



**UNIVERSIDAD DE IXTLAHUACA CUI**

**INCORPORADO A UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL  
ESTADO DE MÉXICO**

**QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO**  
Clave 091-Q

**“PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS AISLADOS DE  
HEMOCULTIVO Y LÍQUIDOS DE DIÁLISIS PERITONEAL,  
RECIBIDOS EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA DEL  
CENTRO MÉDICO ISSEMYM, ASÍ COMO SU RESISTENCIA A  
AGENTES ANTIMICROBIANOS DE ENERO DE 2014 A DICIEMBRE  
DE 2015”.**

**TESIS**  
**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**  
**QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO.**

**PRESENTA**  
**ARTURO CASIMIRO RAMOS.**

**ASESOR**  
**Dr. EN C. JONNATHAN GUADALUPE SANTILLÁN BENÍTEZ.**



Ixtlahuaca, Estado de México

Diciembre, 2017



**VOTO APROBATORIO**

Toda vez que el trabajo de evaluación profesional, ha cumplido con los requisitos normativos y metodológicos, para continuar con los trámites correspondientes que sustentan la evaluación profesional, de acuerdo con los siguientes datos:

<b>Nombre del pasante</b>	<b>CASIMIRO RAMOS ARTURO</b>				
<b>Licenciatura</b>	QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO	<b>N° de cuenta</b>	0511832	<b>Generación</b>	2010-2014
<b>Opción</b>	<b>TESIS</b>	<b>Escuela de Procedencia</b>	UNIVERSIDAD DE IXTLAHUACA cui		
<b>Nombre del Trabajo para Evaluación Profesional</b>	Prevalencia de microorganismos aislados de hemocultivo y líquidos de diálisis peritoneal, recibidos en el laboratorio de microbiología del centro médico ISSEMYM, así como su resistencia a agentes antimicrobianos de Enero de 2014 a Diciembre de 2015				

	<b>NOMBRE</b>	<b>FIRMA DE VOTO APROBATORIO</b>	<b>FECHA</b>
<b>ASESOR</b>	<b>Dr. EN C. JONNATHAN GUADALUPE SANTILLAN BENITEZ</b>		10-Nov-17
<b>COASESOR ASESOR EXTERNO</b> (Sólo si aplica)			

	<b>NOMBRE</b>	<b>FIRMA Y FECHA DE RECEPCIÓN DE NOMBRAMIENTO</b>	<b>FIRMA Y FECHA DE ENTREGA DE OBSERVACIONES</b>	<b>FIRMA Y FECHA DEL VOTO APROBATORIO</b>
<b>REVISOR</b>	<b>Dr. EN C. ALONSO RUBEN TESCUCANO ALONSO</b>	 13-Nov-17	 17-Nov-17	 20-Nov-17
<b>REVISOR</b>	<b>M. EN C. JESICA LEONOR MALVAEZ BECERRIL</b>	 13-Nov-17	 17-Nov-17	 20-Nov-17

Derivado de lo anterior, se le **AUTORIZA LA REPRODUCCIÓN DEL TRABAJO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL** de acuerdo con las especificaciones del **anexo 8.7 "Requisitos para la presentación del examen de evaluación profesional"**.

	<b>NOMBRE</b>	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
<b>ÁREA DE EVALUACIÓN PROFESIONAL</b>	<b>Dr. en CQB. DANIEL LEOCADIO VICTORIA</b>		29/11/17



## **LUGAR DONDE SE REALIZO.**

El presente estudio se realizó en el Hospital “Centro Medico ISSEMYM. Metepec, Estado de México”. Solicitando información del archivo informático del laboratorio clínico.

## **DEDICATORIAS Y/O AGRADECIMIENTOS.**

### **A Dios.**

Gracias a dios por darme la fuerza para levantarme cada día y así llevar acabo mi trabajo que agradezco desde el corazón.

### **A mis padres y hermanos.**

Que con su ejemplo de esfuerzo, sacrificio, amor y fortaleza me han enseñado a trabajar para alcanzar los ideales propuestos. A ti mamá gracias por tus oraciones, por ser mi principal apoyo, mi guía en todo momento y gracias por las palabras llenas de aliento.

### **A mis amigos.**

A todos mis amigos y compañeros gracias por su apoyo y confianza. En especial a mi mejor amiga Nayeli L. Serrano.

### **A mi asesor de tesis.**

Dr. EN C. Jonnathan G. Santillan por su paciencia, el interminable apoyo y su excelente dirección.

### **A mis revisores de Tesis.**

M. EN C. Yesica L. Malvaez y al Dr. EN C. Alonso R. Tescucano, por dedicarme su tiempo, compartir sus conocimientos y consejos para consolidar este proyecto.

### **Al personal de laboratorio clínico de CMI.**

Por permitirme hacer uso de sus instalaciones, darme el espacio y el tiempo para la obtención de los datos.

## INDICE.

Índice de tablas.....	6
Índice de figuras.....	6
Abreviaturas.....	7
Resumen.....	8
I. Introducción.....	9
I.1 Hemocultivos.....	10
I.1.1 Características de los hemocultivos.....	11
I.1.2 Técnica de obtención de hemocultivos. ....	11
I.1.3 Diagnóstico de hemocultivo. ....	12
I.1.4 Prevalencia de microorganismos en hemocultivos. ....	13
I.2 Líquidos de diálisis peritoneal.....	14
I.2.1 Características de los líquidos de diálisis. ....	14
I.2.2 Técnica de obtención de los líquidos de diálisis peritoneal.....	15
I.2.3 Diagnostico de líquido de diálisis peritoneal.....	15
I.2.4 Prevalencia de microorganismos en líquido de diálisis peritoneal.....	16
I.3 Incidencias enfermedades sepsis y septicemia. ....	17
1.3.1 Bacteriemia en hemocultivos.....	17
1.3.2 Sepsis en pacientes tratados con diálisis peritoneal.....	17
I.4 Etiología de las bacterias. ....	18
I.5 Clasificación de las bacteriemias.....	19
I.5.1 Bacteriemia nosocomial.....	20
I.5.2 Bacteriemia comunitaria.....	20
I.5.3 Bacteriemia asociada a cuidados sanitarios.....	21
1.5.4 Según el origen de la infección que provoca la bacteriemia también se clasifican en dos.....	21
I.6 Tratamiento.....	22
I.6.1 Clasificación de agentes antimicrobianos.....	22
I.6.1.1 Clasificación por efecto antimicrobiano.....	22
I.6.1.2 Clasificación por su espectro de acción.....	23
I.6.1.3 Mecanismos de acción de los antimicrobianos.....	24
I.6.1.4 Clases de agentes antimicrobianos por su estructura química.....	25
I.7 Resistencia a los fármacos antimicrobianos.....	32
I.7.1 Mecanismos de resistencia.....	35
I.7.2 Genética de la resistencia adquirida a las drogas.....	36
I.8 Mecanismos diferentes para desarrollar la resistencia a los fármacos.....	37
1.8.1 Exclusión.....	37
I.8.2 Blanco alterado. ....	37
I.8.3 Desactivación enzimática. ....	38
I.9 Justificación. ....	39
I.10 Hipótesis. ....	40
I.11 Objetivo general. ....	41
I.12 Objetivos específicos. ....	41
II. Metodología. ....	42
II.1 Tipo de estudio. ....	42
II.2 Tamaño de la muestra. ....	42
II.3 Criterios de inclusión, exclusión, eliminación.....	42
II.4 Implicaciones éticas.....	43
II.5 Diagrama de flujo.....	43
II.6 Procedimiento metodológico. ....	44

III Resultados. ....	45
III.1 Hemocultivo. ....	46
III.1.1 Hemocultivos por año. ....	46
III.1.2 Hemocultivos por género de paciente. ....	47
III.1.3 Hemocultivos por servicio. ....	48
III.2 Líquido de diálisis. ....	49
III.2.1 Líquido de diálisis peritoneal por año. ....	49
III.2.2 Líquido de diálisis peritoneal por género de paciente. ....	50
III.2.3 Líquido de diálisis peritoneal por servicio. ....	51
III.3 Distribución de microorganismos por tinción Gram. ....	52
III.3.1 Microorganismos Gram negativos. ....	52
III.3.2 Microorganismos Gram positivos. ....	55
III.3.3 Prevalencia de Levaduras. ....	57
III.4 Resistencia antimicrobiana para Hemocultivos. ....	58
III.4.1 Resistencia para Gram negativos. ....	58
III.4.2 Resistencia para Gram positivos. ....	59
III.4.3 Resistencia para Levaduras. ....	60
III.5 Resistencia antimicrobiana para LDP. ....	61
III.5.1 Resistencia para Gram negativos. ....	61
III.5.2 Resistencia para Gram positivos. ....	62
III.5.3 Resistencia para Levaduras. ....	63
III.6 Resistencia por especie de los microorganismos más frecuentemente aislados. ....	64
III.6.1 <i>Escherichia coli</i> . ....	64
III.6.2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . ....	65
III.6.3 <i>Klebsiella pneumoniae</i> . ....	66
III.6.4 <i>Enterococcus faecalis</i> . ....	67
III.6.5 <i>Staphylococcus epidermidis</i> . ....	68
III.6.6 <i>Staphylococcus aureus</i> . ....	69
III.6.7 <i>Candida albicans</i> . ....	70
IV. Discusión. ....	71
V. Conclusiones. ....	82
VI. Prospectivas. ....	84
VII. Referencias bibliográficas. ....	85

## INDICE DE TABLAS.

Tabla 1. Microorganismos presentes en hemocultivos en hospitales de México.....	13
Tabla 2. Microorganismos presentes en cultivos de pacientes con diálisis peritoneal...	16
Tabla 3. Clasificación de penicilinas por actividad antibacteriana y su espectro.....	26
Tabla 4. Clasificación de cefalosporinas por generación.....	28
Tabla 5. Principales Carbapenémicos.....	29
Tabla 6. Actividad antimicrobiana presentada por los principales aminoglucósidos. ....	29
Tabla 7. Actividad antimicrobiana presentada por las principales quinolonas. ....	30
Tabla 8. Actividad antimicrobiana presentada por los principales glucopéptidos. ....	31
Tabla 9. Actividad antimicrobiana presentada por los principales macrólidos.....	31
Tabla 10. Actividad antimicrobiana presentada por las principales tetraciclinas. ....	32
Tabla 11. Mecanismos de resistencia adquirida a las drogas. ....	36
Tabla 1. Cultivos positivos totales de las áreas.....	45
Tabla 2. Cultivos negativos totales.....	45

## INDICE DE FIGURAS.

Figura 1. Microorganismos aislados en hemocultivo por año.....	46
Figura 2. Microorganismos aislados en hemocultivo por género.....	47
Figura 3. Microorganismo aislado en hemocultivo por servicio.....	48
Figura 1. Microorganismo aislado en cultivo de líquido de diálisis peritoneal por año...	49
Figura 2. Microorganismo aislado en cultivo de líquido de diálisis peritoneal por género.....	50
Figura 3. Microorganismo aislado en cultivo de líquido de diálisis peritoneal por servicio.....	51
Figura 7. Prevalencia de <i>Escherichia coli</i> y <i>fergusonii</i> en los cultivos.....	52
Figura 4. Prevalencia de <i>Klebsiella oxytoca</i> y <i>pneumoniae</i> en los cultivos.....	53
Figura 5. Prevalencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>alcaligenes</i> , <i>fluorescens</i> y <i>putida</i> en los cultivos. ....	54
Figura 6. Prevalencia de <i>Enterococcus faecalis</i> y <i>faecium</i> en los cultivos.....	55
Figura 7. Prevalencia de las especies de <i>Staphylococcus</i> en los cultivos.....	56
Figura8. Prevalencia de especies de <i>Candida</i> en los cultivos.....	57
Figura 9. Resistencia antimicrobiana para Gram negativos aislados de hemocultivos.	58
Figura 10. Resistencia antimicrobiana para Gram positivos aislados de hemocultivos..	59
Figura 11. Resistencia antimicrobiana para Levaduras aisladas de hemocultivos.....	60
Figura 12. Resistencia antimicrobiana para Gram negativos aislados de cultivos de LDP.....	61
Figura 13. Resistencia antimicrobiana para Gram positivos aislados de cultivos de LDP.....	62
Figura 14. Resistencia antimicrobiana para Levaduras aisladas de cultivos de LDP.....	63
Figura 15. Resistencia antimicrobiana presentada por <i>Escherichia coli</i> .....	64
Figura 16. Resistencia antimicrobiana presentada por <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	65
Figura 17. Resistencia antimicrobiana presentada por <i>Klebsiella pneumoniae</i> .....	66
Figura 18. Resistencia antimicrobiana presentada por <i>Enterococcus faecalis</i> .....	67
Figura 19. Resistencia antimicrobiana presentada por <i>Staphylococcus epidermis</i> .....	68
Figura 20. Resistencia antimicrobiana presentada por <i>Staphylococcus aureus</i> .....	69
Figura 21. Resistencia antimicrobiana presentada por <i>Candida albicans</i> .....	70

## **ABREVIATURAS.**

BLEE: *beta lactamasas de espectro extendido.*

DP: *diálisis peritoneal.*

DPCA: *Diálisis peritoneal continua ambulatoria.*

LDP: *Líquido de diálisis peritoneal.*

MRSA: *Staphylococcus aureus meticilino-resistente.*

MRSE: *Staphylococcus epidermidis meticilino-resistente.*

PBP: *Proteínas fijadoras de penicilina.*

SIRS: *Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.*



## RESUMEN.

**Antecedentes.** Los cultivos son vitales para la identificación de microorganismos causantes de infecciones graves y orientar a un tratamiento adecuado, además nos permiten analizar la prevalencia de estos, así como su resistencia a antibióticos, por lo que un estudio periódico es necesario para implementar un uso racional de los mismos.

**Objetivo.** Identificar la prevalencia de microorganismos aislados en hemocultivos, cultivos de líquidos de diálisis peritoneal, y su resistencia a los antimicrobianos; de pacientes del Hospital Centro Médico ISSEMYM en el periodo de enero 2014 a diciembre 2015.

**Material y Método.** En este trabajo se analizó retrospectivamente los resultados de hemocultivos y cultivo de LDP positivos, teniendo en cuenta todos los servicios de hospitalización que se manejan en el hospital "CMI" de las cuales se tomaron datos de los pacientes a los que se les realizó cualquiera de los dos cultivos en el periodo de enero de 2014 a diciembre de 2015.

**Resultados.** El número total de solicitudes de cultivo fueron 4267; de los cuales 3414 (80%) fueron negativos y 853 (20%) cultivos positivos, de estos se eliminaron 188 (4.41%) por ser cultivos duplicados de algunos pacientes, obteniendo una muestra final de 665 (15.59%) cultivos positivos, divididos con 398 (9.33%) para hemocultivos y 267 (6.26%) para cultivos de LDP, aislados principalmente de los servicios de medicina interna junto con unidad de cuidados Intensivos para hemocultivo, en cuanto a cultivos de LDP los servicios fueron Nefrología, Urgencias Observación y Diálisis. La prevalencia de microorganismos aislado para Hemocultivos y cultivos de LDP en los dos años, fue de Gram positivos con 55.52-66.67%, en segundo lugar Gram negativos con 36.43-23.60% y tercero levaduras con 10.05-9.74%. Al mismo tiempo que el género masculino presento mayor infección por Gram positivos y el género femenino por Gram negativos. De los Gram positivos el más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*, de los Gram negativos *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, para levaduras *Candida albicans*. En el caso de la resistencia los Gram negativos tuvieron resistencia a un número mayor de antibióticos, incluyendo los utilizados de forma combinada, seguido de los Gram positivos y levaduras. Además de tener cepas de Gram negativas productoras de BLEE como *E.coli* con un porcentaje de 72.11%, *K. pneumoniae* 66.66%. Productoras de Carbapenemasas como *P.aeruginosa* con 72.41% y Gram positivos productores de MRSA con 58.62% y MRSE 85.71%.

