadamente 15 por cada 1,000 nacidos vivos. La infección nosocomial más frecuente en la UCIN es la bacteriemia, los neonatos tienen probabilidades elevadas de padecer esta infección como consecuencia de la inmadurez de su sistema inmune, peso al nacimiento, edad gestacional, sexo, gravedad de la enfermedad, uso de antimicrobianos, nutrición parenteral procedimientos invasivos (catéteres venosos centrales y ventilación asistida).

Asimismo, el neonato está expuesto a microorganismos elevadamente patógenos en sitios como el canal del parto y en la UCIN, por esta razón las bacteriemias pueden ser de tipo precoz si aparecen en las primeras horas de vida y son causadas por microorganismos del tracto genital materno, o de tipo tardío cuando se manifiestan después de las 72 horas y son causadas por gérmenes del ambiente hospitalario o provenientes del canal del parto. Ambos tipos de bacteriemia se relacionan con índices elevados de morbimortalidad en los recién nacidos^{71, 72, 75, 77}.

Los neonatos se encuentran sometidos a procedimientos invasivos, los cuales rompen la barrera dérmica de protección, lo que expone al neonato a diversos microorganismos que asociado a un sistema inmune inmaduro favorecen la generación de infecciones bacterianas y fúngicas graves que pueden ocasionar la muerte de estos pacientes. En la actualidad los gérmenes gram positivos, principalmente *Estafilococos* spp y *Enterococos* spp, superan en muchas ocasiones a los gérmenes gram negativos. En Villahermosa Tabasco de 2010 a 2014 se identificaron los microorganismos aislados en hemocultivos de la población infantil, se reportaron 2,263 hemocultivos positivos, el servicio de UCIN represento el 21% de los mismos, en el 54% se aislaron microorganismos gram positivos, en el 39% microorganismos gram negativos y en el 7% hongos, el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue: *Staphylococcus coagulasa negativo* (50%) seguido de *Candida* spp (9.9%)^{72, 76}.

Los microorganismos relacionados con las bacteriemias nosocomiales en la población pediátrica varían dependiendo de cada unidad de atención, los pacientes ingresados, los procedimientos, antibióticos prescritos y la microbiota hospitalaria. *El stafilococo coagulasa negativo* (SCN) es el más reportado (75%), en el estudio de Nerselles y col. el *stafilococo coagulasa negativo* causo el 50% de los aislamientos de bacteriemias neonatales, de igual forma en aislamientos de catéter umbilical y catéter venoso central por vía percutánea SCN fue el predominante. La frecuencia de este microorganismo se debe a que es un germen normal de la piel, elaborando factores de adherencia que le permiten fijarse a catéteres, derivaciones y prótesis formando posteriormente biopelículas, ya adheridos quedan cubiertos por una capa de protección de limo que impide la fagocitosis esto explica el hecho de ser responsable del 50% de todas las infecciones asociadas a catéter^{71, 74, 76}.

3.5 Emergencia pediátrica

La emergencia pediátrica tiene la finalidad de brindar un diagnóstico y tratamiento a enfermedades agudas y crónicas en la población pediátrica, en donde se brindan distintos niveles de atención. Los pacientes son diagnosticados con un proceso infeccioso en aproximadamente el 15% de los casos, por lo que se toman muestras para estudios microbiológicos en el 43% de los casos y la extracción de hemocultivos en el 14.6%^{11, 62}.

Es importante conocer la etiología de las bacteriemias en los servicios de urgencia pediátrica. Los microorganismos gram negativos son los más frecuentes representando un 65% a 70%, mientras que los gram positivos ocasionan de 30% a 35%, y los anaerobios alrededor del 1%. Los microorganismos aislados principalmente son *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*. Estos datos son importantes debido a que la morbimortalidad en la urgencia pediátrica relacionados con la bacteriemia a 30 días de estancia hospitalaria varía de 10% a 25% (dependiendo de la gravedad de la condición clínica, el foco primario y las características propias del paciente) y la incidencia oscila de 1-2 por cada 1,000 pacientes atendidos. Conocer los gérmenes en este servicio permitirá implementar un tratamiento eficaz, disminuir la estancia hospitalaria, evitar el ingreso en las unidades de terapia intensiva y disminuir los costos de la asistencia médica⁶².

3.6 Microorganismos más frecuentes por grupo etario

La etiología de la bacteriemia ha presentado cambios constantes según el grupo etarios de los pacientes, los más frecuentes a nivel mundial son:

- Periodo neonatal: *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia Coli*, *Klebsiella* spp y *Listeria monocytogenes*
- De los 30 días de vida en adelante: *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacterias*, *Staphylococcus aureus* y *Neisseria meningitidis*.

En los niños inmunocomprometidos se debe considerar *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida* spp^{13, 54}.

Sin embargo, la etiología de la bacteriemia por grupo etario puede ser variable. En 2014 y 2015 en México se identificaron los microorganismos aislados en pacientes pediátricos por grupos etarios de 116 hemocultivos positivos en neonatos el principal microorganismo fue

Candida spp (66%), lactantes menores y escolares *Staphylococcus aureus* (19% y 23.8%), lactantes mayores y adolescentes *Klebsiella pneumoniae* (30.7% y 20%) y en preescolares *Staphylococcus hominis* (18.1%). En neonatos el estudio realizado por Luthander y colaboradores durante diez años, posterior a la administración de la vacuna contra neumococo y la profilaxis materna contra *Streptococcus del grupo B*, reportaron que el principal patógeno en neonatos fue *Candida* spp⁵⁴.

Como se menciona en párrafos anteriores la bacteriemia adquirida en la comunidad ocasiona una alta mortalidad en la población pediátrica por lo que es importante conocer la etiología por grupo etario. En Corea en 2018 se determinó que en pacientes menores de 3 meses los microorganismos más frecuentes fueron: *Escherichia Coli* (41%), *Streptococcus agalactiae* (27.7%) y *Staphylococcus aureus* (27%), de 3 a 59 meses *Streptococcus pneumoniae* (54%), *Staphylococcus aureus* (20%) y *Salmonella* (14.4%), en mayores de 5 años *Staphylococcus aureus* (63%), *Salmonella* (12.4%) y *Streptococcus pneumoniae* (11.5%), comparado con estudios realizados en Francia, Australia y Reino Unido se encontraron datos similares: en menores de 3 meses se relacionó con bacterias Gram negativas, de 3 meses a 5 años *Streptococcus pneumoniae* y en mayores de 5 años *Staphylococcus aureus*. Se puede evidenciar que los microorganismos encontrados en esta infección son similares en distintos países¹⁵.

En conclusión, una infección intrahospitalaria es aquella que no se encontraba presente al momento del ingreso y la cual es adquirida por el paciente en los centros de atención de salud durante el proceso de su recuperación, son causa de morbilidad y prevalencias elevadas principalmente en países en vías de desarrollo, afectando principalmente a pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos. Con el transcurso de los años la etiología de estas infecciones ha variado, en niños este cambio se ve influenciado por la edad, el estado nutricional, la cobertura de vacunas y por último la localización geográfica. En UCIP los microorganismos que se aíslan con mayor frecuencia son: *Staphylococcus aureus* (9.3%-30%), *Klebsiella* spp (4.8%-50%) y *Pseudomonas* spp (13.2%-42%), esto como consecuencia de características específicas en cada uno de ellos, en UCIN el microorganismo más frecuente es *Staphylococcus coagulasa negativo* (50%-71%) y en la emergencia pediátrica *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, sin embargo los porcentajes de estos microorganismos varían dependiendo del centro hospitalario, el servicio y el país. Es importante conocer los porcentajes de sensibilidad y resistencia antibiótica en estos microorganismos lo cual se describe en el siguiente capítulo.

CAPÍTULO 4. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE MICROORGANISMOS AISLADOS EN NIÑOS

SUMARIO

- Resistencia antimicrobiana
- Sensibilidad antibiótica
- Unidad de Cuidados Intensivos

En el siguiente capítulo se describen las generalidades de la resistencia antimicrobiana y la sensibilidad antibiótica, de igual forma el antibiograma de los microorganismos más frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se puede principiar con que un antibiótico es una sustancia administrada de forma profiláctica o terapéutica utilizada en el ámbito de la salud con la finalidad de tratar procesos infecciosos, o prevenirlos en personas susceptibles de padecerlos, ya que poseen la capacidad de eliminar o reducir la proliferación de microorganismos sensibles. Establecer el diagnóstico de un agente infeccioso que responda a una terapia antibiótica eficaz requiere el empleo de criterios predefinidos que puedan orientar a la causa etiológica de la infección con el fin de justificar la prescripción del antibiótico. Según los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC por sus siglas en inglés) cada año se prescriben cerca de 100 millones de antimicrobianos por médicos de atención primaria, de los cuales del 20% al 50% son administrados innecesariamente o no se encuentra justificada, provocando el apareamiento de bacterias resistentes, por tal razón la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha catalogado la resistencia antimicrobiana como un problema de salud pública global^{52, 79, 80}.

4.1. Resistencia antimicrobiana

Previo al descubrimiento de los antibióticos, la cultura egipcia utilizaba la tierra para la curación de distintas enfermedades, ya que el suelo es una de las principales fuentes de microorganismos productores de antibióticos. La penicilina fue descubierta en 1928 permitiendo una visión diferente en el tratamiento de las enfermedades infecciosas.

El microbiólogo estadounidense Selman Waksman descubrió la estreptomycin y propuso el término “antibiótico” para describir el grupo de sustancias con propiedades antibacterianas. Posterior a ello la industria farmacéutica inicio el desarrollo de nuevas moléculas para tratar

infecciones por distintos microorganismos, descubriendo una gran variedad de compuestos de distintas familias (beta-lactámicos, amino glucósidos, tetraciclina, macrólidos, etc.) con estos descubrimientos se consideraba que la batalla contra las enfermedades infecciosas estaba ganada^{52, 79, 81}.

A principios de 1940 *Staphylococcus aureus* era susceptible a dosis bajas de penicilina, años después se descubrieron cepas productoras de penicilinasas y para 1960 la mayoría de estas cepas eran resistentes a la penicilina. Se desarrollaron las penicilinasas semisintéticas antiestafilocóccicas (metecilina, nafcilina y oxacilina) para tratar infecciones por dicho microorganismo sin embargo poco tiempo después aparecieron cepas resistentes como consecuencia de una proteína fijadora de penicilina anormal que permite una modificación sobre la molécula blanco ocasionando una reducción en la afinidad del antibiótico.

Las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a metecilina (SARM) sensibles a tratamientos con vancomicina o linezolid fueron prevalentes hasta finales de 1970 relacionadas con infecciones resistentes a betalactámicos, en 1980 aparecieron en la UCIN cepas de SARM. A inicios de 1990, en Estados Unidos se produjo un incremento en el número de casos de niños hospitalizados por SAMR adquiridos en la comunidad^{52, 74}.

La resistencia bacteriana es la capacidad que posee una cepa bacteriana definida de inhibir o hacerse tolerante a la acción de un fármaco quimioterapéutico, antimicrobiano o antibiótico secundario a la presencia de distintos mecanismos de resistencia molecular adquiridos por mutación genética o a través de ADN extraño en plásmidos transmisibles (por ejemplo: hidrólisis enzimática o trastornos de permeabilidad); por tanto, es un fenómeno que con el transcurso de los años se ha incrementado. Se caracteriza por un efecto ineficaz total o parcial del antibiótico hacia determinados microorganismos generado principalmente por su uso sin indicación, venta libre, automedicación, dosis incorrecta, uso prolongado, falta de estándares para su prescripción, mala adherencia terapéutica por pacientes, mal uso en las industrias de ganadería, acuicultura y avicultura y por la presión evolutiva ejercida por el uso terapéutico^{52, 54, 57, 79, 81}.