**Conclusiones.** Los datos obtenidos a partir de hemocultivos y cultivo de LDP son similares a los informes presentados por hospitales en México y otros países. Donde los microorganismos de mayor prevalencia son los principales considerados causantes de infecciones nosocomiales.

**PREVALENCIA DE MICROORGANISMOS AISLADOS DE HEMOCULTIVO Y  
LÍQUIDOS DE DIÁLISIS PERITONEAL, RECIBIDOS EN EL LABORATORIO DE  
MICROBIOLOGÍA DEL CENTRO MÉDICO ISSEMYM, ASÍ COMO SU  
RESISTENCIA A AGENTES ANTIMICROBIANOS DE ENERO DE 2014 A  
DICIEMBRE DE 2015.**

**I. INTRODUCCIÓN.**

El estudio de cultivos de sangre (hemocultivos) y cultivos de líquidos de diálisis peritoneal (DP), confirman la presencia de una bacteriemia o fungemia para los hemocultivos y peritonitis para los líquidos de diálisis peritoneal, dos de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad.

Es por ello que los cultivos son vitales para la identificación de patógenos causantes de infecciones graves y en la dirección de un tratamiento antibiótico adecuado. Los cultivos siguen siendo el método estándar para detectar bacteriemia en la evaluación de los pacientes enfermos; permiten establecer la etiología infecciosa de una serie de enfermedades y sigue siendo aún el estudio de elección para confirmar patógenos en sangre en pacientes con o sin foco evidente de infección. La posibilidad de recuperar microorganismos de los mismos está relacionada con diversos factores: propios del paciente, la patología de base, enfermedad sospechada o la metodología empleada (manual o automatizada) o el tipo de microorganismos sospechados (aerobios, anaerobios) (1).

Por su frecuencia uno de los grupos más importantes de la bacteriemia nosocomial, son las bacteriemias primarias, que incluyen las relacionadas con los catéteres intravasculares centrales y aquellas que no tienen un foco conocido. Los principales factores de riesgo de la bacteriemia asociada a catéter son la duración de la cateterización, el grado de asepsia en el momento de la inserción y el cuidado continuo del catéter. Es por ello que los hemocultivos y por la colocación de catéter para realizar la diálisis peritoneal, ambos cultivos son realizados a los

pacientes hospitalizados, en constante monitoreo y de los cuales existe sospecha de bacteriemia o peritonitis.

Se define como bacteriemia la presencia de bacterias en la sangre que se pone de manifiesto por el aislamiento de éstas en los hemocultivos y el término fungemia se utiliza para designar la presencia de hongos en la sangre después de una lesión o infección relativamente menor. La septicemia y la sepsis se usan a menudo para definir la misma cosa, pero tienen significados distintos y separados. La septicemia es una condición sistémica asociada con microorganismos patógenos o toxinas en la sangre como bacterias, virus, hongos u otros organismos. La sepsis se refiere genéricamente al síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) debido a la presencia de una infección. La sepsis severa se refiere generalmente a la sepsis con la disfunción aguda asociada del órgano (2) (3).

### **I.1 Hemocultivos.**

La información del aislamiento de uno o más microorganismos en los hemocultivos puede modificar el tratamiento en un paciente con cuadro febril o con sepsis y el empleo de métodos automatizados acelera el tiempo de detección de los distintos agentes etiológicos (1).

Con esa información adquirida se realizan estudios de prevalencia para observar cual es el patógeno más frecuentemente aislado y su susceptibilidad antimicrobiana. La actividad de estos estudios en todo hospital crea mayor conciencia sobre los problemas causados por las infecciones comunitarias y nosocomiales entre el personal clínico, y aumenta la visibilidad del equipo de control de infecciones (4).

### **I.1.1 Características de los Hemocultivos.**

Los hemocultivos se pueden clasificar según el tipo de paciente, pues los microorganismos son distintos en pacientes inmunocomprometidos, inmunodeprimido, adultos o pediátricos, que estén o no bajo terapia antibiótica. Según la toma de la muestra, pueden ser clasificados en hemocultivos periféricos o centrales (obtenidos a través de un catéter venoso central) (5).

La principal característica de la muestra es el volumen a obtener. Este es una de las variables más críticas para aumentar la sensibilidad de los hemocultivos. Dado que la mayoría de las bacteriemias son de baja magnitud ( $< 1$  a  $10$  UFC/ml), a mayor volumen de muestra obtenido, mayor es la sensibilidad. Se sabe que por cada ml adicional de muestra que se inocule en la botella, aumenta la positividad entre un 2 a 5%. Se ha demostrado de una disminución significativa de la positividad de los hemocultivos cuando se obtenían en promedio 2.7 ml (69%) versus 8.7 ml (92%). Es por esto que las recomendaciones son obtener el máximo de volumen que la botella sea capaz de tolerar, manteniendo la relación 1:5 a 1:10 entre la muestra y el volumen de medio de cultivo. Para la gran mayoría de los sistemas automatizados, este volumen es de 10 ml para adultos y de 3 a 5 ml para niños (5) (1).

### **I.1.2 Técnica de obtención de hemocultivos.**

1- Preparación de la piel: Luego de colocar el lazo y palpar la vena se procede a la asepsia de la piel con Iodo al 2 % o Iodo- povidona al 10 % o alcohol al 70 %.

Dejar actuar un minuto y extraer la sangre sin volver a palpar la zona ya preparada.

Volumen de sangre: Se toma el volumen considerando que tiene que existir una dilución 1/10 con el caldo que tiene el frasco de hemocultivo para eliminar sustancias interferentes presentes en la sangre.

Ejemplo:

Adultos: 8 a 10 mL.

Niños: 1 a 3 ml.

Neonatos: 0,5 a 2 ml.

2- Desinfectar con alcohol al 70 % la tapa del frasco de hemocultivo.

3- Transferir la sangre al frasco de hemocultivo (1).

### **I.1.3 Diagnóstico de hemocultivo.**

Este tipo de cultivos se realizan en las botellas de hemocultivo y posterior cultivo en agares permitiendo conocer la prevalencia de microorganismos, al igual que la metodología empleada en el equipo para la determinación del microorganismo y su resistencia antimicrobiana.

El cultivo se realiza cuando los pacientes presentan: Fiebre alta, (Aunque en neonatos y ancianos la bacteriemia puede cursar con hipotermia y deterioro general), shock no explicado e infecciones localizadas. Los cultivos de sangre se realizan para todos los pacientes con sospecha de bacteriemia, recomendado por las directrices internacionales. Los hemocultivos son el estándar actual en la detección de la infección en torrente sanguíneo (6).

Los microorganismos aislados en las diferentes áreas de servicios hospitalarios son una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad (7). Es por ello que el diagnóstico temprano y el tratamiento eficaz es necesario para evitar la muerte y las complicaciones por microorganismos. La detección e identificación a tiempo de patógenos, es una de las funciones más importantes del laboratorio de microbiología (8) .

### I.1.4 Prevalencia de microorganismos en hemocultivos.

En estudios epidemiológicos muestran que en América Latina, los microorganismos que más se aíslan en hemocultivos son *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus coagulasa negativos*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Asimismo, en México y Argentina son *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y levaduras (9).

Como se muestra en la tabla 1. Sobre estudios realizados en Hospitales de México se obtuvieron los siguientes datos correspondientes al aislamiento de microorganismos en hemocultivos

**Tabla 3. Microorganismos presentes en hemocultivos en hospitales de México.**

Hospitales.	Periodo.	Microorganismos.	
Hospital General Dr. Manuel Gea González en la ciudad de México (7).	Junio de 2005 y Mayo de 2007.	Gram negativos	<i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>
		Gram positivos	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus</i> negativos a la coagulasa
		Levaduras	<i>Candida sp</i>
Centro Oncológico Estatal del ISSEMYM Toluca, Estado de México (4).	Enero de 2010 a diciembre de 2012.	Gram negativos	<i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
		Gram positivos	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Enterococcus faecalis</i>
		Levaduras	<i>Candida albicans</i>

## **I.2. Líquidos de diálisis peritoneal.**

Cuando los riñones fallan, los productos de desecho como la urea, la creatinina y otras toxinas se acumulan en la sangre. Estos desechos son eliminados por el peritoneo (membrana que reviste las paredes de la cavidad abdominal) durante la DP, donde se usa una solución de diálisis; que es una mezcla de dextrosa (azúcar), sal y otros minerales disueltos en agua (Na, K, Cl, Ca y lactato). Esta se coloca en la cavidad abdominal de una persona a través de un catéter. La membrana peritoneal del cuerpo que encierra los órganos digestivos permite que los productos de desecho y el fluido corporal extra pasen de la sangre a la solución de diálisis. Estos residuos luego dejan el cuerpo cuando la solución utilizada se drena desde el abdomen obteniendo el líquido de diálisis peritoneal (10).

### **I.2.1 Características de los líquidos de diálisis.**

Las características de la muestra en el caso de los pacientes en diálisis peritoneal son:

- 1) Presentan un drenaje purulento por el sitio de salida indica la presencia de infección.
- 2) El líquidos de diálisis peritoneal obtenido refiere turbidez, debido a la presencia de más de 100 leucocitos por microlitro con un conteo de más de 50% de polimorfonucleares, lo cual define el diagnostico.

Para el análisis citológico puede ayudar en el diagnóstico diferencial (Eosinofilos en peritonitis química, linfocitos o mononucleares en hongos y micobacterias) (11).

### **I.2.2 Técnica de obtención de los líquidos de diálisis peritoneal.**

- 1- Se obtiene por aspiración percutánea (paracentesis), mediante procedimientos quirúrgicos o bien por cirugía abierta o vía laparoscópica.
- 2- Recoger un volumen mínimo de 25 mL a 50 mL como máximo, para el cultivo.
- 3- Se inocular directamente en un frasco de hemocultivo (10 mL), depositar al menos 0,5-1 mL de líquido de diálisis peritoneal.

Para la obtención de mejores resultados se recomienda:

- 1- Tomar muestras con suficiente permanencia intraperitoneal sin antibióticos.
- 2- La muestra obtenida antes del cultivo debe ser centrifugada; se decanta el sobrenadante y el sedimento obtenido será resuspendido en 5-10ml de agua destilada y sembrado en botellas de hemocultivo.
- 3- Usar doble cantidad de inóculo peritoneal en frascos de hemocultivo (10 ml).

Con estas técnicas la positividad de los cultivos es superior al 90%, siendo menor si se siembra directamente de la bolsa. El líquido será cuidadosamente inspeccionado y enviado para el recuento de células con diferencial (12).

### **I.2.3 Diagnostico de líquido de diálisis peritoneal.**

Estos tipos de cultivo se realizan empleando las botellas de hemocultivo y posterior cultivo. En el caso de los pacientes a los cuales se les realiza cultivo de líquido de diálisis peritoneal, es por la sospecha de peritonitis. Esta es la inflamación de la membrana serosa peritoneal que recubre la cavidad abdominal. Diversos estímulos pueden generar esta respuesta inflamatoria: irritación química, necrosis local, contusión directa o invasión bacteriana, en este último caso se habla de peritonitis séptica, infecciosa o bacteriana (13).



Las principales manifestaciones clínicas de la peritonitis infecciosa incluyen: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea o fiebre. Aparece edema, eritema y/o dolor a lo largo del trayecto del túnel. Puede estar asociado a la aparición de drenado purulento, hemorrágico o seroso por el orificio, de forma espontánea o a la presión. Sin embargo, en ocasiones no aparece síntoma alguno quedando la infección oculta o detectándose solamente mediante ecografía y sin embargo se asocia a un mayor riesgo de peritonitis.

Los cultivos de líquidos de diálisis peritoneal son una útil herramienta de diagnóstico para confirmar la peritonitis bacteriana. Además, el diagnóstico de infección se realiza mediante tinción de Gram, cultivo y antibiograma. Un frotis del orificio, o del exudado cuando el orificio presenta una inflamación aguda o crónica. En el caso de la infección del túnel además del cultivo del exudado obtenido espontáneamente o por presión puede ser de utilidad la ecografía (11).

#### **I.2.4 Prevalencia de microorganismos en líquido de diálisis peritoneal.**

Las bacterias Gram positivas son las más frecuentes causando entre el 60 y 80 % de los episodios, seguido de las bacterias Gram negativas. Entre los *Staphylococcus coagulasa negativa* la especie más frecuente encontrada en los cultivos es el *Staphylococcus epidermidis*, cerca del 80%, seguido por *Staphylococcus aureus*, en la tabla 2, se muestra los principales microorganismos obtenidos en un estudio externo a México (14) (11).

**Tabla 4. Microorganismos presentes en cultivos de pacientes con diálisis peritoneal.**

Hospital.	Microorganismos.	
Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad de Yeungnam, Daegu, Corea. (15)	Gram negativas	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Gram positivas	<i>Staphylococcus aureus</i>

### **I.3 Incidencias enfermedades sepsis y septicemia.**

La incidencia de sepsis y septicemia se ha incrementado, anualmente, a un ritmo de un 8,7% tanto en Estados Unidos como en Europa. El interés de intensivistas y epidemiólogos en las enfermedades infecciosas del paciente crítico han facilitado el diseño de programas, para el registro de las infecciones nosocomiales que permiten su control, el seguimiento administrativo y el registro de los microorganismos aislados, incluida la sensibilidad a los antibióticos de referencia. Al considerar que la sepsis es en la actualidad una enfermedad emergente con alta mortalidad (16).

#### **1.3.1 Bacteriemia en hemocultivos.**

La incidencia de la bacteriemia se da principalmente en los nosocomios, donde se estima en 6 episodios por 1.000 ingresos. Las bacterias Gram positivas son las predominantes (65%), y *Staphylococcus coagulasa negativa* (31%), *Staphylococcus aureus* (20%) y *Enterococcus spp* (9%) son los más comunes (5).

#### **1.3.2 Sepsis en pacientes tratados con diálisis peritoneal.**

La DP ha demostrado ser práctica, segura, eficiente y rentable para realizarse en pacientes con enfermedad renal en fase terminal. En 1976, la diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA) fue presentada por *Papovich et al.* Y desde entonces DPCA se ha convertido en una modalidad aceptable como terapia de reemplazo renal en todo el mundo. No obstante, en la DPCA, la peritonitis aún sigue siendo una complicación mayor y potencialmente grave, causando el 16% de las muertes en estos pacientes (14) (17).

Además de ser una de las causas más importantes de fracaso del tratamiento en DP para los pacientes (18). La sepsis en la DP es una de las complicaciones tempranas que ocurre entre los primeros 30 días después de la colocación del catéter de diálisis peritoneal. Las complicaciones infecciosas tratadas en tiempo

son fáciles de resolver. Mediante el uso de Mupirocina y Vancomicina la tasa de sepsis temprana puede disminuir significativamente (19).

Aproximadamente hay 200,000 pacientes con diálisis peritoneal en todo el mundo, lo que representa el 11% de la población en diálisis. En total, el 59% fueron tratados en los países en desarrollo y el 41% en los países desarrollados. Durante 12 años, el número de pacientes de diálisis peritoneal aumentó en los países en desarrollo por 24,9 pacientes por millón de habitantes y en los países desarrollados un 21,8 por millón de habitantes (20).

#### **I.4 Etiología de las bacterias.**

La etiología y la susceptibilidad antimicrobiana cambian con el tiempo ya que las bacterias generan rápidamente resistencia al estar expuestas a los antibióticos, por lo que un estudio periódico de aquellas es necesario para un manejo adecuado y efectivo de las infecciones.