Todo lo anterior conlleva a implicaciones sociales, económicas y de salud pública, convirtiendo a la resistencia bacteriana en una amenaza global. En Estados Unidos de América los microorganismos resistentes a antibióticos causan 2 millones de infecciones y 23,000 muertes anuales y un efecto económico de \$35 millones adicionales en los gastos de salud, en la Unión Europea se diagnostican 400,000 casos nuevos de infecciones por bacterias multirresistentes.

Asimismo, se estima que en Australia, China y Estados Unidos la producción total de antibióticos suministrados en la industria ganadera es igual o mayor al administrado en humanos, generando un depósito de microorganismos y genes resistentes que pueden transmitirse a la población humana, generando una exposición ambiental y ocasionando que aumente la resistencia bacteriana^{51, 81, 82}.

El incremento en los costos del tratamiento y la estancia hospitalaria prolongada se encuentran asociados a la resistencia bacteriana. Anualmente, en la Unión Europea los casos de infecciones por bacterias multirresistentes conllevan 2.5 millones de días adicionales de estancias hospitalarias, ocasionando 50,000 muertes, los costos relacionados con la resistencia a los antibióticos se consideran en más de 5,000 millones de euros, mientras que en América Latina el gasto por estas infecciones es dos veces mayor. En Colombia en 2019 se describió la prescripción y consumo de antibióticos, los más utilizados fueron los aminoglucósidos (35%), aminopenicilinas (29%), glicopeptidos y cefalosporinas de cuarta generación (12%), el promedio de días de tratamiento más prolongado fue de 9,1 por los carbapenémicos. El 39% de las prescripciones fue por sepsis bacteriana, el precio de compra en miligramos de gasto total fue de \$510.965.50, el medicamento con el costo más elevado fue el meropenem \$211, 176.50. Por lo tanto la resistencia bacteriana es considerada por el Foro Económico Mundial una de las amenazas sanitarias y económicas más importante a nivel social^{52, 82}.

Por lo anteriormente descrito es importante conocer los mecanismos por los cuales una bacteria puede adquirir resistencia al efecto de un antibiótico, que desde el punto de vista molecular y bioquímico pueden ser: ^{57, 78}

- Resistencia por una disminución de la penetración del antibiótico en el patógeno: las bacterias gram negativas poseen una membrana externa que es una barrera permeable que impide la penetración al microorganismo de grandes moléculas polarizadas, sin embargo, las moléculas polares pequeñas (distintos antibióticos) penetran a través de conductos de difusión proteínicos llamados porinas. Por lo tanto la ausencia de un conducto particular de porina, una mutación o la desaparición del mismo lentifica o impide absolutamente la penetración del medicamento y con ello se disminuye la concentración del fármaco en el sitio determinado. Por ejemplo: este mecanismo es utilizado por *Salmonella typhimurium* contra las cefalosporinas de primera generación y de *Serratia Marcescens*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* contra aminoglucósidos y

carbapenemicos. En contraste si el sitio de acción es intracelular y el medicamento necesita de un transporte activo a través de la membrana microbiana, existe la posibilidad de desarrollar resistencia como consecuencia de una mutación o un cambio fenotípico que lentifiquen o supriman el mecanismo de transporte.

- Resistencia por salida del fármaco: existe la posibilidad que los microorganismos puedan expresar excesivamente bombas de salida expulsando a los antibióticos que en otras circunstancias serian sensibles. Se conocen cinco sistemas de bombas de salida que son importantes con respecto a los antibióticos:
 - Expulsor multi farmacológico y de compuestos tóxicos (MATE)
 - Transportadores de la super familia de facilitadores mayores (MFS)
 - Sistema de resistencia a múltiples fármacos pequeños (SMR)
 - Exportadores de la división de modulación de resistencia (RND)
 - Los transportadores de dominio de unión con ATP (ABC)

Por ejemplo: *Plasmodium falciparum* presenta resistencia a los antipalúdicos debido a un transportador ABC codificado por el gen 1 de resistencia multifarmacológica, las mutaciones puntuales en dicho gen ocasionan resistencia e ineficacia de los medicamentos.

- Resistencia por destrucción o inactivación del antibiótico: la inactivación del fármaco es un mecanismo frecuente de resistencia, que se realiza mediante la producción de enzimas que hidrolizan el antibiótico. Es considerado un sistema amplio, común y eficiente que puede clasificarse con su forma de producción en los siguientes grupos: localización genética (cromosomas o plásmidos), exposición genética (constitutiva o inducida), producción primaria (dependiente del microorganismo) y por sustrato mayor (depende de la clase del antibiótico). Por ejemplo: las enzimas modificadoras de aminoglucósidos codificadas en plásmidos; acetil transferasa (AAC), fosfatidil transferasa (APH) y adenil transferasa (ANT o AAD), dichas enzimas inactivan al aminoglucósido evitando la unión del mismo con la subunidad 30s ribosomal evitando la interferencia en la síntesis de proteínas.
- Resistencia por mayor afinidad del fármaco a la estructura destinataria alterada: las mutaciones de uno o múltiples puntos ocasionan alteraciones en la composición de aminoácidos y la conformación de la proteína destinataria, provocando que disminuya la

afinidad del fármaco por su molécula destinataria o de un pro fármaco por la enzima que lo transforma en un producto activo. Dichas alteraciones pueden ser consecuencia de: la modificación o mutación de la molécula natural destinataria y la adquisición de una forma resistente de la molécula original destinataria y susceptible. Por ejemplo: la resistencia de *Estafilococos* a la meticilina consecuencia de la producción de una proteína fijadora de penicilina de poca afinidad.

- Hetero resistencia: la hetero resistencia se refiere al mecanismo por el cual un subgrupo de la población microbiana total es resistente a un antibiótico específico, a pesar de que dicha población se considera como susceptible en diversos estudios. Dicho mecanismo se ha descrito especialmente en la resistencia de *Staphylococcus aureus* a la vancomicina y del *Streptococcus pneumoniae* a la penicilina.

4.2. Sensibilidad antibiótica

La sensibilidad antibiótica es la característica bacteriana que permite a un antibiótico determinado en concentraciones óptimas la capacidad de ejercer un efecto bacteriostático o bactericida al estar en contacto, evitando que se produzca toxicidad en las células humanas o la desactivación del fármaco por el líquido o tejido de las personas. Los métodos que permiten conocer si una bacteria es sensible a un determinado antibiótico son variables y permiten determinar el parámetro de la concentración mínima inhibitoria (CMI) que es la concentración más baja con la cual un agente antimicrobiano inhibe el crecimiento bacteriano. Por tanto, es importante conocer los métodos para obtener la sensibilidad bacteriana^{57, 12, 83}:

- Método de micro dilución en caldo: es un método cuantitativo que emplea diluciones dobles seriadas del antimicrobiano y del cual se interpretan los resultados en µg/mL, se emplea una placa en fila o columna que contiene una concentración creciente de antimicrobiano utilizando una por cada bacteria y antibiótico, permiten realizar una lectura automática cuando se produce el crecimiento o la inhibición del microorganismo.
- Método fenotípico: brinda información precoz (menos de 24 horas) sin embargo los resultados son preliminares por lo que se deben comprobar en los medios sólidos. Entre estos se encuentra el método de gradiente de difusión, sistemas automáticos y el método de difusión en disco, en este último se miden los resultados en milímetros dependiendo de la presencia o ausencia de una zona de inhibición de crecimiento, la interpretación se

basa en la correlación del diámetro de la zona de inhibición (milímetros) con la CMI ($\mu\text{g/mL}$) para cada determinado antimicrobiano. El sistema Vitek2 (BioMerieux) es el más estudiado y permite resultados rápidos de entre 4 y 8 horas.

- Método de agar dilución: se basa en la valoración del crecimiento bacteriano en tubo o placas con medio de cultivo, por tanto, el antimicrobiano se incorpora dentro del agar y cada placa dentro de este contiene una concentración diferente del antimicrobiano. Se realiza una dilución con la finalidad de conseguir una concentración del inóculo de 10⁴ UFC.
- Método de amplificación genómica: son métodos no basados en cultivos, permiten obtener información rápida sobre la sensibilidad antimicrobiana a partir de hemocultivos positivos posterior a visualizar un determinado microorganismo en la tinción de gram. De igual forma permiten detectar la presencia de genes relacionados con la resistencia antibiótica.

El antibiograma es un reporte de susceptibilidad cuyo objetivo es medir la sensibilidad a uno o varios antibióticos de una cepa bacteriana específica de la cual se sospecha sea causa de un proceso infeccioso, por lo que predice con alta credibilidad la respuesta terapéutica. La realización está indicando a) cuando se relaciona con un microorganismo que posee valor etiológico importante en un proceso infeccioso determinado; b) estudios de portadores colonizados por microorganismos potencialmente resistentes; c) identificación de algunos microorganismos; d) para cultivos relevantes clínicamente y e) cuando la susceptibilidad no puede ser precedida. Para evaluar la sensibilidad y/o resistencia de un antibiótico definido ante una bacteria, se utiliza la siguiente clasificación según la NCCLS^{57, 58, 83}:

- Sensible: cuando existe una probabilidad elevada de éxito en la dosis habitual
- Intermedia o resistencia relativa: el éxito terapéutico es imprevisto, se produce un incremento constante en la concentración inhibitoria mínima (MIC) con el paso del tiempo. Adquirir un efecto terapéutico con la finalidad de alcanzar niveles séricos y tisulares óptimos depende de determinadas condiciones (concentraciones locales elevadas o aumento de la posología).
- Resistente o resistencia absoluta: la posibilidad de éxito terapéutico es nula o reducida, se produce un incremento súbito en la concentración inhibitoria mínima

(MIC) de un cultivo durante o después del tratamiento, el incremento de la dosis clínica resulta inefectivo. Existen dos tipos de resistencia la resistencia natural se presenta por mecanismos permanentes determinados genéticamente no relacionados con el incremento en las dosis del antibiótico y la resistencia adquirida se manifiesta por cambios puntuales en el ADN (mutación) o por la adquisición del mismo (plásmidos, trasposones, integrones) ^{57, 58}.

En 2015 en España se determinó la sensibilidad de la fosfomicina (FO) frente a aislamientos clínicos de 104 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos mediante dos sistemas comerciales de microdilución (VITEK-2, Biomerieux y el panel MicroScan Walk-Away Gram-negative, NUC59 comparándola con el método por dilución en agar Müller-Hilton con concentraciones crecientes de antimicrobiano (método de referencia). Los resultados de la cepas sensibles según el valor ECOFF de EUCAST con el método de dilución en agar fueron una CMI menor a 128mg/l en 84 cepas (80.7%), mientras que con los 2 métodos de micro dilución las cepas sensibles fueron 82 (78,8%) para el método 1 y 80 (76.9%) para el método 2, existiendo un acuerdo esencial entre la dilución en agar y el método 1 de micro dilución del 76.9% y entre dilución agar y el método 2 de 80.7% , por lo que los valores modales de la serie y las CMI fueron iguales en los 3 métodos considerándolos válidos, por lo tanto los valores de CIM de FO frente a *Pseudomonas aeruginosa* por método de micro dilución ofrece resultados aceptables para incorporarlos a las pruebas de sensibilidad microbiana junto con el método de referencia. Cada uno de los métodos tiene características únicas y distintivas que les permiten ser utilizados en el laboratorio y detectar en datos certeros la sensibilidad antimicrobiana de determinados antibióticos⁸⁴.