En México se ha estimado que la frecuencia de infecciones en unidades hospitalarias varía desde 2.1 hasta 15.8%, de éste porcentaje el 7.3% corresponde a infecciones del torrente sanguíneo. Este aumento de incidencia se debe, fundamentalmente, al aumento de los pacientes de edad avanzada e inmunodeprimidos, al mayor número de procedimientos invasivos que se realizan y, en menor grado, al aumento de la resistencia a antibióticos por parte de los microorganismos (5).

En relación a la etiología de los microorganismos responsables más frecuentes de la peritonitis infecciosa son las bacterias Gram positivas, causando el 60% y 80% de todos los episodios, seguidos de las bacterias Gram negativas. La frecuencia de peritonitis causada por *S. aureus* meticilino resistente es creciente en muchos centros. La mayoría de los estudios analizan el tipo de germen causal así como el desenlace de los pacientes con peritonitis en diálisis. En ellos se puede observar que los agentes principales causantes de peritonitis son los patógenos

*Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* (Agentes comunes del sitio de salida) (12).

Teóricamente la etiología reportada de las bacteriemias de adquisición comunitaria con criterios estrictos muestra un predominio de las bacterias Gram negativas (68%) sobre las Gram positivas (31%). Por microorganismos son los más comunes *Escherichia coli* (49%), *Streptococcus pneumoniae* (9%) y *Staphylococcus aureus* (7%). Les siguen a distancia, *Salmonella no-typhi* (4%), y *Neisseria meningitidis* (2,5%). El origen más frecuente de la bacteriemia es la infección del tracto urinario (46-53%), seguido de la neumonía (12-27%) y de la infección intraabdominal (4-9%) y aproximadamente el 9% son de origen desconocido (5).

La mortalidad cruda de la bacteriemia adquirida en la comunidad varía entre el 11-16%. La gravedad de la situación clínica al diagnóstico es el factor pronóstico más importante. La mortalidad de los pacientes con sepsis es del 4% mientras que la de los pacientes con sepsis grave y con shock séptico es del 32 y 78%, respectivamente (5).

La peritonitis sigue siendo una complicación principal de la diálisis peritoneal, causando alrededor del 18% de la mortalidad relacionada con la infección en pacientes con peritonitis. Aunque menos del 4% de los episodios de peritonitis resultan en muerte, la peritonitis es un "factor contribuyente" en el 16% de las muertes en la DP. Además, la peritonitis severa y prolongada puede conducir al fallo de la membrana peritoneal y la peritonitis es probablemente la causa más común de fracaso de la técnica en la DP (12).

### **I.5 Clasificación de las bacteriemias.**

Las bacteriemias se clasifican de acuerdo con el lugar de adquisición de la infección, el origen de la infección, el patrón clínico y el microorganismo aislado. Según el lugar de adquisición la bacteriemia se clasifica como comunitaria,

bacteriemia asociada a cuidados sanitarios y bacteriemia nosocomial. Recientemente se ha propuesto un cambio en la clasificación de las bacteriemias de acuerdo con el lugar de adquisición de la infección y concretamente en relación con la existencia de contacto o no con algún tipo de asistencia sanitaria en el momento de adquirir la infección (5).

### **I.5.1 Bacteriemia nosocomial.**

Cuando se detecta un hemocultivo positivo para bacterias u hongos y se considera clínicamente significativo en un paciente que lleva ingresado más de 48hrs en el hospital. También aquellos episodios de bacteriemia que ocurren dentro de las primeras 48hrs, pero que se han originado o están directamente relacionadas con algún tipo de manipulación invasiva realizada al ingreso en el hospital, como la colocación de un catéter intravascular o la colocación de una sonda vesical.

El microbioma cutáneo permanente o transitoria es el principal foco de infección (Gram positivos como *S. epidermidis*). En el paciente hospitalizado colonizan tubo digestivo, orofarínge, aparato genitourinario y piel; pueden aislarse del agua, catéteres, sondas, sueros, antisépticos, equipos de respiración (5) (21).

### **I.5.2 Bacteriemia comunitaria.**

Son infecciones que se adquieren en nuestro entorno social, dependiendo del estado de inmunológico les puede afectar o no, en mayor o menor grado. Se considera específicamente la infección cuando ocurre en un paciente antes del ingreso en el hospital o cuando el episodio ocurre dentro de las 48 horas previas de ingreso y no está relacionada con ningún procedimiento realizado después del ingreso.

Dentro de las infecciones comunitarias, las bacterias Gram negativas juegan un papel muy importante; y la familia *Enterobacteriaceae* constituye un grupo

heterogéneo ampliamente distribuido de plantas, tierra, agua e intestino del hombre y animales; se hallan entre los microorganismos más importantes desde el punto de vista médico, ya que debido a su ubicuidad dentro y fuera del cuerpo, causan infecciones oportunistas en pacientes con bajo sistema inmune ubicándose como la tercera causa de bacteriemia en pacientes ambulatorios (21).

### **I.5.3 Bacteriemia asociada a cuidados sanitarios.**

Cuando la infección ocurre dentro de las primeras 48hrs de ingreso en pacientes que residen en la comunidad, pero que tienen un contacto periódico con algún tipo de asistencia sanitaria. Esto incluye estar recibiendo cuidados médicos a domicilio (hospitalización domiciliaria), vivir en centros socio sanitarios, residencias de ancianos o centros de rehabilitación, recibir hemodiálisis crónica o diálisis peritoneal y acudir periódicamente a hospitales. Estas infecciones representan hasta un 40% de las infecciones clasificadas como comunitarias, pero presentan características similares a las infecciones intrahospitalarias y, por lo tanto, hay que considerar este aspecto en el momento de iniciar el tratamiento antibiótico empírico (5).

### **1.5.4 Según el origen de la infección que provoca la bacteriemia también se clasifican en dos.**

- **Bacteriemias primarias o de origen desconocido:** son aquellas en las que no se conoce la infección de origen causante de la bacteriemia.
- **Bacteriemias secundarias:** todas aquellas que se desarrollan secundariamente a una infección localizada y documentada microbiológicamente con el mismo microorganismo aislado en el hemocultivo (5).

## **I.6 Tratamiento.**

Un antimicrobiano ha sido definido como una sustancia química, ya sea de una molécula natural (producido por un organismo vivo hongo o bacteria), sintética o semisintética que al ser usadas en concentraciones bajas es capaz de inducir la muerte o la detención del crecimiento de una población bacteriana. Hoy en día no se utilizan en terapéutica moléculas de origen natural por lo cual no se establece más la diferenciación con quimioterapéuticos, término usado anteriormente para referirse a las moléculas de origen sintético como las sulfas y sus derivados. Los antibióticos al igual que los antifúngicos son ejemplos de agentes antimicrobianos (22) (23).

### **I.6.1 Clasificación de agentes antimicrobianos.**

Los criterios de clasificación de los agentes antimicrobianos son diversos principalmente el efecto antimicrobiano, el espectro de actividad, el mecanismo de acción y por su estructura química (22).

#### **I.6.1.1 Clasificación por efecto antimicrobiano.**

- **Bacteriostáticos.**

Son aquellos que bloquean el desarrollo y multiplicación de las bacterias, su éxito en el tratamiento de las infecciones es debido a que permiten que los mecanismos defensivos del huésped destruyan la población estática. Al retirar el antimicrobiano su efecto es reversible dentro de este grupo están las tetraciclinas, sulfamidas, trimetropima, cloranfenicol, macrólidos y lincosamidas (22).

- **Bactericidas.**

Estos agentes antimicrobianos eliminan a las bacterias ocasionando su muerte. Por ejemplo los beta lactámicos, aminoglucosidos, fosfomicina, nitrofurantoínas, polipéptidos, quinolonas, rifampicina y vancomicina (22).

### **I.6.1.2 Clasificación por su espectro de acción.**

En esta clasificación se considera el número de clases o especies bacterianas en las cuales el antimicrobiano actúa, a esto se le conoce como espectro de actividad.

Los antimicrobianos se dividen sobre el que tienen actividad, en bacterianos, antivíricos, antifúngicos y antiprotozoarios.

- **De amplio espectro.**

Actúan sobre una amplia gama de bacterias Gram positivas y negativas, hongos y protozoos. Interfiriendo en el desarrollo de una especie bacteriana o más de ellas. Dentro de esta clasificación tenemos a las tetraciclinas, cloranfenicol y algunos beta lactámicos.

- **De espectro intermedio o limitado.**

Su acción es sobre un número más limitado de especies (Cocos Gram positivos y Gram negativos, bacilos Gram positivos y Espiroquetas). Este grupo contempla la mayoría de los antimicrobianos, principalmente los macrólidos y aminoglucosidos.

- **De espectro reducido.**

Sólo actúan sobre un grupo limitado de especies como los glucopéptidos (22).



### **I.6.1.3 Mecanismos de acción de los antimicrobianos.**

Una forma conveniente de clasificar a los antimicrobianos se basa en su lugar de acción. Existen cuatro zonas diana principales para la acción antibacteriana: síntesis de pared celular, síntesis de proteínas, síntesis de ácidos nucleicos y función de la membrana celular (23).

- **Inhibición de la síntesis de pared celular.**

La pared celular bacteriana es una estructura resistente que protege y da forma a la bacteria, esta contiene peptidoglicano el cual es una sustancia exclusiva de las bacterias y por lo tanto proporciona una diana óptima para la toxicidad selectiva. La síntesis de precursores de peptidoglicano comienza en el citoplasma. Las subunidades que conforman la pared son enviadas desde la membrana citoplasmática para finalmente unirse a la molécula del peptidoglicano exterior. Los antibacterianos que actúan sobre la pared lo hacen interfiriendo en las distintas etapas de la síntesis del peptidoglicano actuando fundamentalmente cuando la bacteria se encuentra en fase de crecimiento. Los antibióticos que actúan de esta manera son los beta lactámicos (penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos) y glucopéptidos (vancomicina y teicoplanina) (22) (23).

- **Inhibición de las funciones de la membrana celular.**

La membrana citoplasmática sirve como barrera de permeabilidad selectiva y controla la composición del medio interno celular y funciones de transporte activo. Cuando la integridad funcional de la membrana citoplasmática es modificada, las proteínas, ácidos nucleicos y los iones escapan de la célula. Ocasionando a la bacteria daño celular o lisis. La membrana citoplasmática de las bacterias es más fácil de alterar por ciertos agentes tales como polimixinas (polipéptidos cíclicos) (22) (23).

- **Inhibición de la síntesis de proteínas.**

La síntesis proteica se inicia en el ribosoma. Siguiendo tres etapas; iniciación, elongación (Aquí se observan tres fases: reconocimiento, transferencia y translocación) y terminación. La toxicidad selectiva se genera en el ribosoma bacteriano gracias a una estructura cuya constante de sedimentación es de 70S, constituido por dos subunidades 30S y 50S. Formando parte los antibióticos de dicho grupo se encuentran los aminoglucosidos el cual actúa uniéndose a la subunidad 30s de los ribosomas inhibiendo el inicio de la síntesis, el cloranfenicol y los macrólidos se une a la subunidad 50S inhibiendo la fase de transferencia, las tetraciclinas bloquean la unión del aminoacil del ARNt en el complejo ARNm y el ribosoma (22) (23).

- **Inhibición de la síntesis de los ácidos nucleicos.**

Inhiben la DNA girasa bacteriana y así interfieren en la replicación, la transcripción del DNA o inhibiendo la síntesis de los metabolitos esenciales. De igual manera, bloquea la síntesis de RNA uniéndose e inhibiendo la RNA polimerasa dependiente de DNA. Pocos de estos antibióticos son de utilidad antibacteriana en clínica por su escasa selectividad, sirven más como agentes bacteriostáticos; en este grupo se incluyen quinolonas, rifampicina, sulfamidas y trimetropima (22) (23).

#### **1.6.1.4 Clases de agentes antimicrobianos por su estructura química.**

Los antibióticos se clasifican en familias, con propiedades generales similares, como beta lactámicos, tetraciclinas, quinolonas, aminoglucosidos, glucopéptidos, macrólidos y otros diferentes tipos de antibióticos (22). Sin embargo solo se revisaran los principales grupos importantes a los cuales pertenecen los antibióticos probados en la investigación.

- **Beta lactámicos.**

Es un amplio grupo de antibacterianos bactericidas que tienen en común un anillo beta lactámico; generalmente poseen otro anillo unido a este, que varía según los

grupos de la familia. Este grupo comprende las penicilinas, las cefalosporinas, los monobactámicos, los carbapenémicos y los inhibidores de beta lactamasas (24).

- **Penicilinas.**

Las penicilinas derivan de hongos del genero *Penicillium* y se obtienen por extracción de cultivos en medio espacial. Son agentes beta lactámicos derivados del ácido 6-aminopenicilánico. Estructuralmente están compuestas por la unión de dos anillos: uno beta lactámico y otro tiazólico. Las penicilinas clínicamente importantes se pueden dividir según su actividad antibacteriana y su espectro como se muestra en la tabla 3. (22)

**Tabla 5. Clasificación de penicilinas por actividad antibacteriana y su espectro.**

Penicilinas.	Descripción.	Tipos existentes.	Actividad.
Naturales	Primeras penicilinas naturales descubiertas, siendo su espectro de actividad bien conocido.	Penicilina procaína o benzatina. Bencilpenicilina. Penicilina G.	<i>Streptococcus pyogenes</i> y <i>S. agalactiae</i> Neumococos Bacterias anaerobias excepto los bacteroides.
Isoxazólicas	Resistentes a las beta lactamasas.	Oxacilina Cloxacilina	Menos activa frente a los cocos Gram positivos. Se utilizan en infecciones estafilocócicas.
Amplio espectro.	Aminopenicilinas o aminobencilpenicilinas. Presentan modificaciones en la cadena lateral del núcleo de las penicilinas.	Ampicilina. Amoxicilina.	La mayoría de las bacterias sensibles a penicilina. Enterobacterias ( <i>Proteus mirabilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Salmonelas</i> y <i>Shigelas</i> ).
	Carboxipenicilinas.	Carbenicilina Ticarcilina	Acción similar a las Aminopenicilinas, ampliando su uso a <i>Pseudomona aeruginosa</i> . Usada en otros Gram negativos que resisten ampicilina.
	Acilureidopenicilinas	Piperaciclina.	Espectro de acción similar y mayor al de las carboxipenicilinas, incluyendo bacterias anaerobias.

Velazquez (22).

El ácido clavulánico y el tazobactam son agentes beta lactámicos carentes de acción bacteriana franca. Sin embargo, presentan afinidad alta por las beta lactamasas estafilocócicas y los plasmídicas de los bacilos Gram negativos, uniéndose de forma irreversible e inhibiéndolas. Estos inhibidores se utilizan en conjunto con las penicilinas recuperando la actividad de éste. Las uniones más usadas son amoxicilina- ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam, ticarcilina - ácido clavulánico y piperaciclina- tazobactam (24).

La etapa inicial en la acción de la penicilina es la unión del fármaco a los receptores celulares. Una vez unida la molécula de penicilina a los receptores, se inhibe la síntesis de la pared bacteriana. Teniendo como sustrato o diana las proteínas fijadoras de penicilina (PBP). Estas enzimas proteicas: Transpeptidasa y carboxipeptidasa se encuentran en la membrana citoplasmática siendo responsables de la síntesis de peptidoglucano y de los estadios finales de entrecruzamiento de la estructura de la pared bacteriana. El evento bactericida final se da al tener la unión PBP-beta-lactámicos, unión que activa en el microorganismo un sistema de autolisinas, causando lisis de la célula.