4.3. Unidad de Cuidados Intensivos

La aplicación de medidas de prevención y control ineficientes, la enfermedad de base, mecanismos de resistencia intrínsecos o adquiridos por la bacteria, uso inapropiado de antibióticos y los factores terapéuticos con efectos de inmunosupresión permiten una alta probabilidad (40%) de adquirir una infección nosocomial en la UCIP, considerando este servicio el epicentro de diseminación de bacterias multi-resistentes a otras áreas del hospital. En 2015, en Perú se determinó la sensibilidad antimicrobiana de microorganismos en UCIP, UCIN y unidad de trasplantes tomando 80 muestras de superficies inanimadas (manija de la puerta del baño y los servicios, baranda de la cama, la pared, el piso, carpetas clínicas, entre otros) utilizando hisopado húmedo, se identificaron 61 cepas bacterianas que correspondieron a *Staphylococcus*

epidermidis (46%), *Alcaligenes spp* (21.3%), *Pseudomona aeruginosa* (16,4%) y *Acinetobacter spp* (13.1%), estos dos últimos gérmenes presentaron una sensibilidad elevada a los antibióticos evaluados (amikacina, gentamicina, ciprofloxacina, ceftazidima, cefepime, piperacilina-tazobactam e imipenem) mientras que *Staphylococcus epidermidis* presentó una resistencia mayor (ampicilina, clindamicina, eritromicina, oxacilina), el antibiótico con mayor resistencia fue la ampicilina. Por tanto, existe una relación directa entre la contaminación de superficies inanimadas con microorganismos resistentes y la contaminación en los pacientes de cuidados intensivos, que los predisponen a procesos infecciosos^{53, 85, 86, 88}.

Las bacterias multirresistentes son los microorganismos que resisten a una o más clases de antibióticos, permitiendo que dicha resistencia presente relevancia clínica (dificultad en el tratamiento) y epidemiológica (posibilidad de brotes epidémicos, transmisión de mecanismos de resistencia, entre otros). En el ámbito clínico los aislamientos de bacterias resistentes se pueden detectar en distintos niveles a) multidrogoresistente resistencia a 2 o más antibióticos b) extremadamente resistentes cuando se presenta resistencia a 3 o más antibióticos y c) panresistente los regímenes farmacológicos actuales y las terapias combinadas son ineficientes, los microorganismos se consideran literalmente intratables^{56, 81}.

Estos microorganismos multirresistentes poseen habilidades naturales que les permite adquirir material genético (genes de resistencia) de otras bacterias y presentan elevadas tasas de mutación durante la replicación genómica, características por las cuales se adaptan a nuevas presiones selectivas que se han desarrollado por el uso indiscriminado de los antibióticos, ocasionando que la eficacia clínica de estos medicamentos se reduzca con el tiempo. En México, de 2000 a 2010 se comparó la sensibilidad microbiana inicial y final en los servicios de UCIN y UCIP, se analizaron 794 cultivos positivos, la sensibilidad a los antimicrobianos pasó del 66% al 45% en 10 años presentando una pérdida global del 13%, la mayor pérdida de sensibilidad se observó con el diagnóstico de sepsis de 71.5% a 47%, los antibióticos que perdieron más sensibilidad fueron cefalosporinas de primera generación, ciprofloxacino, eritromicina, imipenem y trimetoprim-sulfametoxazol, los microorganismos gram negativos disminuyeron su sensibilidad a amikacina y trimetoprim-sulfametoxazol mientras que los gram positivos a cefalosporinas de primera, tercera y cuarta generación. La disminución de sensibilidad se presentó en los antibióticos utilizados en el tratamiento de sepsis como consecuencia de una mezcla de microorganismos causantes poco común y por el aumento de la resistencia a antibióticos de primera línea observado en países desarrollados y en vías de desarrollo^{81, 87}.

Las infecciones por bacterias multirresistentes en la UCIP presentan una incidencia, prevalencia e impacto clínico importante, convirtiéndose en una de las principales causas de mortalidad a nivel mundial. En Chile en 2015 *Klebsiella pneumoniae* BLEE positivo (β -lactamasas de espectro extendido) presenta una incidencia de 2.71 por 1,000 pacientes-día (PD), *Pseudomona aeruginosa* 1.61, *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina 0.41, *Enterococcus* resistente a vancomicina (ERV) 0.19, *Escherichia Coli* BLEE positivo 0.54, *Enterobacterias* resistentes a carbapenémicos 0.71 y *Acinetobacter baumannii* 0, mientras que en Alemania la incidencia de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) es de 0.57 por 1,000 PD, ERV 0.49, gram negativos multirresistentes 1.32 y bacterias resistentes a carbapenémicos 0.3, en Francia la incidencia para SARM es de 1.14 y *Enterobacterias* productoras de BLEE 1.63. La incidencia de los microorganismos resistentes difiere en países desarrollados y en vías de desarrollo por lo tanto es importante conocer estos datos epidemiológicos ya que permiten precisar la magnitud del problema de resistencia bacteriana y realizar comparaciones entre los distintos países^{85, 88}.

Las tasas de resistencia en las bacterias aisladas en UCIP son más elevadas cuando se comparan con los pacientes ingresados en otros servicios según el National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS), por tanto, es importante conocer los porcentajes de resistencia a determinados antibióticos de los microorganismos más frecuentes en la UCIP⁸⁹:

4.3.1. *Staphylococcus aureus*

Tabla 3 Resistencia de *Staphylococcus aureus* en la Unidad de Cuidados Intensivos

Antibiótico	Porcentaje de resistencia por país y año						
	2006 a 2015			2016	2018	2019	
	Austria	Japón	Corea	Cuba	Ecuador	África	Asia
Oxacilina/meticilina	6.8-8.5	53	67	48.21	100	29.5	7.9
Ciprofloxacina	-	-	-	30.25	-	-	-
Penicilina	-	-	-	100	100	-	-
Trimetoprim-Sulfametoxazol	-	-	-	5.35	-	-	-
Gentamicina	-	-	-	17.85	-	89.9	83.3

Fuente: elaboración propia^{52, 59, 90, 91, 92}

La bacteriemia por SARM se ha incrementado en los últimos años, ocasionando una dificultad en el enfoque inicial de los pacientes con esta infección, el aumento en la morbilidad y costos del sistema de salud por el mayor uso de recursos y estancia hospitalaria prolongada. Esta cepa bacteriana presenta una expansión global con incidencias altas en Estados Unidos y algunos países de Europa y una menor incidencia en el norte de Europa, Oceanía, Austria, África y Asia, de igual forma en Latinoamérica y el Caribe presenta un problema debido al incremento de los casos en centros hospitalarios como se puede evidenciar en estudios realizados en Ecuador donde presenta una resistencia del 100%. Es importante mencionar que *Staphylococcus aureus* de origen hospitalario y más del 80% de origen comunitario son resistentes a penicilina, lo que se puede evidenciar en Cuba y Ecuador, se debe apreciar el incremento en la resistencia a gentamicina en Asia y África^{59, 64}.

4.3.2. *Klebsiella Pneumoniae*

Tabla 4 Resistencia de *Klebsiella pneumoniae* en la Unidad de Cuidados Intensivos

Antibiótico	Porcentaje de resistencia por país y año								
	2012	2015			2016	2017	2018	2019	
	Colombia	Austria	Cuba	Corea	Japón	Cuba	Guatemala	Ecuador	Asía, África
Ampicilina-sulbactam	-	-	75.2	-	-	-	-	40	6.1
Amikacina	-	-	24.7	0-3	11-20	11.54	18	-	52.4, 100
Cefazolina	-	-	74.3	-	-	73.08	-	40	-
Ceftazidima	33.9	-	58.8	2.9-3.4	36-47	53.85	91	40	-
Ceftriaxona	34.7	12.8-21	71.6	-	-	-	91	40	-
Cefepime	29.7	-	38.5	-	-	42.31	100	40	-
Cefotaxime	36.3	-	-	3-5.4	33-44	61.54	91	40	-
Meropenem	9.1	-	5.5	-	-	7.69	64	40	-
Imipenem	8.9	-	1.8	0-0.2	0.2-1	-	55	40	-
Ertapenem	12.8	-	-	-	-	-	-	40	-

Ciprofloxacina	23.9	17.1- 26	61.5	-	-	26.62	46	-	38.9
Piperacilina-tazobactam	31.8	-	-	-	-	-	64	40	-
Gentamicina	-	6.3- 10.5	62.4	-	-	42.39	28	-	19.4, 84.2

Fuente: elaboración propia ^{52, 57, 59, 65, 89, 90, 91, 92}

Klebsiella pneumoniae es una bacteria que se caracteriza por una fácil diseminación a otros microorganismos (transmisión en plásmidos) y por disponer de distintos mecanismos de virulencia, permitiéndole implicaciones clínicas y terapéuticas. Estas particularidades permiten adquirir resistencia a cefalosporinas de tercera generación y monobactámicos, lo cual se puede evidenciar con los altos niveles de resistencia a ceftriaxona (12.8%-91%) y cefotaxima (3%-91%) en países como Cuba, Colombia, Ecuador y Guatemala, estos medicamentos poseen un amplio espectro de acción y rápida difusión a los tejidos por lo que son utilizados inadecuadamente.

En Latinoamérica más del 50% de las cepas de *Klebsiella pneumoniae* son productoras de BLEE enzimas que inactivan a las cefalosporinas de tercera generación, pero no a los carbapenémicos, diferenciando los porcentajes de resistencia en dichos medicamentos. De igual forma, se observa una creciente resistencia a los aminoglucósidos principalmente la gentamicina (10.5%-84.2%) es un medicamento de amplia utilización y aplicación en el ámbito comunitario a diferencia de la amikacina que se utiliza únicamente en el ámbito hospitalario por lo que la resistencia en este medicamento es menor^{59, 65}.

4.3.3. *Pseudomonas aeruginosa*

Tabla 5 Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* en la Unidad de Cuidados Intensivos

Antibiótico	Porcentaje de resistencia por país y año							
	2012		2015		2016		2017	2018
	Colombia	Austria	Corea	Japón	Guatemala	Cuba	Guatemala	Ecuador
Ampicilina-sulbactam	-	-	-		30	-	-	-
Amikacina	-	-	15-26	2.6-4	13.3	10.41	-	-
Ceftazidima	-	14-26.7	22-28	10.9-12	-	-	38	38
Ceftriaxona	-	-	-		7.6	-	-	-
Cefepime	32	-	20-30	8.9-11	-	8.33	25	25
Cefotaxime	-	-	-	-	14.2	-	-	-
Meropenem	30.5	-	22-33	11.8-15	-	6.25	-	-
Imipenem	34.5	-	23-32	18.5-22	13	12.5	12	12
Ciprofloxacina	28.8	15-38.1	-	-	-	16.67	-	-
Piperacilina-tazobactam	35.9	6.8-19.9	30-39	11-12.1	-	-	-	37
Gentamicina	-	5.4-26.1	22-35	6.1-10	13.3	18.75	25	25

Fuente: elaboración propia ^{52, 57, 58, 59, 89, 90, 91}

Pseudomona aeruginosa es un microorganismo que posee resistencia intrínseca a varios grupos de antimicrobianos, ocasionando infecciones graves y dificultades terapéuticas complicando el tratamiento y la evolución clínica de los pacientes en cuidados críticos. La permeabilidad de la membrana celular, mecanismos enzimáticos y mutaciones (obtención de fenotipos multirresistentes), permiten que este germen adquiera mecanismos de resistencia a los antibióticos. De igual forma los factores asociados a la multirresistencia en *Pseudomonas aeruginosa* en UCI son los relacionados con el uso previo de betalactámicos, estancia previa en UCI y uso de dispositivos médicos invasivos. En Latinoamérica los bacilos gram negativos no fermentadores como lo es la *Pseudomona aeruginosa* son multirresistentes, lo que se evidencia con los porcentajes de resistencia en Colombia, Guatemala y Ecuador principalmente a ceftazidima (38%), piperacilina-tazobactam (35.9%-37%) y cefepime (25%-32%)^{59, 89}.

La resistencia natural de los microorganismos, factores de resistencia adquiridos y transmisibles; producción de enzimas inactivadoras, modificaciones estructurales, alteración de las porinas o la alteración en la afinidad del sitio diana, como consecuencia del uso inapropiado de los antibióticos permiten un cambio de sensibilidad antimicrobiana. Conocer los datos de estos cambios permite brindar una terapia antibiótica eficaz y por lo tanto disminuir la incidencia y morbilidad asociados a las infecciones por bacterias multirresistentes⁵⁷. De tal manera, los antibióticos son sustancias administradas con la finalidad de tratar o prevenir procesos infecciosos, sin embargo, del 20% al 50% son administrados innecesariamente, de igual forma la automedicación, venta libre, la utilización inadecuada en distintas industrias y la presión evolutiva permiten la resistencia en las bacterias a dichos medicamentos. La sensibilidad y resistencia antimicrobiana se evalúan mediante la realización de un antibiograma que permite clasificar a un antibiótico definido como sensible, intermedio o resistente.

La UCIP presenta una incidencia y prevalencia elevada de bacterias multirresistentes, por lo que se considera el servicio de diseminación de dichos gérmenes. Con el transcurso de los años a nivel mundial la resistencia a determinados antibióticos en UCIP se ha ido incrementando principalmente en los microorganismos que se aíslan con mayor frecuencia: *Staphylococcus aureus* presenta resistencia a penicilina en el 100%, a oxacilina/metacilina del 7%-100% y a gentamicina 18%-90%, *Klebsiella pneumoniae* a cefazolina del 40%-74%, a cefepime 30%-100% y a piperacilina tazobactam 32%-64%, mientras que *Pseudomonas aeruginosa* presenta resistencia elevadas a ampicilina sulbactam 30%, a ceftazidina 11%-38% y a ciprofloxacina 15%-38%. Por tanto, conocer los porcentajes de resistencia permite brindar tratamientos eficaces a los pacientes y disminuir los porcentajes de morbilidad.

CAPÍTULO 5. ANÁLISIS

El hemocultivo es el *Gold* estándar en el diagnóstico de bacteriemia en pediatría que ha evolucionado con el tiempo desde las indicaciones, las técnicas para extracción y finalizando con sistemas de automatización que mejoraran el tiempo de positividad de un hemocultivo permitiendo tratamientos y diagnósticos más precisos, rápidos y adecuados. La estandarización de una metodología para la recolección de sangre, la optimización del volumen de la muestra y la realización de estrategias de retroalimentación en el personal de salud encargadas de la extracción, las instituciones y hospitales es el principal objetivo a alcanzar, ya que, permitirá reducir las tasas de contaminación en los hemocultivos, siendo este el reto más importante en el diagnóstico clínico y microbiológico de infecciones del torrente sanguíneo en pediatría tanto en los países desarrollados como subdesarrollados.

A pesar de que Guatemala es un país subdesarrollado los datos acerca de las infecciones del torrente sanguíneo en pediatría han sido favorables, por ello, la Dra. Nancy Gálvez, infectóloga pediatra del Hospital Roosevelt, con base a su experiencia en el área, refiere que el hemocultivo sigue siendo una herramienta útil en la decisión de la terapia antimicrobiana y que las principales indicaciones para la toma del mismo incluyen: sospecha de endocarditis, sepsis, choque séptico, pielonefritis, abscesos cerebrales, infecciones asociadas a catéter, bacteriemias asociadas a líneas centrales, sospecha de sepsis neonatal, neumonías graves y fiebre sin foco (Ver anexo 7)

La bacteriemia y la sepsis son patologías de origen infeccioso que requieren un diagnóstico microbiológico específico, la precisión diagnóstica en la Unidad de Cuidados Intensivos es importante debido a que los pacientes presentan un deterioro clínico rápido y se encuentran en estado crítico, por ello, es importante disminuir el uso excesivo de los hemocultivos en esta unidad de cuidado crítico, ya que al usarlos adecuadamente se pueden obtener los siguientes avances: disminuir la tasa de contaminación, el uso innecesario de antibióticos, disminuir la resistencia antimicrobiana, correlacionar los signos clínicos con las herramientas complementarias y lograr la precisión en los diagnósticos. Desde la experiencia de la Dra. Gálvez el uso del hemocultivo es importante debido a que con una buena muestra de hemocultivo se pueden obtener las cepas de las bacterias y su perfil de sensibilidad, aunque es frecuente que haya crecimiento de gérmenes colonizantes debido a una muestra inadecuada.

Una infección intrahospitalaria es aquella que no se encontraba presente al momento del ingreso y la cual es adquirida por el paciente en los centros de atención de salud durante el proceso de su recuperación, son causa de morbilidad y prevalencias elevadas principalmente en países en vías en desarrollo, la Dra. Gálvez refiere que los servicios en los cuales los pacientes tienen cuadros graves de enfermedad se asocian a dispositivos intravasculares y con ventilación invasiva por ejemplo Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales así como unidades de cuidados intermedios, en estos servicios los pacientes por su cuadro de gravedad son invadidos con accesos vasculares centrales, tubos orotraqueales y sondas Foley (catéter urinario) lo que los predispone a infecciones como sepsis por la colonización de estos dispositivos con bacterias.

En varios países del mundo, los microorganismos que se aíslan con mayor frecuencia son *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* spp, *Pseudomonas* spp, *Escherichia coli* y *Streptococcus pneumoniae*, tanto en UCIP como en UCIN. En la experiencia de la Dra. Gálvez, en el departamento de pediatría del Hospital Roosevelt, los principales microorganismos que se aíslan en los hemocultivos son: *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter Baumannii multidrogo resisitente*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas auriginosa multidrogo resistente*, por tanto, se puede evidenciar que los datos registrados en Guatemala, a pesar de ser una única institución mencionada, no se aleja de los datos reportados a nivel mundial. De tal manera, es importante conocer los porcentajes de sensibilidad y resistencia antibiótica en estos microorganismos.

Los antibióticos son sustancias administradas con la finalidad de tratar o prevenir procesos infecciosos, sin embargo, del 20% al 50% son administrados innecesariamente, de igual forma la automedicación, venta libre, la utilización inadecuada en distintas industrias y la presión evolutiva permiten la resistencia en las bacterias a dichos medicamentos. La sensibilidad y resistencia antimicrobiana se evalúan mediante la realización de un antibiograma que permite clasificar a un antibiótico definido como sensible, intermedio o resistente; en UCIP se presenta una incidencia y prevalencia elevada de bacterias multirresistentes: *Staphylococcus aureus* presenta resistencia a penicilina en el 100%, a oxacilina/metacilina del 7%-100% y a gentamicina 18%-90%, *Klebsiella pneumoniae* a cefazolina del 40%-74%, a cefepime 30%-100% y a piperacilina tazobactam 32%-64%, mientras que *Pseudomonas aeruginosa* presenta resistencia elevadas a ampicilina sulbactam 30%, a ceftazidina 11%-38% y a ciprofloxacina 15%-38%.

En el Hospital Roosevelt, la especialista en infectología pediátrica refiere que los principales microorganismos resistentes son: *E. Coli*, *Staphylococcus Aureus*, *Klbesiella pneumoniae* y los antibióticos con mayor resistencia son las cefalosporinas de tercera generación y las penicilinas, como se ha mencionado con anterioridad, aunque los datos en los países subdesarrollados son escasos se puede evidenciar que son similares con el resto de países. Cabe mencionar que cada uno de los datos mencionados con anterioridad, aproximadamente el 60% corresponden a los países desarrollados debido a que los recursos son mayores y se pueden realizar todo tipo de estudios e investigaciones en diferentes instituciones y hospitales.

El hemocultivo es un método diagnóstico útil y el más importante siempre y cuando se utilice de la manera adecuada siguiendo cada uno de los métodos y estrategias que se requiere para la optimización del mismo. Desde la experiencia de la Dra. Nancy Gálvez, refiere las siguientes recomendaciones sobre el hemocultivo, la resistencia antibiótica y el uso del mismo en los pacientes pediátricos: 1) tener los conocimientos sobre cómo hacer una adecuada toma de muestra, eso incluye volumen de muestra, equipo, antisépticos y una lista de chequeo para no olvidar ningún detalle en la toma de muestra, 2) para optimizar esta herramienta se debe realizar antes del inicio del antibiótico si es posible para obtener el germen causal, 3) elegir al paciente que amerita la realización de hemocultivo, 4) hacer dos tomas de hemocultivo en pacientes en quienes se sospecha sepsis, 5) modificar el tratamiento según la sensibilidad del germen, 6) el procedimiento debe ser con técnica estéril y con un ayudante, no se deben refrigerar las muestras y deben ser enviadas al laboratorio lo más pronto posible.

En la población pediátrica, las enfermedades infecciosas siguen siendo el principal reto diagnóstico como consecuencia de medios (frascos) de hemocultivo especiales insuficientes para estos pacientes, falta de insumos necesarios para la realización de los hemocultivos solicitados y la interpretación inadecuada del informe microbiológico del médico.

CONCLUSIONES

El hemocultivo es el estudio microbiológico de una muestra de sangre que se obtiene en pacientes que presentan signos clínicos de infección del torrente sanguíneo, principalmente temperatura mayor de 38°C, siendo esta la manifestación más común en niños.

El sistema automatizado con mejor sensibilidad y especificada en la detección de crecimiento bacteriano en las muestras de sangre de los hemocultivos es el BAC ALERT VIRTUO, ya que el desarrollo de este nuevo método de automatización ha supuesto un avance sustancial porque consta de una serie de celdas individuales con agitación continua para facilitar la multiplicación y bacteriana y realización de una mejor monitorización periódica para detectar los frascos positivos.

Para la optimización del hemocultivo se deben de tener en cuenta los siguientes aspectos para disminuir el porcentaje de hemocultivos contaminados: lavado correcto de manos antes del procedimiento, correcta asepsia y antisepsia, volumen de muestra de sangre adecuada a la edad de cada niño y conocimiento del personal de salud en la técnica de extracción.

La bacteriemia y la sepsis son las principales causas de morbi-mortalidad en niños a nivel mundial, por ello, el hemocultivo es el Gold estándar para el diagnóstico de estas patologías y es una herramienta útil en la decisión de la terapia antimicrobiana. La etiología de estas infecciones nosocomiales en niños ha variado en los últimos años influenciado por la edad, el estado nutricional, la cobertura de vacunas y la localización geográfica.

La Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales presentan la mayor cantidad de casos de infecciones nosocomiales. Presentando una etiología distinta en cada uno de dichos servicios, en UCIP los microorganismos que se aíslan con mayor frecuencia son: *Staphylococcus aureus* (9.3%-30%), *Klebsiella* spp (4.8%-50%) y *Pseudomonas* spp (13-2%-42%) y en UCIN el microorganismo más frecuente es *Staphylococcus coagulasa negativo* (50%-71%), sin embargo, estos datos pueden variar según el centro hospitalario y país.

Los antibióticos son sustancias administradas con la finalidad de tratar o prevenir procesos infecciosos, sin embargo, del 20% al 50% son administrados innecesariamente. Por tanto, con el transcurso de los años la resistencia a determinados antibióticos en UCIP se ha ido incrementando principalmente en los microorganismos que se aíslan con mayor frecuencia: *Staphylococcus aureus* con resistencia a penicilina en el 100%, a oxacilina/metacilina del 7%-100% y a gentamicina 18%-90%; *Klebsiella pneumoniae* a cefazolina del 40%-74%, a cefepime 30%-100% y a piperacilina tazobactam 32%-64%, mientras que *Pseudomona aeruginosa* presenta resistencia elevadas a ampicilina sulbactam 30%, a ceftazidina 11%-38% y a ciprofloxacina 15%-38%.

El hemocultivo contaminado es aquel en el que se aíslan microorganismos presentes en la piel en pacientes que no tienen deterioro clínico y presentan mejoría sin tratamiento específico para esos microorganismos, siendo la familia de los estafilococos coagulasa negativo los más frecuentes.

RECOMENDACIONES

Mejorar el entrenamiento de médicos en cuanto al lavado correcto de manos, realizar cultivos, formar comités de evaluación y optimización de antibióticos en los hospitales y una adecuada prescripción de antibióticos realizando la toma del hemocultivo antes del inicio de la terapia antibiótica para poder obtener el germen causal para posteriormente modificar el tratamiento según la sensibilidad del germen, como consecuencia, optimizar esta herramienta diagnóstica.