- **Cefalosporinas.**

Son antibióticos que se aislaron originalmente del hongo *Cephalosporium* en 1948. Son compuestos beta lactámicos derivado del ácido 7-aminocefalosporánico, Todos los compuestos de este grupo tienen en común el grupo Cefem (Es la unión de dos anillos uno beta lactámico y otro dihidroiacina de seis miembros con un grupo sulfuro). Al igual que las penicilinas las cefalosporinas inhiben la síntesis de la pared celular mediante unión a enzimas conocidas como proteínas fijadoras de penicilina (PBP) (22). A lo largo de su desarrollo las cefalosporinas se han clasificado por su aparición en cuatro generaciones, tabla número 4. Basándose en su espectro de actividad sobre las bacterias Gram negativas.

**Tabla 6. Clasificación de cefalosporinas por generación.**

Generación.	Tipos existentes.	Actividad.
1 <sup>a</sup>	Cefazolina Cefalexina Cefadroxilo	Cocos Gram positivos, excepto <i>Enterococcus</i> y <i>Staphylococcus</i> resistentes a nafcilina, Moderadamente activas contra algunos bacilos Gram negativos ( <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> y <i>Proteus</i> ).
2 <sup>a</sup>	Cefuroxima Cefoxitina Cefamandol Cefonicid	Actúan sobre Bacilos Gram negativos y enterobacterias, aunque no para <i>P. aeruginosa</i> . Menor actividad que la primera generación sobre cocos Gram positivos principalmente <i>Staphylococcus</i> .
3 <sup>a</sup>	Cefotaxima Ceftriaxona Ceftazidima	Los primeros dos son activos frente <i>Streptococcus</i> , neumococo, <i>Neiseria</i> , <i>Haemophilus</i> y enterobacterias. El tercero es útil sobre la mayoría de bacilo Gram negativos incluyendo <i>Pseudomonas</i> , sin embargo menor actividad sobre Gram positivos.
4 <sup>a</sup>	Cefepima Cefpiroma	Muestra una mayor actividad contra <i>Enterobacter</i> y <i>Citrobacter</i> que son resistentes a la tercera generación. Muestra gran actividad contra <i>Pseudomonas</i> .

Velazquez (22); Ruiz (24).

- **Carbapenémicos.**

Son antibióticos bicíclicos estructuralmente relacionados con los antibióticos beta lactámicos. Cuya estructura básica presenta un grupo metileno que reemplaza el azufre endocíclico del anillo beta lactámico, adquiriendo un amplio espectro de acción (22).

Presentan una gran resistencia a todas las beta lactamasas, tanto cromosómicas como plasmídicas, pero se inactivan por las denominadas carbapenemasas, enzimas que hidrolizan los carbapenémicos. Para los principales carbapenémicos utilizados, tabla 5. La resistencia generada a estos compuestos es poco frecuente, se debe fundamentalmente a modificaciones en la permeabilidad, aunque en general da resistencia de bajo nivel, excepto *P. aeruginosa*. Los carbapenémicos

no deben utilizarse como tratamiento de primera línea, excepto para tratar infecciones por bacterias multirresistentes que son sensibles a estos (22) (24).

**Tabla 7. Principales Carbapenémicos.**

Tipos existentes.	Actividad.
Imipenem	Mayor actividad sobre cocos Gram positivos <i>Staphylococcus</i> , <i>Neumococos</i> y <i>Enterococcus</i> . Buena actividad contra bacilos Gram negativos.
Meropenem	Actividad ligeramente menor que el imipenem a los cocos Gram positivos. Pero mayormente activo sobre enterobacterias, <i>Haemophilus</i> , <i>Neisseria</i> y <i>Pseudomonas</i> .
Ertapenem	No es activo frente <i>Pseudomonas</i> , <i>Acinetobacter</i> y <i>Enterococcus</i> .
<p>El imipenem penetra a los tejidos y líquidos del cuerpo, incluso al líquido cefalorraquídeo. Se inactiva por las dipeptidasas en los túmulos renales, por consiguiente, se administra junto con un inhibidor de la peptidasa. El meropenem es similar al imipenem en su farmacología y actividad antimicrobiana, pero, no se inactiva por las dipeptidasas.</p>	

Martínez (23).

- **Aminoglucósidos.**

Son un grupo de fármacos que comparten características químicas, antimicrobianas, farmacológicas y tóxicas, tabla 6; la mayoría son sustancias naturales producidas por actinomicetos *Streptomyces* y *Micromonospora*. Los aminoglucósidos presentan un anillo aminociclitol unidos por enlaces glucosídicos.

Inhiben la síntesis proteica cuando se unen a la subunidad pequeña (30s) del ribosoma. Inhibiendo directamente la síntesis de proteínas y también causan errores de lectura del mensaje genético transportado por el mRNA. Para actuar penetran en la célula a través de las envolturas bacterianas (23).

**Tabla 8. Actividad antimicrobiana presentada por los principales aminoglucósidos.**

Tipos existentes.	Actividad.
Neomicina	Activos frente a <i>Staphylococcus</i> .
Kanamicina	Útiles en infecciones graves por Gram negativos, incluyendo las causadas por <i>P. aeruginosa</i> .
Amikacina	
Gentamicina	La tobramicina es ligeramente más activa que la gentamicina contra
Tobramicina	<i>P. aeruginosa</i> .
Sisomicina	La estreptomycinina se reserva para el tratamiento de las infecciones
Netilmicina	por <i>Mycobacterium tuberculosis</i> .

Martínez (23).

- **Quinolonas.**

Las quinolonas son fármacos sintéticos que contienen el anillo de 4-quinolona. El primer componente de este grupo es el ácido nalidíxico (1,8-naftiridina). Posterior a las quinolonas se sintetizaron las fluoroquinolonas que incorporan un átomo de flúor en posición 6 incrementando su actividad, tabla 7.

Las quinolonas actúan sobre el nucleóide mediante inhibición de la actividad de ADN girasa, lo que impide el súper enrollamiento del cromosoma bacteriano. Como resultado la bacteria no es capaz de empaquetar su ADN dentro de la célula. La inhibición resulta específica para la girasa bacteriana y no afecta a las enzimas topoisomerasas equivalentes de las células de mamífero (23).

**Tabla 9. Actividad antimicrobiana presentada por las principales quinolonas.**

Tipos existentes.	Actividad.
Norfloxacin Ciprofloxacino Ofloxacin Levofloxacin	Incrementa la actividad frente a bacterias Gram negativas (bacilos y enterobacterias). Activos contra enterobacterias, incluyendo aquellas resistentes a cefalosporinas de tercera generación, especies <i>Haemophilus</i> , <i>Neisseria</i> , <i>Vibrio</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Legionella</i> , <i>Chlamydia</i> y <i>P. aeruginosa</i> se logran inhibir con dosis mayores de estos agentes.
Moxifloxacin Clinafloxacino Garenoxacin	Mantienen su actividad frente a bacterias Gram negativas. Incrementa la actividad contra Gram positivos. Usadas contra bacterias anaerobias.

Mártinez (23).

- **Glucopéptidos.**

Son agentes bactericidas con estrecho margen terapéutico, tabla 8. Interfiriendo en la síntesis de la pared celular al unirse firmemente a la porción d-alanil-d-alanina terminal del extremo de las cadenas de pentapéptidos del precursor muramipentapéptido. Impidiendo la incorporación de nuevas subunidades a la pared (25).

**Tabla 10. Actividad antimicrobiana presentada por los principales glucopéptidos.**

Tipos existentes.	Actividad.
Vancomicina Teicoplanina	Actividad reducida contra bacterias Gram positivas. Su espectro incluye <i>Staphylococcus</i> , <i>S. aureus</i> y <i>coagulasa negativos</i> sensibles y resistentes a la meticilina. <i>Streptococcus</i> , incluyendo <i>S. pneumoniae</i> , <i>viridans</i> ; <i>Enterococcus</i> , <i>Corynebacterium</i> , <i>Listeria</i> , <i>Bacillus</i> y bacterias anerobias como <i>Clostridium</i> y <i>Peptostreptococcus</i> . No presenta actividad frente Gram negativas.

Tienen efecto de sinérgica junto con los aminoglucósidos, rifampicina, fosfomicina, ácido fusídico o cotrimoxazol frente a *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Enterococcus* (24) (25).

- **Macrólidos.**

Su estructura es una macrolactona a la que se unen por enlace glucosídicos uno o varios azúcares. Se clasifican en función del número de carbonos contenidos en el anillo lactónico, en compuestos como anillo de 14 (Eritromicina y Claritromicina), 15 (Azitromicina) o 16 (Josamicina y Midekamicina) átomos de carbono, modificando ligeramente su actividad de acuerdo a los átomos de carbono presentados, tabla 9 (24).

Actúan uniéndose de forma reversible a proteínas con actividad peptidiltransferasa de la subunidad 50s del ribosoma, inhibiendo la transpeptidación y bloqueando la translocación en la síntesis proteica, por lo que evita la liberación del tRNA tras la formación del enlace peptídico.

**Tabla 11. Actividad antimicrobiana presentada por los principales macrólidos.**

Tipos existentes.	Actividad.
Eritromicina Claritromicina	Usadas contra Gram positivas principalmente <i>Staphylococcus</i> y <i>Streptococcus</i> incluyendo <i>Neumococos</i> . Activo contra algunas Gram negativas, <i>Campylobacter</i> , <i>Chlamydia</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Treponemas</i> y <i>Rickettsias</i>
Azitromicina Josamicina Midekamicina	Mayor actividad sobre bacterias Gram negativas como <i>Haemophilus influenzae</i> y <i>Moraxella catarrhalis</i> .

SEIMC (24).



- **Tetraciclinas.**

Grupo de antibióticos de estructura química y de espectro de actividad similar, tabla 10. Se acumulan de forma activa en la bacteria y tras unirse a la subunidad 30s del ribosoma, bloquean la unión del aminoacil-tRNA al locus A e interrumpen la elongación de la cadena (25).

**Tabla 12. Actividad antimicrobiana presentada por las principales tetraciclinas.**

Tipos existentes.	Actividad.
Tetraciclina Doxiciclina Minociclina	Tienen actividad que incluyen bacterias Gram positivas y negativas aerobias y anaerobias, se utiliza sobre cólera, <i>Chlamydia</i> , <i>Mycoplasma</i> , <i>Rickettsias</i> y <i>Ehrlichia</i> .  Asociadas a un aminoglucósido o a la rifampicina se utiliza específicamente a tratar la Brucelosis.

Mensa (25).

### **I.7 Resistencia a los fármacos antimicrobianos.**

La habilidad de los microorganismos a desarrollar resistencia a los fármacos que conocemos provoca muchas consecuencias, principalmente; tratar a un paciente con fármacos ineficaces que llevara a una falla terapéutica o recaídas. Las dificultades en el tratamiento de infecciones generadas se dan por la propagación de bacterias resistentes a los antibióticos y los genes de resistencia a estos, ya que necesitan antibióticos más potentes y de mayor cobertura (4) (26).

Las bacterias resistentes se diseminan fácilmente entre las personas, y particularmente en ambientes donde el uso elevado de antibióticos aunado a la presencia de pacientes debilitados y susceptibles (hospitalizados), hacen que la diseminación sea un fenómeno común. Como las bacterias tienen múltiples posibilidades de resistir la acción de los antibióticos y se han descrito elevados

niveles de resistencia en patógenos prevalentes, hoy es difícil elegir el tratamiento empírico adecuado para manejar numerosas enfermedades infecciosas (23) (27).

Los antibióticos presentan un espectro natural de actividad antibacteriana. Este espectro comprende las bacterias que en su estado natural, sufren una inhibición de su crecimiento o muerte por las concentraciones del antibiótico administrado. Susceptibles de ser alcanzadas in vivo, a estas bacterias se les denomina sensible a dicho antibiótico. Las especies bacterianas que no se encuentran incluidas dentro de dicho espectro se denominan naturalmente resistentes. La administración del antibiótico, selecciona las bacterias resistentes eliminando las sensibles, a este efecto se le conoce como "Presión de selección". El aumento de la frecuencia de las cepas resistentes va unido casi siempre al uso intensivo del antibiótico en cuestión.

Actualmente los resultados de la susceptibilidad antimicrobiana se reportaron en la categoría de sensible y resistente, en el Centro Oncológico Estatal del ISSEMYM para las cepas bacterianas más comunes. *Escherichia coli* mostró elevada resistencia a la ampicilina, pero no a la amoxicilina con ácido clavulánico, en el caso de las penicilinas.

Respecto a ciprofloxacina y levofloxacina (quinolonas), mostraron alta resistencia. Presentó resistencia a las cefalosporinas, sobre todo a cefazolina (cefalosporina de primera generación) y a cefuroxima (segunda generación); pero no a ceftriaxona (tercera generación) ni a cefepima (cuarta generación) mostró resistencia entre 50 y 60%.

Se sabe que *P. aeruginosa* es naturalmente resistente a una gran cantidad de antibióticos; es por ello que estos no forman parte de los agentes de primera elección ni son viables para el tratamiento de los pacientes. Pero la ciprofloxacina es el antibiótico menos susceptible, con 60% (4).

En el caso de *S. epidermidis*, mostro resistencia a bencilpenicilina durante los tres años de estudio; esto se relaciona con la resistencia a oxacilina, lo cual sugiere que posee baja afinidad por los beta lactámicos, e implica resistencia a todos

ellos, incluyendo penicilinas. También se debe considerar la paulatina resistencia presentada a eritromicina (macrólido) y clindamicina, ya que aumentó durante cada año de estudio. Frente a ciprofloxacina y levofloxacina (quinolonas) mostró resistencia de 74.3 y 64.8%.

*S. aureu* y *S. epidermidis* presentan alta resistencia contra bencilpenicilina y oxacilina, aunque ésta es mucho menor a la observada en *S. epidermidis*, y ha ido disminuyendo de acuerdo al comparativo por años; Lo mismo sucede con ciprofloxacina y levofloxacina. Sin embargo, de acuerdo a los resultados de resistencia, 55% ante oxacilina y ciprofloxacina y 51% a levofloxacina, aún son efectivos.

La resistencia de *Enterococcus faecalis* a ciprofloxacina y levofloxacina ha ido en ascenso cada año. Todas las cepas de *E. faecalis* resultaron resistentes a clindamicina. Para el caso de quinupristina/dalfopristina pocas cepas son sensibles (4).

En otro estudio realizado en Hospital Maternal e Infantil. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Badajoz. España. Se obtuvieron 26 cepas de bacterias Gram positivos aisladas de hemocultivo, con sensibilidad disminuida para vancomicina, CMI de 2 mg/L, (22 *S. epidermidis*, 2 *S. haemolyticus* y 2 *Staphylococcus spp.*) y 21 cepas con disminución de sensibilidad a teicoplanina, oscilando las CMIs entre 4 y 16 mg/L (20 *S. epidermidis* y 1 *S. haemolyticus*) (28).

Generalmente la resistencia a los antibióticos de las cepas de *Enterococcus* en América Latina todavía es un problema menor. Las cepas del género *Streptococcus* aisladas de infecciones respiratorias aún son sensibles a penicilina. Por otra parte, la resistencia de las enterobacterias es de gran importancia en la Región, particularmente por la gran difusión de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE) de tipo CTX-M, algunas de las cuales se originaron en América Latina (29).

En los últimos años se ha visto aumentada la tasa de infecciones por las bacterias resistentes a cefalosporinas de espectro extendido ejemplos de ellas son los Gram

negativos *E. coli* y *K. pneumoniae*. La proporción *E. coli* resistente a cefalosporina de espectro extendido, ha aumentado en todos los entornos de pacientes en contraste con la de *K. pneumoniae* (30).

El Gram positivo *Staphylococcus aureus* meticilina-resistente (MRSA) ya no es susceptible a la meticilina y es de gran preocupación debido a la alta mortalidad tras el fracaso del tratamiento (31). Estudios anteriores también encontraron que en la etapa final de la enfermedad renal se asocia significativamente con el aumento de MRSA y bacteriemia repetida. Las causas de bacteriemia por MRSA en estos pacientes, fueron similares a los encontrados en pacientes con tumores malignos, así como los relacionados con la existencia de un cuerpo extraño y repetidas intervenciones médicas (32).