Capacitar al personal de salud encargado de la toma de hemocultivos sobre cómo realizar una adecuada toma de muestra, incluyendo, volumen de muestra, equipo, antisépticos y una lista de chequeo para no olvidar ningún detalle durante la extracción. De igual forma utilizar una técnica estéril, realizar el procedimiento con un ayudante, no refrigerar las muestras y enviar las muestras al laboratorio en el menor tiempo posible.

Elegir al paciente que clínicamente amerite la realización de hemocultivo en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos con el fin de disminuir la tasa de contaminación, el uso innecesario de antibióticos, disminuir la resistencia antimicrobiana, correlacionar los signos clínicos con las herramientas complementarias y lograr la precisión en los diagnósticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abulaziz Y, Alnami MB, Abdulrahman A, Aljasser MB, Raed M, Armen A, et al. Rate of blood culture contamination in a teaching hospital: a single center study. *J Taibah Univ Medical Sci* [en línea]. 2015 Ago [citado 13 Jun 2020]; 10(4): 432-436. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtumed.2015.08.002>
2. Procop G, Nelson S, Blond B, Souers R, Massie L. The impact of transit times on the detection of bacterial pathogens in blood cultures. *Arch Pathol Lab Med* [en línea]. 2020 Mayo [citado 13 Jun 2020]; 144: 564-571. doi: 10.5858/arpa.2019-0258-CP
3. Vásquez Hoyos P, Soto F, Pinzón D, González D, Peña C. Caracterización de pacientes pediátricos con hemocultivos positivos del servicio de cuidado intensivo pediátrico del Hospital San José Bogotá, abril 2012 a 2017. *Infectio* [en línea]. 2018 [citado 06 Feb 2020]; 23(2): 183-188. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922019000200183&lng=en.
4. Roth A, Wiklund A, Palsson A, Melander E, Wult M, Cronqvist, et al. Reducing blood culture contamination by a simple informational intervention. *J Clinical Microbiol* [en línea]. 2014 Nov [citado 12 Feb 2020]; 48(12): 4552-4558. doi: 10.1128/JCM.00877-10.
5. Miller J, Binnicker M, Campbell S, Carroll k, Chapin K, Gilligan P, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis* [en línea]. 2018 Sep [citado 12 Jun 2020]; 67(6): e1-e94. doi: 10.1093/cid/ciy381
6. Mullan PC, Scott S, Chamberlain JM, Pettinichi J, Palacios K, Weber A, et al. Decreasing Blood Culture Contaminants in a Pediatric Emergency Department: An Interrupted Time Series Analysis. *Pediatr Qual and Saf* [en línea]. 2018 Mayo [citado 17 Feb 2020]; 3(5): e104; doi: 10.1097/pq9.000000000000104.

7. Maldonado N, Robledo C, Munerab MI, Capataz-Tafur C, Roncanciod G, Francod L, et al. Caracterización de los procedimientos para la realización de hemocultivos en pacientes adultos, en instituciones hospitalarias del Área Metropolitana del Valle de Aburrá. *Infectio* [en línea]. 2018 [citado 12 Feb 2020]; 22(1): 19-25. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v22n1/0123-9392-inf-22-01-00019.pdf>
8. Perdinas M, Alarcón A, Ramírez C, Rodríguez F, Díaz E. Probabilidad de éxito de obtener un hemocultivo positivo. *Med Int Méx* [en línea]. 2017 [citado 16 Feb 2020]; 33 (1): 28-40. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0186-48662017000100028&s>
9. López E. Prevalencia de positividad de hemocultivos y frecuencia de microorganismos aislados en el hospital pediátrico de Sinaloa de febrero del 2012 a febrero del 2013. [tesis de Maestría en línea]. México: Universidad autónoma de Sinaloa, Facultad de Ciencias Médicas; 2013. [citado 15 Feb 2020]. Disponible en: <https://www.slideshare.net/mobile/hospitalpediatrico/prevalencia-de-hemocultivos-positivos-y-frecuencia-de-microorganismos-aislados-en-un-hospital-peditrico>
10. De la Oliva P, Cambra-Lasoasa FJ, Quintana Díaz M, Rey Galán C, Sánchez-Díaz JI, Martín-Delgado MC, et al. Guías de ingreso, alta y triage para las unidades de cuidados intensivos pediátricos en España. *An Pediatr* [en línea]. 2017 [citado 16 Feb 2020]; 88(5): 287.e1-288.e11. Disponible en: <https://continuum.aeped.es/courses/info/564>
11. Pavlicich V. La emergencia pediátrica: una especialidad que se consolida en la región. *Pediatr* [en línea]. 2017 [citado 3 Mayo 2020]; 44(3). Disponible en: <https://www.revistaspp.org/index.php/pediatria/article/view/423/382>
12. Guna MR, Larrosa N, Marín M, Rodríguez JC. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [en línea]. 2019 Mayo [citado 3 Mayo 2020]; 37(5): 335-340. doi: 10.1016/j.eimc.2018.03.005
13. Hernández-Bous S, Álvarez C, Campo Fernández MN, García MA, Gené A, Giménez M, et al. Hemocultivos en urgencias pediátricas: guía práctica de recomendaciones, indicaciones, técnica de extracción, procesamiento e interpretación. *An Pediatr* [en línea]. 2015 Jun [citado 19 Feb 2020]; 84(5): 294.e1-294.e9. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2015.06.008>

14. Coronado López BY. Hemograma y hemocultivo en el diagnóstico temprano de sepsis neonatal. [tesis de Maestría en línea]; Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2012. [citado 20 Feb 2020] Disponible en: <http://biblos.usac.edu.gt/library/index.php?title=575332&lang=es%20%20&query=@title=Special:GSMSearchPage@process=@titulo=@autor=@subheadings=@keywords=hemocultivo,%20pediatria@material=@sortby=sorttitle@mode=&recnum=4&mode=>
15. Araya S, Troche A, Amarilla S, Sanabria G, Zarate C, Galeano F, et al. Factores pronósticos de mortalidad en niños con bacteriemias adquiridas en la comunidad hospitalizados en un centro de referencia de Paraguay. *Pediatr* [en línea]. 2018 Ene [citado 20 Mayo 2020]; 45(1): 17-24. doi: <https://doi.org/10.31698/ped.41012018003>.
16. Lamy B, Dargere S, Arendrup M, Parientl JJ, Tattevin P. How to optimize the use of blood cultures for the diagnosis of bloodstream infections? A state of the art. *Front Microbiol* [en línea]. 2016 Mayo [citado 13 Feb 2020]; 7(697): 1-13. doi: 10.3389/fmicb.2016.00697
17. Ombelet S, Barbé B, Affolabi D, Ronat J-B, Lompo P, Lunguya O, et al. Best practices of blood cultures in low and middle income countries. *Front Med* [en línea]. 2019 Jun [citado 19 Feb 2020]; 6(131): 1-27. doi: 10.3389/fmed.2019.00131
18. Izquierdo G, García P, Aravena M, Delpiano L, Reyes A, Cofré F. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. *Rev Chil Infect* [en línea]. 2018 Abr [citado 24 Mayo 2020]; 35(2): 117-122. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000200117>
19. Self W, Mickanin J, Grijalva C, Grant F, Henderson M, Corley G, et al. Reducing blood culture contamination in community hospital emergency departments: multicenter evaluation of a quality improvement intervention. *Acad Emerg Med* [en línea]. 2014 Mar [citado 18 Feb 2020]; 21(3): 274-282. doi: 10.1111/acem.12337.
20. Story- Roller E, Weinstein M. Clorhexidine versus tincture of iodine for reduction of blood culture contamination rates a prospective randomized crossover study. *J Clin Microbiol* [en línea]. 2016 Dic [citado 24 Mayo 2020]; 54(12): 3007-3009. doi: 10.1128/JCM.01457-16

21. Altun O, Almuhayawi H, Luthje P, Taha R, Ullberg M, Ozenci V. Controlled Evaluation of the new BacT/Alert Viruto blood culture system for detection and time to detection of bacteria and yeasts. *J Clin Microbiol* [en línea]. 2016 Ene [citado 20 Feb 2020]; 54(4): 1148-1151. Doi:10.1128/JCM.03362-15.
22. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gilligan PH, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society of Microbiology. *Clin Infect Dis* [en línea]. 2018 Jun [citado 24 Mayo 2020]; 67(6): 1-94. doi: 10.1093/cid/ciy584
23. Hsiu-Hsie L, Yen-Fang L, Ni T, Cheng-Mao H, Ling-Nu H, Jang-Jih L. Evaluation of the blood volume effect on the diagnosis of bacteremia in automated blood culture systems. *J Microbiol Immunol* [en línea]. 2013 Sep [citado 24 Mayo 2020]; 46: 48-52. doi: 10.1016/j.jmii.2012.03.012
24. Dierig A, Berger C, Agyeman P, Bernhard-Stirnermann, Giannoni E, Stocker M, et al. Time to positivity of blood cultures in children with sepsis. *Front Pediatr* [en línea]. 2018 Ago [citado 27 Mayo 2020]; 6(222): 1-9. doi: 10.3389/fped.2018.00222
25. Bondi E, Mschiler M, Jeradi K, Statile A, French J, Evans R. Blood culture time to positivity in febrile infants with bacteremia. *JAMA Pediatrics* [en línea]. 2014 Jul [citado 27 Mayo 2020]; 168(9): 844-849. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.895
26. Li G, Pan S, Li W, Zhang S, Wang Y, Sun X, et al. Comparison of the performance of three blood culture systems in a Chinese Tertiary-Care Hospital. *Front Cell Infect Microbiol* [en línea]. 2019 Ago [citado 20 Feb 2020]; 9(285): 1-9. doi: 10.3389/fcimb.2019.00285
27. Tian Y, Zheng B, Wang B, Lin Y, Li M. Rapid identification and multiple susceptibility testing of pathogens from positive culture sterile body fluids by a combined MALDI-TOF mass spectrometry and Vitek susceptibility system. *Front Microbiol* [en línea]. 2016 Abr [citado 26 Mayo 2020]; 7(523). doi: 10.3389/fmicb.2016.00523

28. da Silva CG, Tobouti N, Zoccoli C, Silveira A. Evaluation of Vitek 2 compact and Vitek MS in the identification of coagulase-negative staphylococci isolated from blood cultures. *J Bras Patol Med Lab* [en línea]. 2017 Oct [citado 27 Mayo 2020]; 53(5): 293-297. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442017000500293&lng=en. <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20170046>
29. Altun O, Almuhayawi M, Lüthje P, Taha R, Ullberg M, Öxeni V. Controlled evaluation of the new BacT/Alert Virtuo blood culture system for detection and time to detection of bacteria and yeasts. *J Clin Microbiol* [en línea]. 2016 Feb [citado 27 Mayo 2020]; 54(4): 1148-1151. doi: 10.1128/JCM.03362-15
30. Chang CJ, Wu CJ, Hsu HC, Wu CH, Shih FY, Wang SW, et al. Factors associated with blood culture contamination in the emergency department: critical illness, end-stage renal disease and old age. *PLoS ONE* [en línea]. 2015 Oct [citado 19 Feb 2020]; 10(10): e0137653. doi: 10.1371/journal.pone.0137653
31. Banerjee R, Ozenci V, Patel R. Individual approaches are needed for optimized blood cultures. *Clin Infect Dis* [en línea]. 2016 Ago [citado 18 Feb 2020]; 63(10): 1332-9. doi: 10.1093/cid/ciw573
32. Syed S, Liss D, Costas C, Atkison J. Diversion principle reduces skin flora contamination rates in a community hospital. *Arch Pathol Lab Med* [en línea]. 2019 Jul [citado 28 Mayo 2020]; 144(2): 215-220. doi: 10.5858/arpa.2018-0524-OA
33. Hossain B, Weber M, Hamer D, Hibberd P, Marzan M, Islam M, et al. Classification of blood culture isolates into contaminants and pathogens on the basis of clinical and laboratory data. *Pediatr Infect Dis* [en línea]. 2016 Mayo [citado 28 Mayo 2020]; 35(5): 52-54. doi: 10.1097/INF.0000000000001107
34. Ombelet S, Barbé B, Affolabi D, Ronat J-B, Lompo P, Lunguya O, et al. Best practices of blood cultures in low and middle income countries. *Front Med* [en línea]. 2019 Jun [citado 19 Feb 2020]; 6(131): 1-27. doi: 10.3389/fmed.2019.00131

41. Agyeman P, Schlapbach L, Giannoni E, Stocker M, Posfay-Barbe K, Heininger U. Epidemiology of blood culture-proven bacterial sepsis in children in Switzerland: a population-based cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* [en línea]. 2017 Jul [citado 6 Jun 2020]; 1: 124-133. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642\(17\)30010-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-4642(17)30010-X)
42. Armas Godoy EA. Caracterización de pacientes con choque séptico en unidad de terapia intensiva pediátrica. [tesis de Maestría en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2018. [citado 15 Feb 2020] Disponible en: <http://biblos.usac.edu.gt/library/index.php?title=619336&lang=es%20%20&query=@title=Special:GSMSearchPage@process=@titulo=@autor=Armas%20Elisa@subheadings=@keywords=@material=@sortby=sorttitle@mode=&recnum=2&mode=>
43. Messinger A, Kupfer O, Hurst A, Parker S. Management of Pediatric community-acquired bacterial pneumonia. *Pediatrics in Review* [en línea]. 2017 Sep [citado 9 Jun 2020]; 38 (9): 349-409. doi: <https://doi.org/10.1542/pir.2016-0183>
44. Iroh Tam PY, Bernstein E, Ma X, Ferrieri P. Blood culture in evaluation of Pediatric community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Pediatr* [en línea]. 2015 Mayo [citado 9 Jun 2020]; 5(6): 324-336. doi: 10.1542/hpeds.2014-0138
45. Stankey C, Spaulding A, Doucette A, Hamre K, Wheeler W, Pomputius W, et al. Blood culture and pleural fluid culture yields in pediatric empyema patients. *Pediatr Infect Dis J* [en línea]. 2018 Sep [citado 9 Jun 2020]; 37(9): 952-954. doi: 10.1097/INF.0000000000001940
46. Siranula Arias VI. Hemocultivo en recién nacidos con sospecha clínica de sepsis neonatal en el servicio de neonatología, Hospital Humanitario Especializado Pablo Jaramillo Crespo. [tesis de Maestría en línea] Ecuador: Universidad del Azuay, Facultad de Ciencias Médicas; 2018 [citado 10 Jun 2020] Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec/handle/datos/8455>
47. Thé T, Curfman A, Burnham CA, Hayes E, Schnadower. Pediatric anaerobic blood cultures practices in industrialized countries. *JALM* [en línea]. 2019 Ene [citado 10 Jun 2020]; 3(4): 553-558. doi: <https://doi.org/10.1373/jalm.2018.027128>

48. Dramowski A, Cotton M, Rabie H, Whitelaw A. Trends in pediatric bloodstream infections at a South African referral hospital. *BMC Pediatrics* [en línea]. 2015 Nov [citado 14 Jun 2020]; 15(33): 1-12. doi: 10.1186/s12887-015-0354-3
49. Woods-Hill C, Frackler J, Nelson McMillan K, Ascenzi J, Martínez D, Toerper M, et al. Association of a clinical practice guideline with blood culture use in critically ill children. *JAMA Pediatr* [en línea]. 2016 Dic [citado 11 Jun 2020]; 17(2): 157-164. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.3153
50. Woods-Hill C, Lee L, Xie A, King A, Voskertchian A, Klaus S, et al. Dissemination of a novel framework to improve blood culture use in pediatric critical care. *Pediatr Qual Saf* [en línea]. 2018 Feb [citado 13 Jun 2020]; 3(5): e112. doi:10.1097/pq9.0000000000000112
51. Berger I, Gil M, Nahum E, Dagan O, Levy I, Kaplan E, et al. Blood Culture drawn from arterial catheters are reliable for the detection of bloodstream infection in critically ill children. *Pediatric Critical Care Medicine* [en línea]. 2018 Mayo [citado 15 Jun 2020]; 19(5): e213-e218. doi: 10.1097/PCC.0000000000001462
52. Sandoval M. Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital de tercer nivel en Quito, Ecuador. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Ecuador: Universidad San Francisco de Quito, Facultad de Ciencias Médicas; 2018. [citado 21 Mayo 2020]. Disponible en: <http://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/7598/1/139737.pdf>
53. Céspedes M, Velasco Z. Gérmenes más frecuentes en infecciones asociadas a la atención en salud en la UTI pediátrica. *Rev Cient Cienc Méd* [en línea]. 2015 [citado 21 Mayo 2020]; 18(1): 20-25. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-74332017000100005&lng=es
54. Sánchez L, Velarde R, García J, Aguilar C, Sepúlveda A. Aislamiento microbiológico y resistencia antimicrobiana en hemocultivos de pacientes pediátricos de acuerdo con su grupo etario. *Enf Inf Microbiol* [en línea]. 2017 [citado 28 Mayo 2020]; 37(2): 50-55. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2017/ei172d.pdf>

55. Cantirán K, Telechea H, Menchaca A. Incidencia de bacteriemia asociada al uso de accesos venosos centrales en cuidados intensivos en niños. Arch Pediatr Urug [en línea]. 2019 [citado 21 Mayo 2020]; 90(2): 57-62. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492019000200057&lng=es.
56. Zaragoza R, Ramírez P, López M. Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. Enferm Infecc Microbiol Clin [en línea]. 2014 [citado 22 Mayo 2020]; 32(5): 320-327. Disponible en: https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc_eimc_v32n05p320a327.pdf
57. Villas E. Perfil microbiológico y antimicrobiano en los cultivos de pacientes pediátricos. [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2017. [citado 22 Mayo 2020]. Disponible en: <http://cunori.edu.gt/descargas/TESIS.pdf>
58. Bautista M. Caracterización bacteriológica de muestras de población infantil en la pediatría del hospital nacional de San Marcos, "Moisés Villagrán Mazariegos", Guatemala, San Marcos 2016. [tesis de Maestría en línea]. Guatemala: Universidad Mariano Gálvez de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2016. [citado 22 Mayo 2020]. Disponible en: <https://glifos.umg.edu.gt/digital/47755.pdf>
59. Bermúdez R, Llaneza M, Hernández C, Hernández L, Roque H, Choy A. Bacterias aisladas y sus resistencias antimicrobianas en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Acta médica del Centro [en línea]. 2016 [citado 22 Mayo 2019]; 10(1): 1-8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2016/mec161a.pdf>
60. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. Microbiología médica. 7 ed. Barcelona, España: Elsevier; 2014. p 174-176, 269, 288-289.
61. Pérez G, Martiren S, Reijtman V, Romero R, Mastroianni A, Casimir L, et al. Community-acquired Staphylococcus aureus bacteriemia in children: a cohort study for 2010-2014. Arch Argent Pediatr [en línea]. 2016 Dic [citado 24 Mayo 2020]; 114(6): 508-513. doi: 10.5546/aap.2016.eng.508

62. Julián A, Rubio R. Hemocultivos en el servicio de urgencias: ¿podemos predecir las bacteriemias? Emergencias [en línea]. 2019 [citado 6 Jun 2020]; 31: 375-376. Disponible en: <http://emergencias.portalsemes.org/descargar/hemocultivos-en-el-servicio-de-urgencias-podemos-predecir-las-bacteriemias/>
63. Araya S, Galeano F, Amarilla S, González N, Apodaca S, Lovera D, et al. Factores pronósticos de gravedad de las infecciones invasivas por Staphylococcus aureus adquiridas en la comunidad en niños. Arch Argent Pediatr [en línea]. 2019 [citado 25 Mayo 2020]; 117(6): 381-387. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2019/v117n6a07.pdf>
64. Arroyave S, Atehortúa D, Barragán F. Actualización en bacteriemia por Staphylococcus aureus. Medicina U.P.B [en línea]. 2014 [citado 28 Mayo 2020]; 33(1): 48-55. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=159043438006>
65. Suárez B, Bustamante Y, Hart M, Romero M, González A, Martínez M. Caracterización de aislamientos intrahospitalarios de Klebsiella pneumoniae en un hospital terciario. Rev Cubana Med [en línea]. 2015 [citado 15 Jun 2020]; 54(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232015000400006&lng=es.
66. Paredes J, Rosillón D, Aurenty L, Drummond T. Accesos vasculares centrales: complicaciones en pacientes pediátricos. Bol Venez Infectol [en línea]. 2018 [citado 28 Mayo 2020]; 29(1): 20-33. Disponible en: <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/06/904946/03-paredes-j-20-33.pdf>
67. González J. Uso de catéteres venoso central en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido de enero a noviembre de 2015. [tesis de Maestría en línea] Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Facultad de Ciencias Médicas; 2016 [citado 30 Mayo 2020]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/1548/1/58960.pdf>

68. De la Hoz A. Caracterización del uso de catéter venoso central en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica del Hospital de la Misericordia durante enero a noviembre de 2013. [tesis de Maestría en línea] Colombia: Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina; 2014 [citado 30 Mayo 2020]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/21547>
69. Ferrer C, Almirante B. Infecciones relacionadas con el uso de los catéteres vasculares. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [en línea]. 2014 Dic [citado 31 Mayo 2020]; 32(2): 115-124. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2013.12.002>
70. Martínez M. Agentes patógenos aislados por hemocultivo, causante de sepsis neonatal en una unidad de cuidados intensivos neonatales en un hospital de 2° nivel en un periodo comprendido entre 01 enero 2012 al 31 diciembre de 2013. [tesis de Maestría en línea] México: Universidad autónoma del estado de México, Facultad de medicina; 2014 [citado 27 Mayo 2020]. Disponible en: <http://ri.uaemex.mx/handle/123456789/14770>
71. López Y, Zhurbenko R, Rodríguez C, Someillan D, Ortega A, Ortiz C, et al. Desempeño del hemocultivo HemoCen aerobio neonatal con muestras clínicas en Hospitales de La Habana, Cuba. *Rev Cuba Investig Bioméd* [en línea]. 2018 [citado 1 Jun 2020]; 37(1): 1-11. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002018000100007&lng=es.
72. Samudio G, Monzón R, Ortíz L, Godoy G. Sepsis neonatal tardía nosocomial en una unidad de terapia intensiva: agentes etiológicos y localización más frecuente. *Rev Chilena Infectol* [en línea]. 2018 Jul [citado 1 Jun 2020]; 35(5): 547-552. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000500547>
73. Herrera A, Pérez Y, Rodríguez J, Fernández M. Perfil microbiológico en servicio de neonatología. *Medicent Electron* [en línea]. 2019 [citado 8 Jun 2020]; 23(2): 133-135. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432019000200133&lng=es

74. Arreaga C. Perfil microbiológico de sepsis tardía en neonatos en el hospital Dr. Abel Gilbert Ponton. [tesis de Maestría en línea] Ecuador: Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2016 [citado 10 Jun 2020]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/46594>
75. Zea A, Turin C, Ochoa T. Unificar los criterios de sepsis neonatal tardía propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Rev Peru Med Exp Salud Publica [en línea]. 2014 [citado 3 Jun 2020]; 32(2): 358-363. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000200026&lng=es
76. Salomón J, Salomón G. Microorganismos aislados en hemocultivos en un Hospital Pediátrico. [en línea] En: V simposium internacional de investigación multidisciplinaria; 2015 oct 28-30; Guatemala; 2016. p. 470-481 [citado 4 Jun 2020] Disponible en: http://www.archivos.ujat.mx/2016/div_rios/publicaciones/Memoria-5-SIIM-6ENIC.pdf
77. Zamora L. Microorganismos más frecuentes en hemocultivos del servicio de neonatología Hospital General Docente Ambato mayo 2017-junio 2018. [tesis Laboratorio Clínico e Histopatológico en línea] Ecuador: Universidad Nacional de Chimborazo, Facultad de Ciencias de la Salud; 2018 [citado 5 Jun 2020] Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/5136>
78. Hilal R, Brunton L. Goodman & Gilman: manual de farmacología y terapéutica. 2 ed. México: McGraw-Hill interamericana; 2015. p. 887-889
79. Díaz Vasti. Factores asociados al uso de antimicrobianos en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la clínica Good Hope en el 2017. [tesis Médico y Cirujano en línea] Perú: Universidad Peruana Unión, Facultad de Ciencias de la Salud; 2019 [citado 10 Jun 2020]. Disponible en: <http://repositorio.upeu.edu.pe/handle/UPEU/1283>