Partiendo de los estudios se puede entender la prevalencia y la resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados de los Hemocultivo y los cultivos de líquidos de diálisis sembrados en botellas de hemocultivos. Además de encontrar una asociación en los pacientes para los cuales se solicitan ambos tipos de cultivo.

### **I.7.1 Mecanismos de resistencia.**

Aunado a los problemas de infecciones por microorganismos, se ha reportado una rápida aparición de bacterias resistentes a los medicamentos, lo cual ha provocado un renovado interés en el descubrimiento de nuevos antibióticos, así como nuevas entidades moleculares, que pueden ayudar a los antibióticos existentes para que funcionen de manera efectiva. Las bacterias pueden adquirir resistencia contra antibióticos por diversos mecanismos inducidos genéticamente, tales como mutación en los genes diana, la inactivación de los antibióticos, la alteración del sitio objetivo, los cambios en la permeabilidad de la membrana externa, la sobreproducción de enzimas específicas y aumento de expulsión activa de antibióticos. La formación de biopelículas es también uno de los principales

contribuyentes a la multiresistencia genética horizontal y vertical transferencia (plásmido) se sabe que contribuyen a la resistencia a los medicamentos (33) (34).

### I.7.2 Genética de la resistencia adquirida a las drogas.

Los mecanismos de resistencia a los antibióticos pueden estar codificados en genes cromosómicos o en genes extracromosómicos; es decir, contenidos en plásmidos. La resistencia codificada por el cromosoma se adquiere mediante la mutación, tabla 11. Aunque la mayoría de las mutaciones dan origen a organismos más débiles, que no pueden competir con los individuos normales, las mutaciones que confieren resistencia contra los antibióticos dan lugar a microorganismos que tiene mayor probabilidad de sobrevivir en ambientes donde exista un antibiótico (35).

**Tabla 13. Mecanismos de resistencia adquirida a las drogas.**

Resistencia	Definición.
Origen no genético a los fármacos	La actividad de los antibióticos va dirigida sobre bacterias en estado de replicación activa para mostrar sus acciones, por ello los microorganismos metabólicamente inactivos pueden ser fenotípicamente resistentes a los fármacos, sin embargo, su descendencia es completamente susceptible. También se puede perder la estructura “blanco” específica de un fármaco durante varias generaciones y por lo tanto hacerse resistentes, sin embargo, cuando estos recuperan su forma bacteriana original se restablece la producción de la estructura “blanco”, siendo susceptibles de nuevo al fármaco.
Origen genético a los fármacos	Los cambios genéticos y los procesos subsecuentes de selección generan a los microorganismos resistentes a los fármacos.
Cromosómica	Surge de una mutación espontánea en un locus, que controla la susceptibilidad a un antibiótico. La exposición al antibiótico sirve como mecanismo de selección al inhibir o eliminar las bacterias susceptibles y favorecer el crecimiento de los mutantes resistentes.
Extracromosómica	Las bacterias en su mayoría contienen elementos genéticos extra cromosómicos denominados plásmidos. Los plásmidos contienen genes de resistencia que con frecuencia controlan la síntesis de enzimas capaces de inactivar y modificar dichos antibióticos, como las penicilinasas, otras enzimas acetilan, adenilan o fosforilan varios aminoglucósidos; enzimas que determinan el transporte activo a través de la membrana celular u otras estructuras.

Cruzada	Las bacterias resistentes a un determinado antibiótico también pueden ser resistentes a otros que compartan un mismo mecanismo de acción. Estas interrelaciones existen principalmente entre agentes relacionados desde el punto de vista químico, sitios de unión similares o de acción. En ciertos tipos de fármacos el núcleo activo de la sustancia química es tan similar entre muchos congéneres que se puede esperar este comportamiento.
---------	--

Ingraham (35).

## **I.8 Mecanismos diferentes para desarrollar la resistencia a los fármacos.**

Los principales mecanismos de resistencia bacteriana son: Exclusión del antibiótico de la célula bacteriana como resultado de impermeabilidad o salida activa, alteraciones de un blanco que lo vuelve no susceptible e inactivación del fármaco antimicrobiano por una enzima producida por el microorganismo (36).

### **1.8.1 Exclusión.**

La pared y la membrana externa son barreras para los antibióticos; las porinas de la membrana externa restringen el acceso al interior dependiendo del tamaño, carga, grado de hidrofobia o configuración molecular general de la molécula. Estas características de transporte pueden cambiar en especies susceptibles debido a mutaciones de porinas.

Generalmente la mayoría de los beta lactámicos son incapaces de cruzar la membrana externa de las bacterias Gram negativas ya que estas presentan una formidable barrera para el acceso interior a la célula, razón por la cual son menos activos sobre ellas (36).

### **1.8.2 Blanco alterado.**

Dentro de la célula los antibióticos actúan al unirse e inactivar su blanco (enzima o sitio ribosómico esencial). El efecto inhibitor disminuye de manera proporcional si el blanco se altera; la sustitución de un simple aminoácido en cierta ubicación en una proteína puede alterar la unión. Ejemplo de esto es la PBP alteradas las cuales al modificarse presentan afinidad reducida por los beta lactámicos. La

alteración del blanco también puede presentarse por acción de una nueva enzima producida por la bacteria, las cuales sustituyen un aminoácido en la posición terminal de la cadena del peptidoglucano (Los *Enterococcus* resistentes a vancomicina usan enzimas que sustituyen el final de la cadena alanil-alanina por alanil-linasa) (36).

### **I.8.3 Desactivación enzimática.**

De los mecanismos descritos este es el más eficaz y sólido contra los antibióticos. Las enzimas desactivan el antibiótico en el espacio periplásmico o fuera de la célula, alterando su estructura o catalizando una reacción que causa su modificación química. La primera de estas enzimas es la penicilinasasa enzima que rompen el anillo beta lactámico, posterior a esta se empezaron a estudiar las beta lactamasas que tiene actividad variable contra los sustratos beta lactámicos. Otras enzimas llamadas modificadoras acetilam, adenilan o fosforilan grupos hidroxilo o amino en la molécula de aminoglucósido. Estas modificaciones se realizan en el citosol o en la membrana citoplasmática. Los aminoglucósidos modificados ya no se unen al ribosoma (36).

## **I.9 Justificación.**

Unos de los principales problemas en los hospitales son las infecciones ocasionadas por microorganismos. Por lo cual, es de importancia realizar cultivos de muestras biológicas como: los hemocultivos y cultivos de líquido de diálisis peritoneal, para aislar los agentes causales de infecciones; sobre todo de pacientes con factores de riesgo, entre ellos, con inmunocompromiso, enfermedades subyacentes, procedimientos invasivos, heridas, traumatismos o fiebre. Asimismo, sirven para monitorear y evaluar diferentes microorganismos junto al fenómeno de resistencia antimicrobiana que presentan. La realización de los antibiogramas es de importancia para ayudar al médico a dar un tratamiento eficaz, y así, evitar la multirresistencia, ya que la generación de esta, en los microorganismos puede comprometer la prevención y los tratamientos eficaces de un número cada vez mayor de infecciones. La multirresistencia puede presentarse por una mala administración de antibióticos, además de mecanismos de resistencia propios de las bacterias, siendo un problema que se extienden cada vez más a nivel internacional.

Diversos estudios de prevalencia de microorganismos aislados en hemocultivo y líquidos de diálisis peritoneal a nivel mundial han sido publicados, sin embargo, pocos son los estudios publicados por México. Aún sigue siendo necesario este conocimiento, con la finalidad de tomar las medidas adecuadas en cada Hospital y así elaborar algoritmos de respuesta a microorganismos multirresistente.



## **I.10 Hipótesis.**

La prevalencia de microorganismos aislados en hemocultivos, cultivos de líquidos de diálisis peritoneal, será de: “*S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. faecalis*, *E.coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Candida albicans*” y las que generan mayor resistencia a antimicrobianos son; *E.coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* en pacientes del Hospital Centro Médico ISSEMYM en el periodo de enero 2014 a diciembre de 2015.

### **I.11 Objetivo general.**

Identificar la prevalencia de microorganismos aislados en hemocultivos, cultivos de líquidos de diálisis peritoneal, y su resistencia a los antimicrobianos; de pacientes del Hospital Centro Médico ISSEMYM en el periodo de enero 2014 a diciembre 2015.

### **I.12 Objetivos específicos.**

- Determinar el número de hemocultivos tomados en el periodo de estudio comprendido entre enero de 2014 a diciembre de 2015.
- Determinar el número de cultivos de líquido de diálisis peritoneal tomados en el periodo de estudio comprendido entre enero de 2014 a diciembre de 2015.
- Identificar los microorganismos aislados más frecuentes en los hemocultivos.
- Identificar los microorganismos aislados más frecuentes en los cultivos de líquidos de diálisis peritoneal.
- Conocer la resistencia que presentan los microorganismos aislados a los antimicrobianos en ambos tipos de cultivo.

## **II. METODOLOGÍA.**

### **II.1 Tipo de estudio.**

El estudio es de tipo retrospectivo transversal de prevalencia. Donde se realizó la recopilación y agrupación de datos del archivo informático de laboratorio clínico del Centro Medico ISSEMYM, para su posterior análisis estadístico.

### **II.2 Tamaño de la muestra.**

Total de muestras de hemocultivos y líquidos de diálisis peritoneales solicitadas al laboratorio clínico del Centro Medico ISSEMyM en el periodo 2014-2015.

### **II.3 Criterios.**

- **Criterios de inclusión.**

Hemocultivos y líquidos de diálisis peritoneal registrados en el sistema del laboratorio clínico del Centro Medico ISSEMyM cuyos reportes fueron capturados y liberados dentro de las fechas mencionadas considerando tanto hemocultivos periféricos como centrales y líquidos de diálisis peritoneal.

Resultados de hemocultivos y líquidos de diálisis peritoneal de pacientes con un rango de edad entre 17 y 90 años.

- **Criterios de exclusión.**

Resultados de hemocultivos y líquidos de diálisis peritoneal que no estén liberados en el sistema.

Aquellos que contengan una leyenda indicando que fueron rechazados o no se terminaron de procesar.

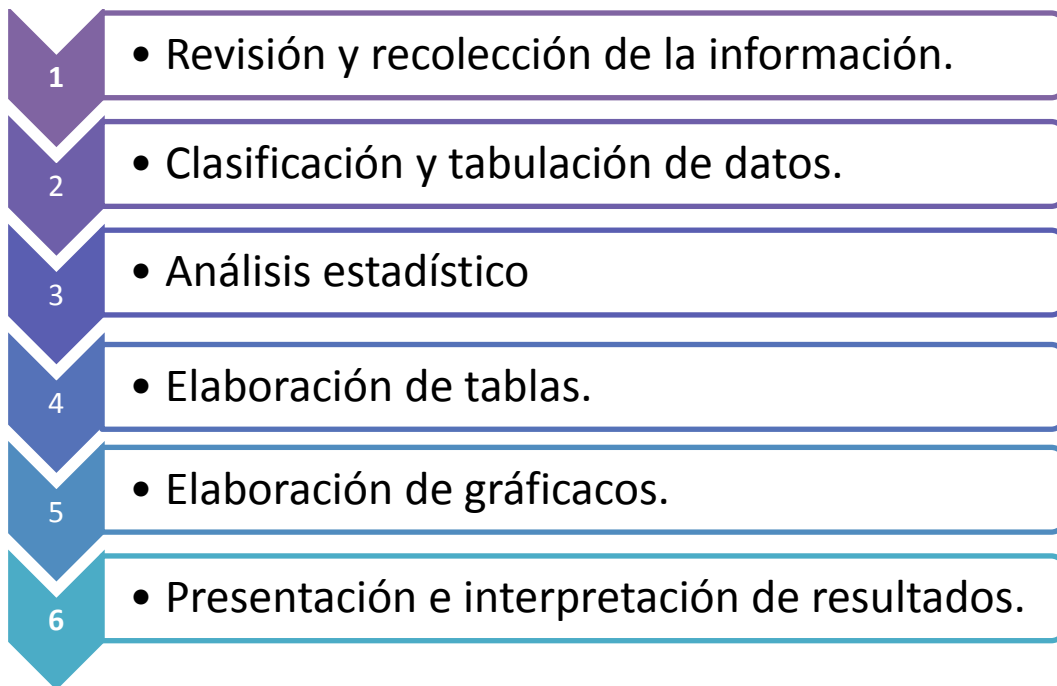
- **Criterios de eliminación.**

Para el análisis se eliminó cultivos positivos duplicados de pacientes, realizados en un periodo menor a 7 días ya que presentaron el mismo microorganismo a la hora de su aislamiento.

## II.4 Implicaciones éticas.

La información del presente estudio requirió el análisis de los reportes de laboratorio, respetándose la confidencialidad de los pacientes sin utilizar los nombres propios que contenían los registros recabados. El estudio se realizó en las instalaciones de Centro Medico ISSEMYM, específicamente en el laboratorio clínico usando los datos guardados en el archivo informático de dicha institución, con previa autorización del comité de ética e investigación de ISSEMYM.

## II.5 Diagrama de flujo.



## **II.6 Procedimiento metodológico.**

Se recolectaron datos correspondientes a los hemocultivos y líquidos de diálisis peritoneal registrados en el periodo 2014-2015 integrándose en un banco de datos Utilizando el programa Excel los cuales fueron posteriormente analizados.

### **1. Revisión y recolección de la información.**

Se revisaron los registros de hemocultivos y líquidos de diálisis peritoneal solicitados al laboratorio clínico, archivados en la base de datos del sistema informático del Laboratorio y se recabaron todos aquellos que cumplían con los criterios de inclusión.

### **2. Clasificación y tabulación de datos.**

Se clasificaron los datos obtenidos por: genero del paciente, año en que se realizaron los cultivos, servicio del cual provenían y por los microorganismos aislados. Posterior a eso se contabilizan los antibióticos usados para re alizar lo antibiogramas.

### **3. Análisis estadístico.**

Se determinaron criterios de prevalencia y susceptibilidad antimicrobiana en el programa Excel.

### **4. Elaboración tablas.**

Las tablas elaboradas se realizan para presentar de manera entendible los resultados recopilados.

### **5. Elaboración de gráficos.**

Acorde a las Tablas organizadas con anterioridad se realizan los gráficas.

### **6. Presentación e interpretación de resultados.**

Los resultados obtenidos se discuten y comparan con información reportada en artículos de reciente publicación.

### III. RESULTADOS.

En este estudio se analizaron los cultivos bacterianos procesados durante el periodo de Enero de 2014 a Diciembre de 2015 provenientes de los servicios médicos de Hospitalización; Cardiología, cirugía general, diálisis, gastroenterología, geriatría, infectología, medicina interna, nefrología, otorrinolaringología, trasplante, traumatología y ortopedia, unidad de cuidados intensivos, unidad de cuidados coronarios, urgencia observación y urología del Centro Medico ISSEMYM.

Durante este periodo se obtuvieron un total de 4267 (100%) cultivos. De los cuales 853 (20%) cultivos fueron positivos. Sin embargo, para el análisis se eliminó 188 (4.41%) cultivos positivos duplicados de algunos pacientes, realizados en un periodo menor a 7 días ya que presentaron el mismo microorganismo a la hora de su aislamiento.

Por lo cual se manejó una muestra total de 665 (15.59%) cultivos positivos; de esta cantidad 398 (9.33%) pertenecen a hemocultivos y 267 (6.26%) a cultivos de LDP, tabla 12.

**Tabla 14. Cultivos positivos totales de las áreas.**

Tipo de cultivo	Positivos Totales	Positivos duplicados	Positivos finales
Hemocultivos	555	157	398
Líquido de diálisis peritoneal	298	31	267
TOTAL	853	188	665

Los 3414 (80%) cultivos restantes fueron negativos (no presentaron desarrollo microbiano); 2989 (70.04%) pertenecen a hemocultivos y 425 (9.96%) a cultivos de LDP, tabla 13.