80. González M, López M, Montesino M, Pérez Y, Martínez H. Resistencia microbiana de microorganismos aislados en neonatología: Hospital “Abel Santamaría cuadrado” 2015. Rev Cienc Méd Pinar Río [en línea]. 2016 [citado 12 Jun 2020]; 20(5): 593-602. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000500009&lng=es.
81. Rocha C, Reynolds N, Simons M. Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. Rev Peru Med Exp Salud Publica [en línea]. 2015 [citado 13 Jun 2020]; 32(1): 139-145. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v32n1/a20v32n1.pdf>
82. Sena C, Sierra J, Espitia L, Mercado Y. Impacto fármaco económico del uso de antibióticos en la unidad de cuidados intensivos neonatal de la clínica casa del niño Montería 2019. [tesis Tecnólogo en Regencia de Farmacia en línea] Colombia: Universidad de Córdoba; Facultad de Ciencias de la Salud; 2019 [citado 14 Jun 2020]. Disponible en: <https://repositorio.unicordoba.edu.co/handle/ucordoba/2578>
83. Martínez L. Detección de microorganismos multirresistentes. Rev Med Valdecilla [en línea]. 2016 [citado 15 Jun 2020]; 1(1): 17-25. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10902/13796>
84. Gil Y, Regodón M, Wilhelmi I, López F, Gómez J. Valoración de 2 técnicas automatizadas de microdilución frente a dilución agar en la determinación de la sensibilidad a fosfomicina en cepas de Pseudomonas aeruginosa resistentes a carbapenémicos. Enferm Infecc Microbiol Clin [en línea]. 2016 Ago [citado 16 Jun 2020]; 34(7): 406-408. doi: <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.09.019>
85. Paz M, Cifuentes M, Silva F, Rojas A, Cerda J, Labarca J. Incidencia de bacterias multi-resistentes en unidades de cuidados intensivos de hospitales chilenos. Rev Chilena Infectol [en línea]. 2017 [citado 16 Jun 2020]; 34(6): 570-575. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v34n6/0716-1018-rci-34-06-0570.pdf>
86. Telo J, Rojas J, Ibarra J, Tárraga D. Sensibilidad antimicrobiana de la microbiota ambiental de las unidades de cuidados intensivos de un hospital peruano. Rev Peru Med Exp Salud Publica [en línea]. 2017 [citado 17 Jun 2020]; 34(1): 93-97. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000100013&lng=es

87. Vásquez M, Villa A, Medina L, Zamora X, Pulido C, Zamora D. Tendencia de sensibilidad antimicrobiana en una terapia intensiva neonatal y pediátrica. Rev Med Inst Seguro Soc [en línea]. 2016 [citado 18 Jun 2020]; 54(1): 8-15. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745148002>
88. Hernández C, Blanco V, Correa A, Maya J, De la Cadena E, Perengüez M, et al. Evolución de la resistencia antimicrobiana de bacilos Gram negativos en unidades de cuidados intensivos en Colombia. Biomédica [en línea]. 2014 Abr [citado 19 Jun 2020]; 34(1): 91-100. doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1667>
89. Parvina M. Factores asociados a la multirresistencia por Pseudomonas aeruginosa en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional III-1 Chimbote 2018. [tesis de Maestría en línea] Perú: Universidad privada Antenor Orrego; Facultad de Medicina Humana; 2018 [citado 20 Jun 2020]. Disponible en: <http://repositorio.v6.upao.edu.pe:8080/handle/upaorep/4682>
90. Kreidl P, Kirchner T, Fille M, Heller I, Lass C, Orth D. Antibiotic resistance of blood cultures in regional and tertiary hospital settings of Tyrol Austria (2006-2015): impacts & trends. Plos One [en línea]. 2019 Oct [citado 22 Jun 2020]; 14(10): 1-14. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223467>
91. Shibayama K, Lee H, Kim S. Comparison of antibiotic resistance rate of medically important microorganism between Japan and Korea. Ann Clin Microbiol [en línea]. 2015 Dic [citado 23 Jun 2020]; 18(4): 111-118. doi: <http://dx.doi.org/10.5145/ACM.2015.18.4.111>
92. Droz N, Hsia Y, Ellis S, Dramowski A, Sharland M, Basmaci. Bacterial pathogens and resistance causing community acquired pediatric bloodstream infections in low- and middle-income countries: a systematic Review and meta-analysis. Antimicrob Resist Infect Control [en línea]. 2019 Dic [citado 24 Jun 2020]; 8(2017): 1-12. doi: <https://doi.org/10.1186/s13756-019-0673-5>

ANEXOS

Anexo 1. Índice de tablas

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Matriz del tipo de artículos utilizados según el nivel de evidencia y tipo de estudio ...	VIII
Tabla 2. Matriz de datos de literatura gris.....	XI
Tabla 3 Resistencia de <i>Staphylococcus aureus</i> en la Unidad de Cuidados Intensivos	41
Tabla 4 Resistencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en la Unidad de Cuidados Intensivos	42
Tabla 5 Resistencia de <i>Pseudomona aeruginosa</i> en la Unidad de Cuidados Intensivos	44
Tabla 6 Matriz del tipo de artículos utilizados del capítulo. 1	70
Tabla 7 Matriz del tipo de artículos utilizados del capítulo. 2	71
Tabla 8 Matriz del tipo de artículos utilizados del capítulo. 3	72
Tabla 9 Matriz de datos de literatura gris utilizados en el capítulo. 3	73
Tabla 10 Matriz del tipo de artículos utilizados del capítulo.4	75
Tabla 11 Matriz de datos de literatura gris utilizados en el capítulo. 4	76

Anexo 2. Matriz de artículos utilizados en el capítulo 1

Tabla 6 Matriz del tipo de artículos utilizados del capítulo. 1

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Término utilizado	Bases de datos	Número de artículos	Total
1a	Revisión sistemática de cohorte prospectiva	Blood culture AND critical care (MESH)	Pediatric Infectious Disease Journal	3	9
			JAMA Pediatrics	3	
			PubMed	3	
1b	Estudios de cohorte prospectiva que validan una prueba	Bloodstream infection AND children (MESH)	Archives of Pathology and Laboratory Medicine	5	8
			JAMA Pediatrics	3	
2a	Revisión sistemática con homogeneidad	Blood culture AND contamination	Clinical Microbiology Journal	4	4
2b	Estudio de cohorte retrospectiva	Blood culture AND Children (MESH)	PubMed	5	11
			Scielo	3	
			PlosOne	3	
3a	Revisión sistemática	Hemocultivo AND Pediatría	Scielo	2	2
3b	Comparación homogénea de cohortes	Blood culture (MESH)	Clinical Microbiology Journal	2	1
4	Serie de casos	Bacteriemia AND cuidado crítico	Scielo	1	1

Fuente: Elaboración propia según fuentes de información citadas, basada en los niveles de evidencia de Oxford 2009.

Anexo 3. Matriz de artículos utilizados en el capítulo 2

Tabla 7 Matriz del tipo de artículos utilizados del capítulo. 2

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Término utilizado	Bases de datos	Número de artículos	Total
1a	Revisión sistemática de cohorte prospectiva	Blood culture AND critical care (MESH)	Pediatric Critical Care Journal	5	8
		Blood culture AND pediatrics(MESH)	PubMed	2	
			Frontiers Pediatrics	1	
1b	Estudios de cohorte prospectiva que validan una prueba	Bloodstream infection AND children (MESH)	Archives of Pathology and Laboratory Medicine	1	3
		Blood culture AND Diagnosis	JAMA Pediatrics	2	
2a	Revisión sistemática con homogeneidad	Blood culture AND Diagnosis	American Academy of Pediatrics	2	2
2b	Estudio de cohorte retrospectiva	Blood culture AND Critical Care (MESH)	PubMed	1	2
			PlosOne	1	
3a	Revisión sistemática	Hemocultivo AND Pediatría	SciELO	1	1
4	Serie de casos	Bacteriemia AND cuidado crítico	SciELO	1	1

Fuente: Elaboración propia según fuentes de información citadas, basada en los niveles de evidencia de Oxford 2009.

Anexo 4. Matriz de artículos utilizados en el capítulo 3

Tabla 8 Matriz del tipo de artículos utilizados del capítulo. 3

Fuente: Elaboración propia según fuentes de información citadas, basada en los niveles de evidencia de Oxford 2009

Nivel de evidencia	Tipo de Estudio	Término utilizado	Base de datos	Número de artículos	Total
1 ^a	Revisión sistemática de cohorte prospectiva	Bacteremia (MESH) AND Staphylococcus aureus (MESH)	PubMed	1	2
		Hemocultivo AND recién nacido (DECS)	Scielo	1	
1 ^b	Estudio de cohorte prospectiva que validan una prueba	Incidencia (DECS) AND Diagnóstico (DECS)	Scielo	2	2
2 ^a	Revisión sistemática con homogeneidad	Recién nacidos (DECS) AND Etiología (DECS)	Google scholar	2	4
		Bacteriemia (DECS) AND Etiología (DECS)	Scielo	2	
2 ^b	Estudio de cohorte retrospectiva	Etiología (DECS) AND Catéter venoso central	Google scholar	3	5
		Cuidados críticos (DECS) AND Recién nacido (DECS)	Scielo	2	
3 ^a	Revisión sistemática	-	-	0	0
3 ^b	Comparación	Infección nosocomial AND Cuidados críticos (DECS)	Google scholar	1	1
4	Series de casos	Bacteriemia (DECS) AND pediatría (DECS)	Google scholar	3	3
5	Opinión de expertos	-	-	0	0

Anexo 5. Matriz de artículos utilizados en el capítulo 3

Tabla 9 Matriz de datos de literatura gris utilizados en el capítulo. 3

Tema	Acceso en biblioteca	Localización	Total biblioteca	Total utilizados
Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de un hospital de tercer nivel en Quito, Ecuador	Catalogo en línea	Repositorio Universidad San Francisco de Quito	8471	1
Perfil microbiológico y antimicrobiano en los cultivos de pacientes pediátricos	Catalogo en línea	Biblioteca Universidad San Carlos de Guatemala CUNORI	489	1
Caracterización bacteriológica de muestras de población infantil en la pediatría del Hospital Nacional de San Marcos, Moisés Villagrán Mazariegos	Catalogo en línea	Biblioteca Universidad Mariano Gálvez de Guatemala	180	1
Microbiología médica	Libro	En casa	30	1
Uso de catéteres venoso central en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido de enero a noviembre 2015.	Catalogo en línea	Repositorio institucional RIUMA	1876	1
Caracterización del uso de catéter venoso central en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica del Hospital de la Misericordia durante enero a noviembre de 2013	Catalogo en línea	Repositorio institucional Universidad Nacional de Colombia	146	1
Agentes Patógenos aislados por hemocultivo, causantes de Sepsis Neonatal en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales en un Hospital de 2º. Nivel en el periodo comprendido entre el 01 Enero 2012 al 31 Diciembre 2013	Catalogo en línea	Repositorio institucional Universidad Autónoma del	881	1

		Estado de México		
Perfil microbiológico de sepsis tardía en neonatos en El hospital Dr. Abel Gilbert Ponton	Catalogo en línea	Repositorio institucional de la Universidad de Guayaquil	8795	1
Microorganismos más frecuentes en hemocultivos del servicio de neonatología. Hospital general docente Ambato. Mayo 2017-junio 2018”	Catalogo en línea	Repositorio digital Universidad Nacional de Chimborazo	277	1

Fuente: elaboración propia según fuentes de información citadas, en base de datos de bibliotecas y centros de documentación.