**Tabla 15. Cultivos negativos totales.**

Tipo de cultivo	Negativos
Hemocultivo	2989
Líquido de diálisis peritoneal	425
TOTAL	3414

A continuación se mostraran los resultados iniciando con hemocultivos, posteriormente con cultivos de líquido de diálisis peritoneal.

### III.1 Hemocultivo.

Se muestran los resultados obtenidos en los hemocultivos ordenados en tres figuras; microorganismos aislados por año, microorganismos aislados por género del paciente y microorganismo aislados por servicio de hospital.

#### III.1.1 Hemocultivos por año.

De acuerdo a los registros evaluados, de 398 (100%) cultivos positivos totales, 239 (60.05%) de ellos fueron aislados en el año 2014 y 159 (39.95%) en el año 2015.

En el periodo 2014-2015 se aisló de los cultivos 20 géneros diferentes de microorganismos, figura 1.

Destacando en ambos años con mayor prevalencia los siguientes géneros: *Escherichia* 17.99-16.35%, *Klebsiella* 6.28-7.55%, *Pseudomonas* 6.28-6.29%, *Enterococcus* 6.28-4.40%, *Staphylococcus* 41-43.40% y *Candida* 10.46-9.43%

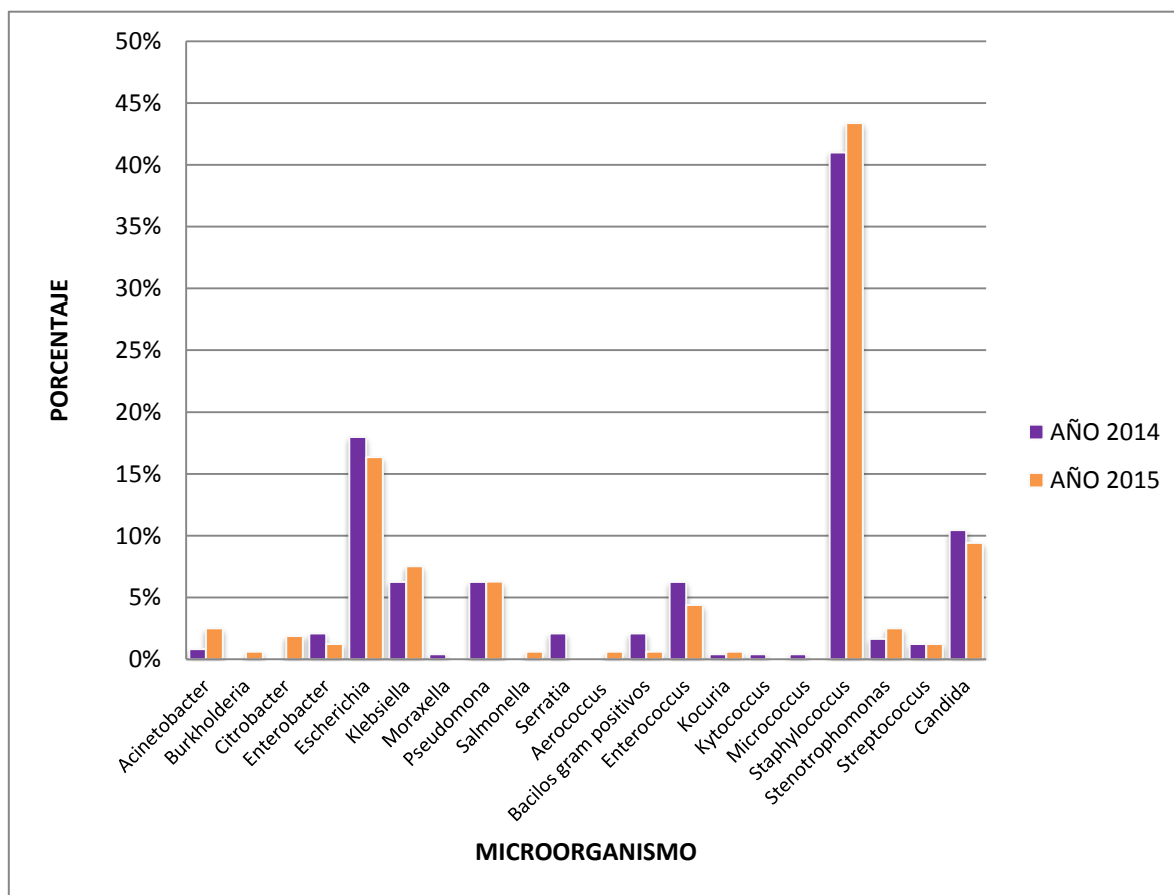


Figura 22. Microorganismos aislados en hemocultivo por año.

### III.1.2 Hemocultivos por género de paciente.

De los 398 (100%) hemocultivos, la mayoría pertenecen al género masculino con 231 (58.04%) hemocultivos y 167 (41.95%) pertenecientes al género femenino.

Se observó que para el género femenino es más frecuente la presencia de Gram negativos *Escherichia* 23.35%, *Klebsiella* 8.38%, que Gram positivos los cuales tuvieron una presencia mayor para el género masculino, siendo estos los *Enterococcus* 6.06% y *Staphylococcus* 47.62%. En cuanto a *Candida* se apreció un porcentaje aproximadamente equivalente para ambos casos, con 10.18% femenino y 9.96% masculino, figura 2.

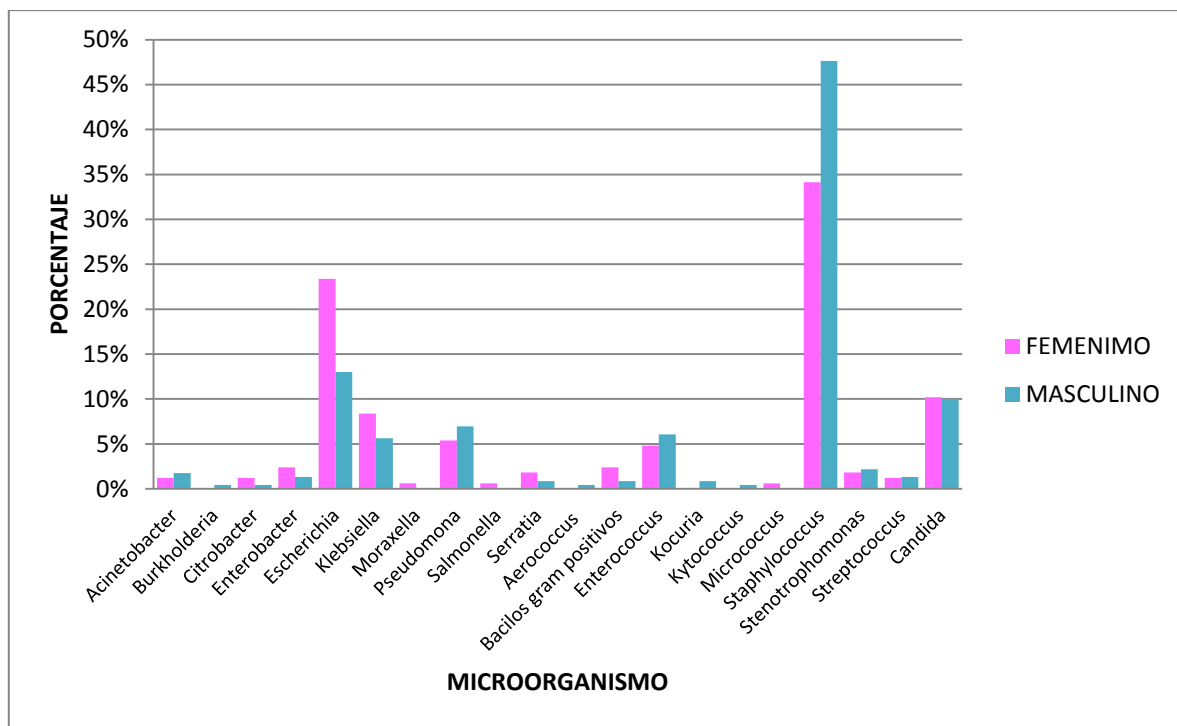


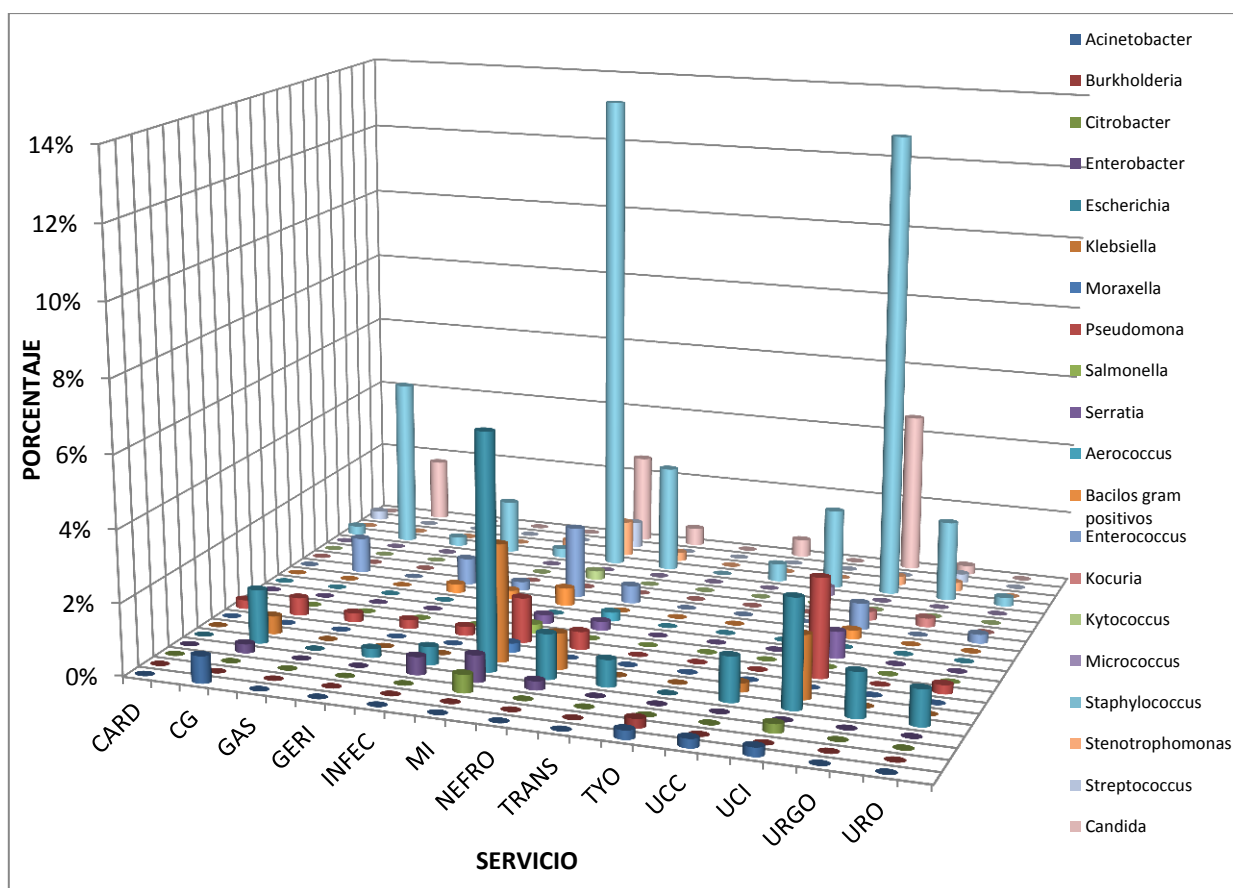
Figura 23. Microorganismos aislados en hemocultivo por género.



### III.1.3 Hemocultivos por servicio.

De los servicios con que cuenta el hospital, Medicina Interna tuvo el mayor registro de hemocultivos solicitados al Laboratorio Clínico, 134 (33.67%) hemocultivos a lo largo de los 2 años, seguido por el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos con un promedio de 111 (27.89%) y Cirugía general con 44 (11.06%). Siendo estos los tres servicios con mayor presencia de *Escherichia*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* y para el caso particular de Cirugía General *Acinetobacter* en sus hemocultivos, figura 3.

Por otro lado los servicios de Diálisis, Otorrinolaringología y Urgencias choque no presentaron aislamiento de microorganismos en hemocultivos.



**Figura 24. Microorganismo aislado en hemocultivo por servicio.**

Nota aclaratoria: CARD = Cardiología, CG = cirugía general, GAS = gastroenterología, GERI = geriatría, INFEC = infectología, MI = medicina interna, NEFRO = nefrología, TRANS = trasplante, TYO = traumatología y ortopedia, UCI = unidad de cuidados intensivos, UCC = unidad de cuidados coronarios, URGO = urgencia observación y URO = urología.

### III.2 Líquido de diálisis.

Se muestran los resultados obtenidos en los cultivos de LDP ordenados en tres figuras; microorganismos aislados por año, microorganismos aislados por género del paciente y microorganismo aislados por servicio de hospital.

#### III.2.1 Líquido de diálisis peritoneal por año.

De acuerdo a los registros evaluados, de 267 (100%) cultivos positivos totales, 127 (47.56%) fueron aislados en el año 2014 y 140 (52.44%) en el año 2015.

En el periodo 2014-2015 se aisló de los cultivos 15 géneros diferentes de microorganismos, figura 4. Destacando en ambos años con mayor frecuencia los siguientes géneros: *Escherichia* con 11.02-15.71%, *Klebsiella* con 3.15-2.86%, *Pseudomonas* con 1.57-4.29%, *Enterococcus* 9.45-10%, *Staphylococcus* 53.54-41.43% y *Candida* 9.45-10%.

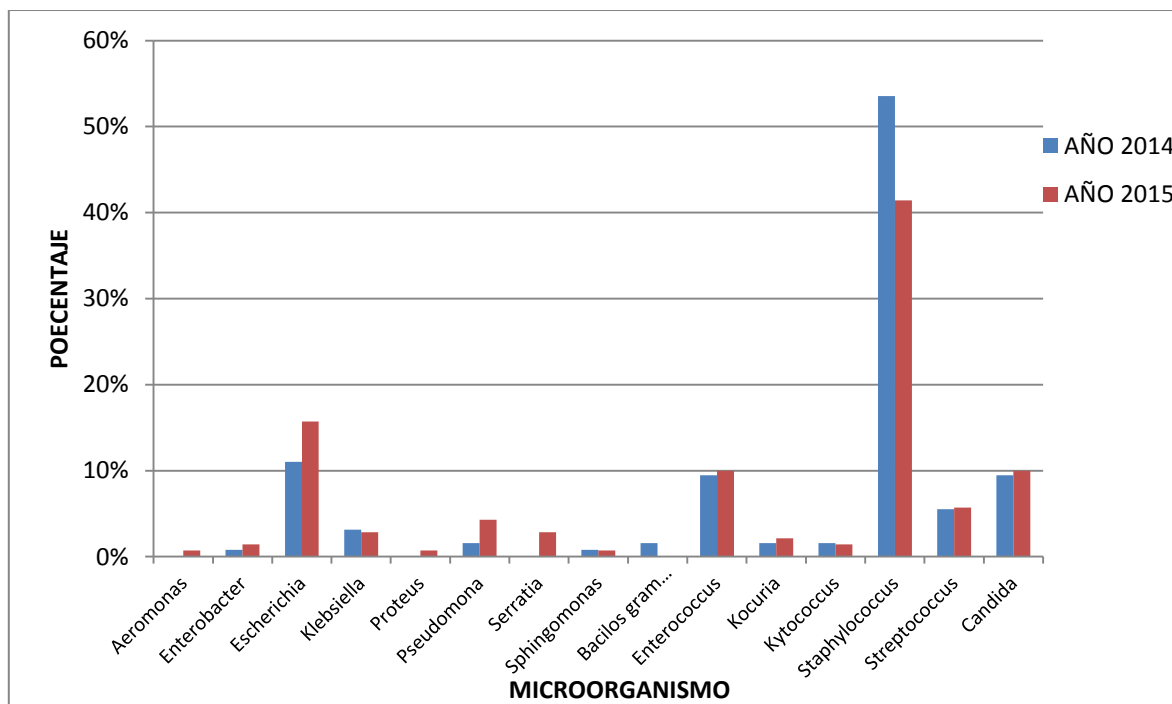


Figura 25. Microorganismo aislado en cultivo de líquido de diálisis peritoneal por año.