Anexo 6. Matriz de artículos utilizados en el capítulo 4

Tabla 10 Matriz del tipo de artículos utilizados del capítulo.4

Nivel de evidencia	Tipo de Estudio	Término utilizado	Base de datos	Número de artículos	Total
1 ^a	Revisión sistemática de cohorte prospectiva	Bloodstream infection (MESH) AND drug resistance	PubMed	1	1
1b	Estudio de cohorte prospectiva que validan una prueba	-	-	0	0
2 ^a	Revisión sistemática con homogeneidad	Agentes antibacterianos (DECS) AND pediatría (DECS)	Google scholar	3	6
		Incidencia (DECS) AND resistencia bacteriana (DECS)	Scielo	2	
		Microbial sensitivity test (MESH) AND blood culture (MESH)	PubMed	1	
2b	Estudio de cohorte retrospectiva	Pruebas de sensibilidad microbiana (DECS) AND cuidados críticos (DECS)	Google scholar	4	4
3 ^a	Revisión sistemática	Agentes antibacterianos (DECS) AND Pseudomonas aeruginosa (DECS)	Google scholar	1	1
3b	Comparación	Infección nosocomial AND Cuidados críticos (DECS)	Google scholar	1	1
4	Series de casos	Agentes antibacterianos (DECS) AND infecciones nosocomiales (DECS)	Scielo	1	1
		Bacteriemia (DECS) AND pediatría (DECS)	Google scholar	1	1
5	Opinión de expertos	-	-	0	0

Fuente: elaboración propia según fuentes de información citadas, en base de datos de bibliotecas y centros de documentación.

Anexo 7: Matriz de artículos utilizados en el capítulo 4

Tabla 11 Matriz de datos de literatura gris utilizados en el capítulo. 4

Tema	Acceso en biblioteca	Localización	Total biblioteca	Total utilizados
Farmacología y terapéutica	Libro	En casa	30	1
Factores asociados al uso de antimicrobianos en pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de la clínica Good Hope en el 2017	Catalogo en línea	Repositorio de tesis Universidad Peruana Unión	39	1
Impacto fármaco económico del uso de antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos neonatal de la clínica casa del niño – Montería 2019	Catalogo en línea	Repositorio Universidad de Córdoba	453	1
Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares	Revista en línea	Elsevier	118	1
Detección de microorganismos multirresistentes	Catalogo en línea	Repositorio abierto de la Universidad de Cantabria	182	1
Factores asociados a la Multirresistencia por Pseudomonas aeruginosa en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional III-1 Chimbote 2018	Catalogo en línea	Repositorio digital de la Universidad Privada Antenor Orrego	125	1
Perfil microbiológico de los aislamientos bacterianos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos de un hospital de tercer nivel en Quito,	Catalogo en línea	Repositorio Universidad San	8471	1
Fuente: Elaboración propia según fuentes de información citadas, basada en los niveles de evidencia de Oxford 2009.				
Perfil microbiológico y antimicrobiano en los cultivos de pacientes pediátricos	Catalogo en línea	Biblioteca Universidad San Carlos de Guatemala CUNORI	489	1

Caracterización bacteriológica de muestras de población infantil en la pediatría del Hospital Nacional de San Marcos, Moisés Villagrán Mazariegos	Catalogo en línea	Biblioteca Universidad Mariano Gálvez de Guatemala	180	1
---	-------------------	--	-----	---

Fuente: elaboración propia según fuentes de información citadas, en base de datos de bibliotecas y centros de documentación.

Anexo 8. Los 10 pasos de lavado de manos correcto según la Organización Mundial de la Salud (OMS)

Paso 1	Aplicar la cantidad de jabón suficiente en la palma de la mano para cubrir toda la superficie a tratar
Paso 2	Frotar las palmas de las manos entre sí
Paso 3	Frotar el dorso de una mano con la palma de la otra, entrelazando los dedos y viceversa.
Paso 4	Frotar las palmas de las manos entre si con los dedos entrelazados
Paso 5	Frotar el dorso de los dedos con la palma de la mano opuesta con los dedos juntos
Paso 6	Frotar con un movimiento de rotación el pulgar de una mano atrapándolo con la palma opuesta y viceversa
Paso 7	Frotar con un movimiento de rotación hacia atrás y hacia delante los dedos juntos contra la palma opuesta
Paso 8	Quitar el jabón sin frotar nuevamente las manos, solo con el agua en gravedad
Paso 9	Secar las manos con una toalla sin tocar nuevamente el lavamanos
Paso 10	Las manos están listas

Fuente: Elaboración propia con base al manual de lavado de manos de la OMS tomado de: www.who.int

Anexo 9. Entrevista infectóloga pediatra Dra. Nancy Gálvez

“HEMOCULTIVO COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO EN PEDIATRÍA”

Entrevista a:

Dra. Nancy Gálvez

Infectóloga Pediatra

Hospital Roosevelt

1. En su experiencia como infectóloga pediatra ¿Cuál es la frecuencia de bacteriemia/sepsis en la población pediátrica?

Bueno, esta frecuencia va dependiendo de la edad del paciente pediátrico ya que en los niños menores de 5 años y específicamente los menores de 1 año tienen más factores de riesgo para que una infección progrese a sepsis bacteriana entonces en esta población vulnerable es más frecuente y en los neonatos por factores de respuesta y madurez inmunológica es mucho más frecuente que presenten sepsis.

2. Dentro del centro hospitalario donde labora, en el departamento de pediatría ¿Qué servicio es el que presenta mayor porcentaje de casos de bacteriemia?

Los servicios en los que los pacientes tienen cuadros graves de enfermedad con dispositivos intravasculares y con ventilación invasiva por ejemplo unidad de cuidados intensivos pediátricos y neonatales, así como unidades de cuidados intermedios, en estos servicios los pacientes por su cuadro de gravedad son invadidos con accesos vasculares centrales, tubos orotraqueales y sondas Foley lo que los predispone a infecciones como sepsis por la colonización de estos dispositivos con bacterias.

3. Dentro de la literatura se menciona que el hemocultivo es a principal herramienta diagnóstica para la detección de bacteriemia ¿Considera usted que es correcto? ¿Por qué?

Si es correcto, en pediatría se espera que un 7 a 10 % de los hemocultivos sean positivos. El hemocultivo es el Gold estándar para el diagnóstico de sepsis o bacteriemias y sigue siendo una herramienta útil en la decisión de la terapia antimicrobiana.

4. Como infectóloga pediatra ¿Cuáles considera usted que son las indicaciones correctas para realizar hemocultivos en los pacientes pediátricos?

Las indicaciones para realizar hemocultivos dependen de la edad del paciente, patología y estadio clínico, sin embargo, entre las más frecuente y específicas puedo mencionar:

- Sospecha de endocarditis
- Sepsis
- Choque séptico.
- Osteomielitis aguda
- Pielonefritis
- Abscesos cerebrales
- Infecciones asociadas a catéter
- Bacteriemias asociadas a líneas centrales CLABSI
- Sospechas de sepsis neonatal
- Neumonías graves
- Meningitis
- Fiebre de origen desconocido
- Fiebre sin foco

5. En el centro hospitalario donde labora ¿Qué sistema automatizado de detección utilizan?

En el Hospital Roosevelt utilizamos BAC ALERT VIRTUO y VITEK, SENSITITRE

6. En el departamento de pediatría del centro hospitalario donde labora ¿Cuáles son los microorganismos más frecuentes aislados en los hemocultivos?

En el departamento de pediatría del Hospital Roosevelt podemos encontrar las siguientes:

- *Klebsiella pneumoniae* BLEE y MDR
- *Acinetobacter Baumannii* MDR
- *S.aureus*
- *Pseudomonas auriginosa* MDR

7. La resistencia bacteriana a los antibióticos ha aumentado en los últimos años ¿Cuáles considera usted que son las razones de este aumento? ¿Qué medidas se podrían tomar para evitar que siga aumentando esta resistencia bacteriana?

En mi opinión y experiencia como infectóloga pediatra puedo mencionar las siguientes:

1. El uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro
2. Técnicas inadecuadas de toma de cultivos
3. Permanencias hospitalarias prolongadas
4. Uso prolongado de antibióticos en pacientes hospitalizados
5. No higiene de manos
6. Falta de entrenamiento sobre prevención de infecciones.
7. El uso prolongado de dispositivos como Catéteres y sondas

Se debe mejorar el entrenamiento de médicos en cuanto una adecuada prescripción de antibióticos, lavado correcto de manos, hacer cultivos y dirigir el tratamiento antibiótico según la sensibilidad antimicrobiana y formar comités de evaluación y optimización de antibióticos en los hospitales.

8. De todos los microorganismos ¿Cuál es el que presenta mayor resistencia antimicrobiana en la población pediátrica?

E. Coli, S. Aureus y klebsiella pneumoniae

9. ¿Cuál es el antimicrobiano de uso hospitalario que presenta mayor resistencia en la población pediátrica?

Cefalosporinas de tercera generación y penicilinas

10. ¿Cuál es su opinión acerca del uso del hemocultivo en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

Es importante. Ya que en base a una buena muestra de hemocultivo se pueden obtener las cepas de las bacterias y su perfil de sensibilidad por lo que sirve para decidir. Aunque es frecuente que haya crecimiento de gérmenes colonizantes debido a una muestra inadecuada.

11. Como infectóloga pediatra, nos podría dar su opinión y recomendaciones para optimizar el uso del hemocultivo como herramienta diagnóstica y cuáles considera usted que son los retos diagnósticos en las enfermedades infecciosas en la población pediátrica

- Tener los conocimientos sobre cómo hacer una adecuada toma de muestra, eso incluye volumen de muestra, equipo, antisépticos y un checklist para no olvidar de ningún detalle en la toma de muestra.
- Para optimizar esta herramienta se debe realizar antes del inicio del antibiótico si es posible para obtener el germen causal.
 - Elegir al paciente que amerita la realización de hemocultivo.
 - Hacer dos tomas de hemocultivo en pacientes en quienes se sospecha sepsis.
 - Modificar el tratamiento según la sensibilidad del germen.
 - El procedimiento debe ser con técnica estéril y con un ayudante, no se deben refrigerar las muestras y deben ser enviadas al laboratorio lo más pronto posible.

Retos

- En la población neonatal el volumen de sangre que se extrae repercute en la hemodinamia del bebe entonces se deben tener medios adecuados para pediatría.
- Falta de personal entrenado para la realización del procedimiento.
- Falta de insumos para hacer la cantidad de hemocultivos necesarios.
- La adecuada interpretación por el médico del informe del resultado.

Anexo 10. Dictamen de aprobación Biblioteca Facultad de Ciencias Médicas



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Biblioteca y Centro de documentación
"Dr. Julio de León Méndez"



Constancia de aprobación de referencias bibliográficas

Fecha de entrega: 06/10/2020	Grado a obtener: Médico y Cirujano (Grado)
Título de tesis: Hemocultivo como método diagnóstico en pediatría	
Bibliotecario que reviso las referencias: Alba Dely Ramos M.	
Asesor: Juan Pablo Zaldaña Figueroa	

Autores de la tesis en la(s) siguiente(s) pagina(s).

ADMINISTRACIÓN DE BIBLIOTECA

NOTA: Esta es una constancia de que se le revisaron y aprobaron las referencias bibliográficas de la tesis mencionada.



Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace:

<http://bibliomed.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=f6c90&id=123&od=13866>



Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Biblioteca y Centro de documentación
"Dr. Julio de León Méndez"



Autor(es)

#	DPI	Registro Estudiantil	Nombre
1	2967717910101	201400077	Thania María Solórzano Castellanos
2	2631758200102	201400182	Adriana Valeria Guzmán Lorenzana



Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace:

<http://bibliomed.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=f6c90&id=123&od=13866>