### III.2.2 Líquido de diálisis peritoneal por género de paciente.

De los 267 (100%) cultivos de LDP, la mayoría pertenecen al género masculino con 176 (65.91%) cultivos de LDP y 91 (34.09%) al género femenino.

Se observó que para el género femenino es más frecuente la presencia de Gram negativos; *Escherichia* con 23.08%, *Klebsiella* 3.30% y *Pseudomonas* 5.49%. En comparación de los Gram positivos quienes tuvieron una presencia mayor para el género masculino, siendo estos los *Staphylococcus* con 51.14%, y Levaduras *Candida* con 11.36%, figura 5.

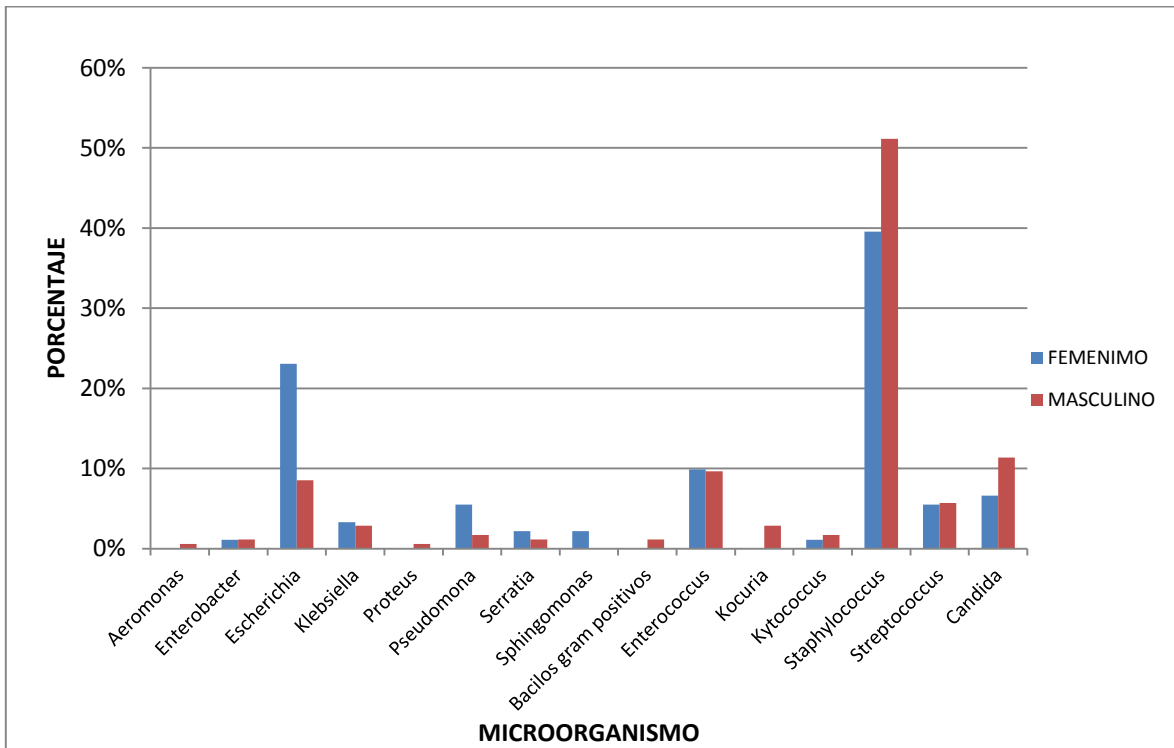
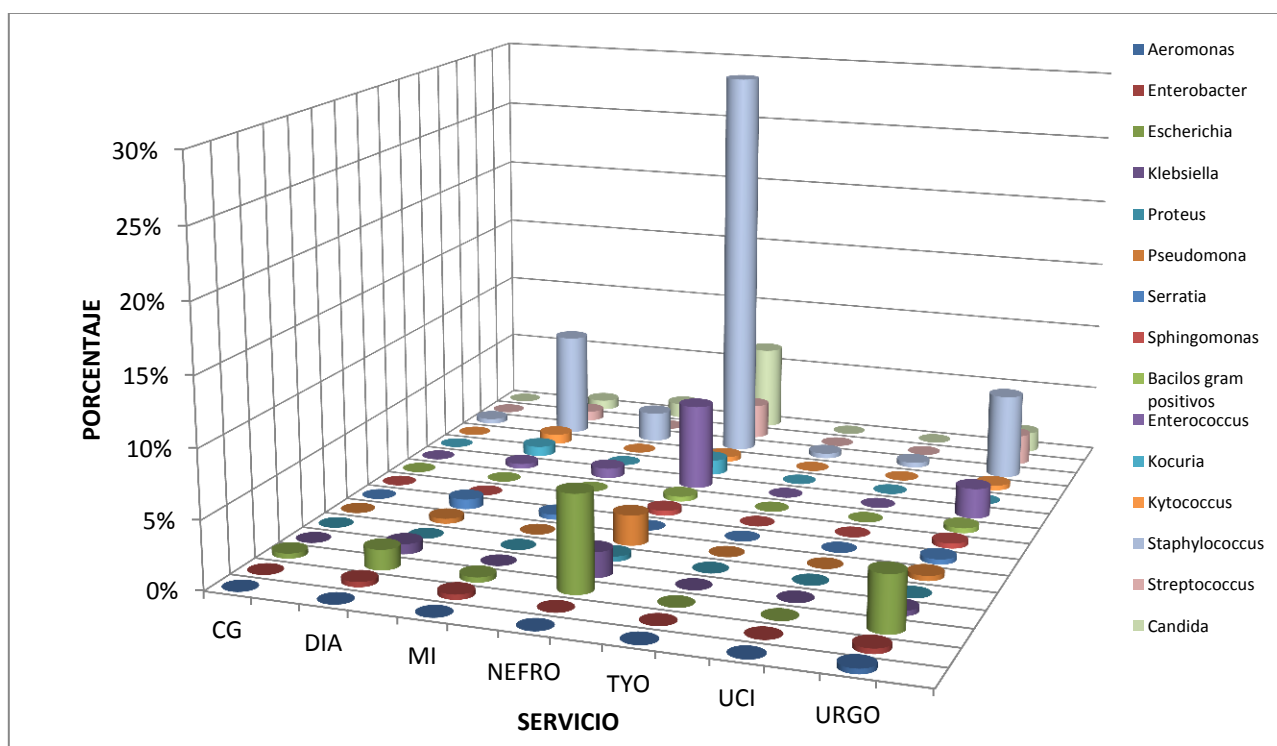


Figura 26. Microorganismo aislado en cultivo de líquido de diálisis peritoneal por género.

### III.2.3 Líquido de diálisis peritoneal por servicio.

De los servicios con que cuenta el hospital, Nefrología tuvo el mayor registro de cultivos de LDP solicitados al Laboratorio Clínico, 157 (58.80%) cultivos de LDP a lo largo de los 2 años, seguido por el servicio de Urgencias observación con un promedio de 52 (19.48%) y Diálisis con 40 (14.98%). Siendo estos los tres servicios con mayor presencia de *Escherichia*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* y *Candida*, figura 6.

Por otro lado los servicios de cardiología, gastroenterología, geriatría, infectología, otorrinolaringología, trasplante, unidad de cuidados intensivos, urgencia choque y urología no presentaron aislamiento de microorganismos en cultivos de LDP.



**Figura 27. Microorganismo aislado en cultivo de líquido de diálisis peritoneal por servicio.**

Nota aclaratoria: CG = cirugía general, DIA=diálisis, MI = medicina interna, NEFRO = nefrología, TYO = traumatología y ortopedia, UCI = unidad de cuidados intensivos y URGO = urgencia observación.

### III.3 Distribución de microorganismos por tinción Gram.

En los 2 años de estudio se obtuvo que en ambos tipos de cultivos la distribución de mayor prevalencia fueron los géneros de microorganismos: *Escherichia*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* y *Candida*.

Para observar su distribución en los hemocultivos y cultivos de LDP, clasificamos a las Bacterias en Gram negativas, Gram positivas y Levaduras. Donde se mostró el género y especie de los microorganismos con mayor prevalencia.

#### III.3.1 Microorganismos Gram negativos.

En total se obtuvieron 105 (100%) bacterias del género *Escherichia*; Siendo de *E.coli* el mayor porcentaje presente con 99.05% y *E. fergusonii* 0.95%, esta solo fue aislada en hemocultivo, figura 7.

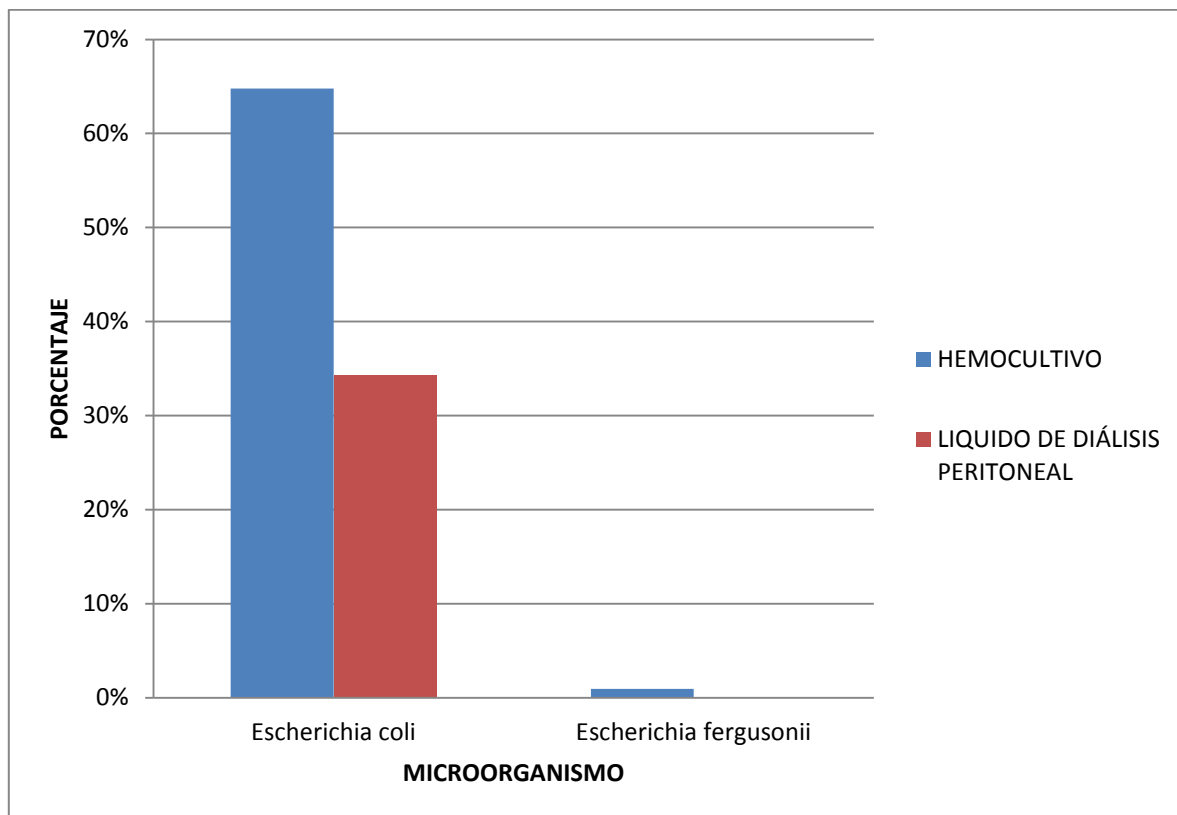


Figura 28. Prevalencia de *Escherichia coli* y *fergusonii* en los cultivos.

Para *Klebsiella* con 35 (100%) casos en total; Se dividió en dos especies *K. oxytoca* siendo la de menor frecuencia con 5.71% aislamientos únicamente en cultivo de LDP y *K. pneumoniae* 94.29% presente en los dos cultivos, figura 8.

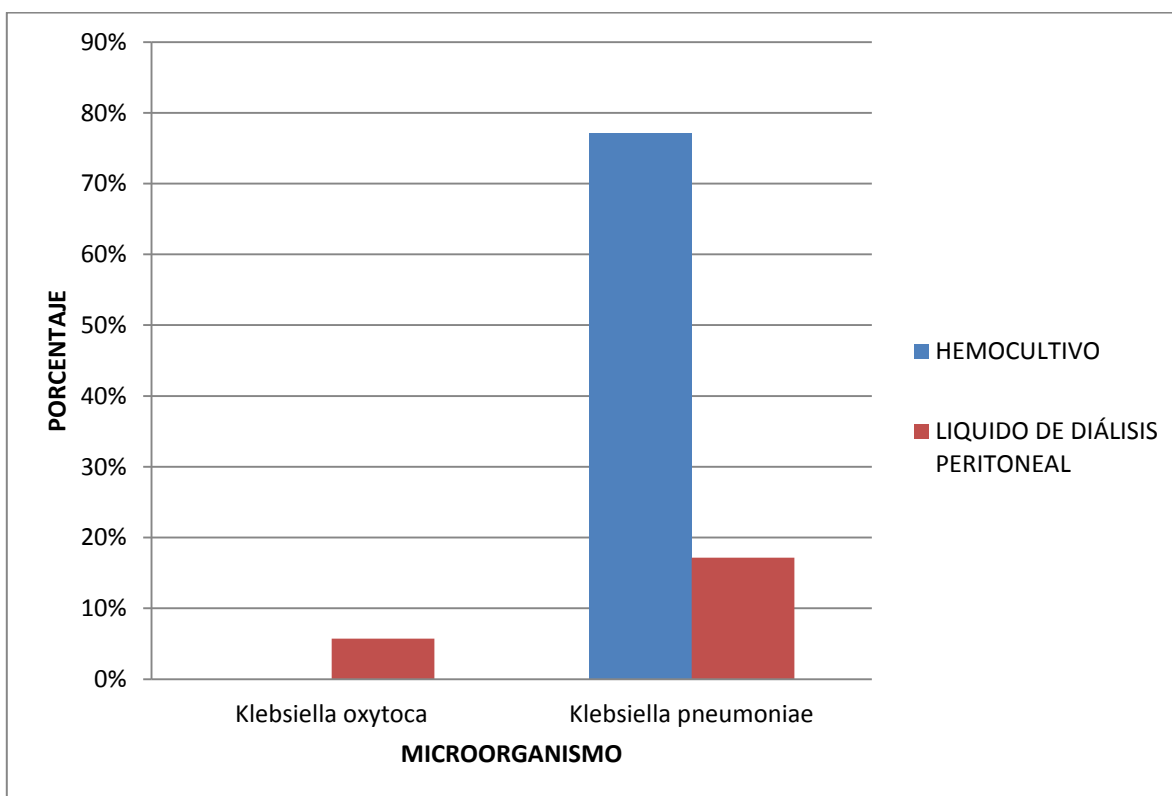
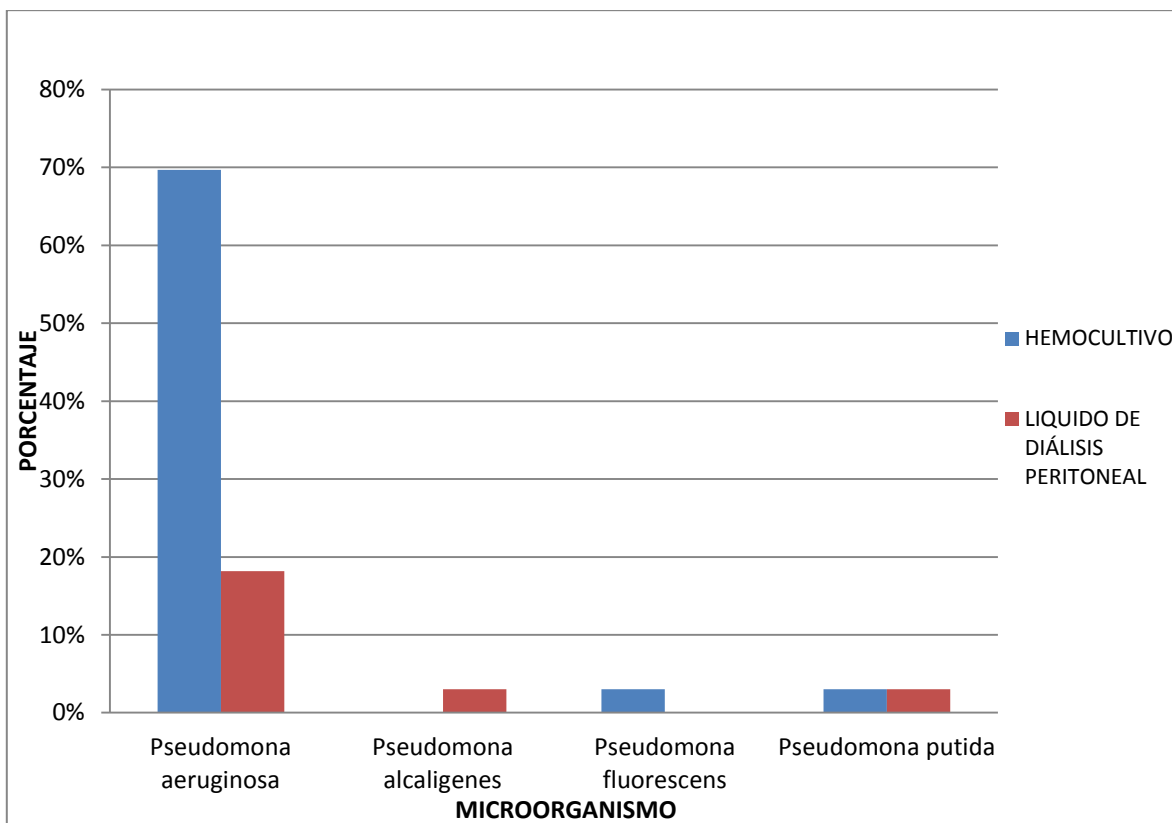


Figura 29. Prevalencia de *Klebsiella oxytoca* y *pneumoniae* en los cultivos.

En el caso de la *Pseudomonas* se encontraron 33 (100%) casos. Dentro de este género se apreciaron cuatro especies. Dos de ellas presentes tanto en hemocultivo como cultivo de LDP; *P. aeruginosa* 87.88% *P. putida* 6.06%. Las siguientes dos especies solo se encontraron en uno de los dos cultivos; *P. alcaligenes* 3.03% cultivo de LDP y *P. fluorescens* 3.03% hemocultivo, figura 9.



**Figura 30. Prevalencia de *Pseudomonas aeruginosa*, *alcaligenes*, *fluorescens* y *putida* en los cultivos.**

### III.3.2 Microorganismos Gram positivos.

En total se obtuvieron 48 muestras (100%) de *Enterococcus*. Obteniendo dos especies presentes en ambos cultivos *E. faecalis* con el mayor porcentaje 77.08% y *E. faecium* con 22.92%. Para ambos microorganismos se aprecia una distribución aparentemente homogénea en su aislamiento en ambos tipos de cultivo, figura 10.

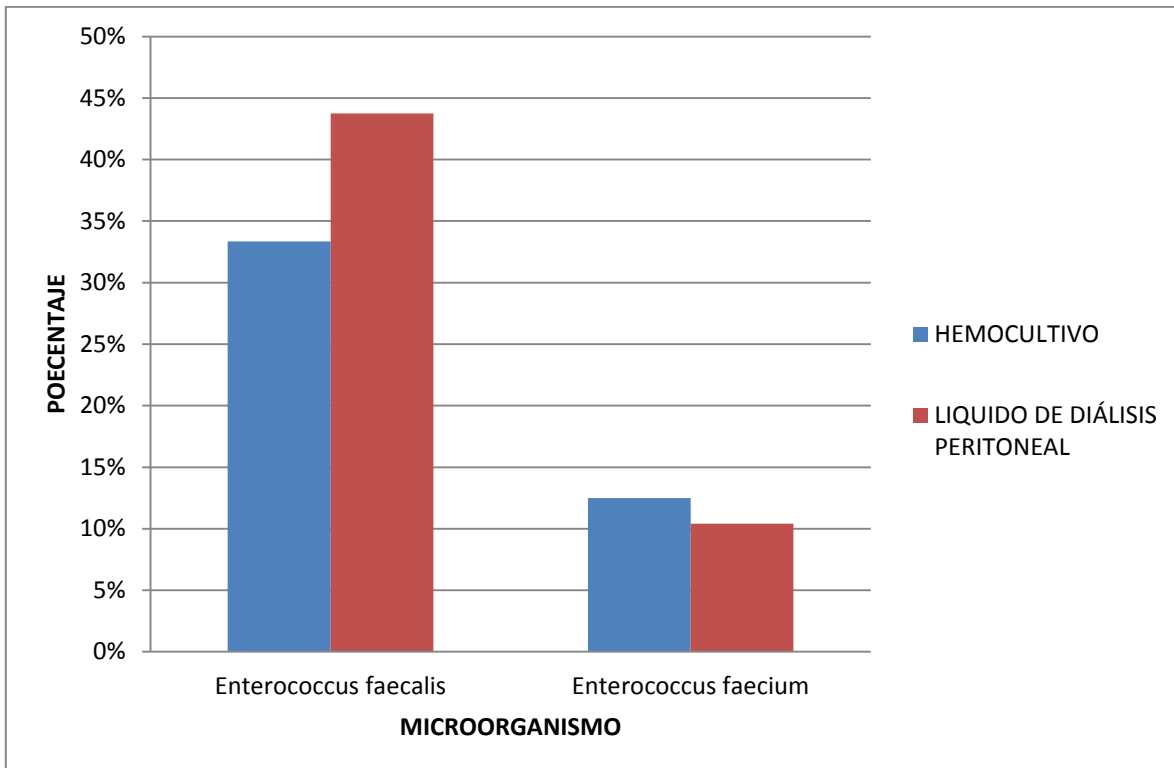


Figura 31. Prevalencia de *Enterococcus faecalis* y *faecium* en los cultivos.



En el caso de los *Staphylococcus* se aislaron 293 muestras (100%). Dentro de este género se apreciaron doce especies, figura 11.

Siete de estas especies aisladas tanto en hemocultivo como cultivo de LDP; la especies son *S. epidermidis* con 45.39%, *S. aureus* con 29.69%, *S. haemolyticus* con 7.51%, *S. hominis* con 12.28%, *S.lentus* con 1.36%, *S. lugdunensis* con 0.68%, *S. spp* con 0.68%.

Las siguientes cinco especies solo se encontraron en uno de los dos cultivos. Para hemocultivos se encontraron dos especies *S. gallinarum* con 0.34% y *S. saprophyticus* con 0.68%. En cultivo de LDP fueron aisladas tres especies, estas son *S. capitis* con 0.34%, *S. cohnii* con 0.34%, *S. warneri* con 0.68%.

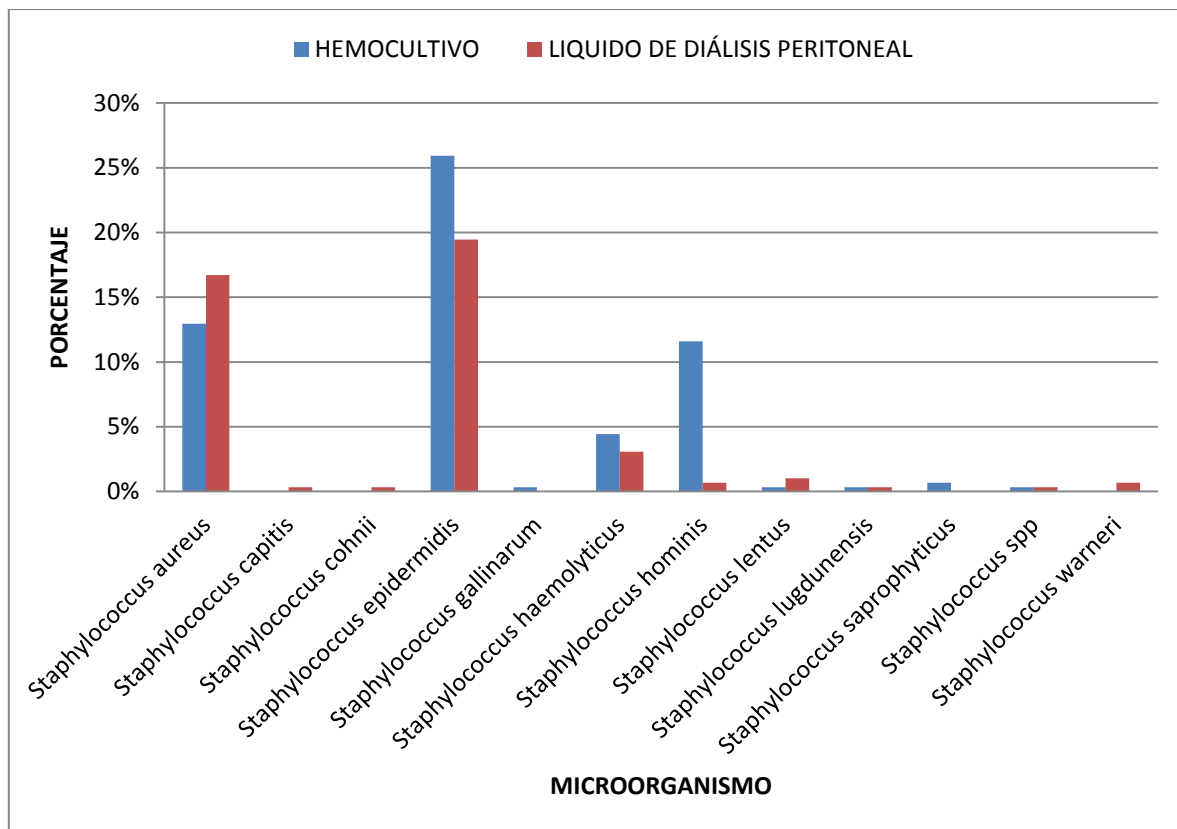


Figura 32. Prevalencia de las especies de *Staphylococcus* en los cultivos.

### III.3.3 Prevalencia de Levaduras.

Dentro del género *Candida* se aislaron 66 (100%) y se encontraron siete especies, seis de las cuales se encuentran en ambos cultivos; *C. albicans* con 34.85%, *C. parapsilosis* con 21.22%, *C. glabrata* con 19.7%, *C. tropicalis* con 12.12%, *C. krusei* con 6.06% y *C. famata* con 3.04%. Solo *C. haemuloni* con 3.03% fue aislada en cultivo de LDP, figura 12.

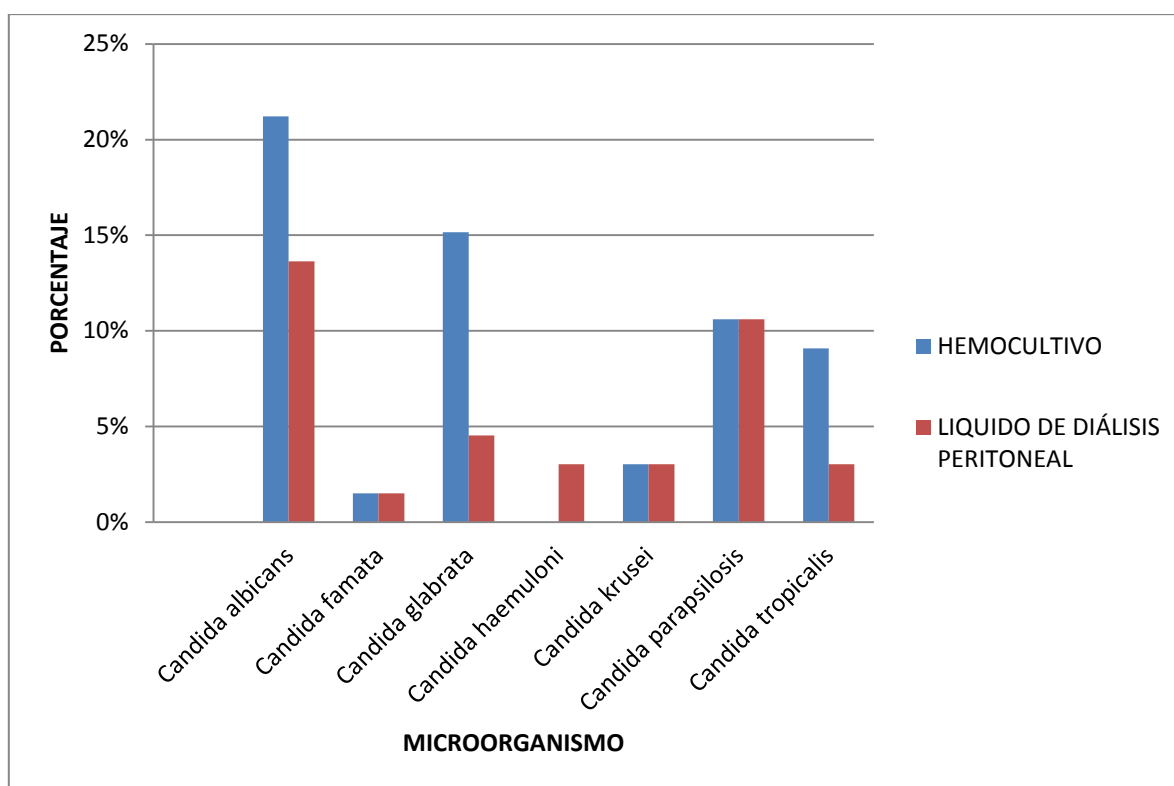


Figura 33. Prevalencia de especies de *Candida* en los cultivos.

A estos microorganismos aislados con mayor prevalencia se les realizó antibiograma para conocer su resistencia a diferentes antibióticos.

### III.4 Resistencia antimicrobiana para Hemocultivos.

Los resultados de resistencia se muestran según la clasificación de las Bacterias en Gram negativas, Gram positivas y Levaduras. Colocando la resistencia a los antibióticos aislados de hemocultivos por año de estudio.

#### III.4.1 Resistencia para Gram negativos.

Se le realizó antibiograma a 173 microorganismos, de los cuales 121 se aislaron en el año 2014 y 52 en el 2015. Los siguientes antibióticos son los que presentaron mayor resistencia en ambos años: Ampicilina 58.68-73.08%, Ampicilina/Sulbactam 45.45-57.69%, Cefazolina 50.41-63.46%, Ceftriaxona 51.24-67.31%, Cefepima 42.98-53.85%, Aztreonam 38.48-46.15%, Gentamicina 38.84-44.23%, Tobramicina 31.40-42.31%, Ciprofloxacino 49.59-59.62%, Trimetoprima/Sulfametoxazol 45.45-67.31%. Resistencia que se ve aumentada en el 2015 a comparación del año 2014, figura 13.

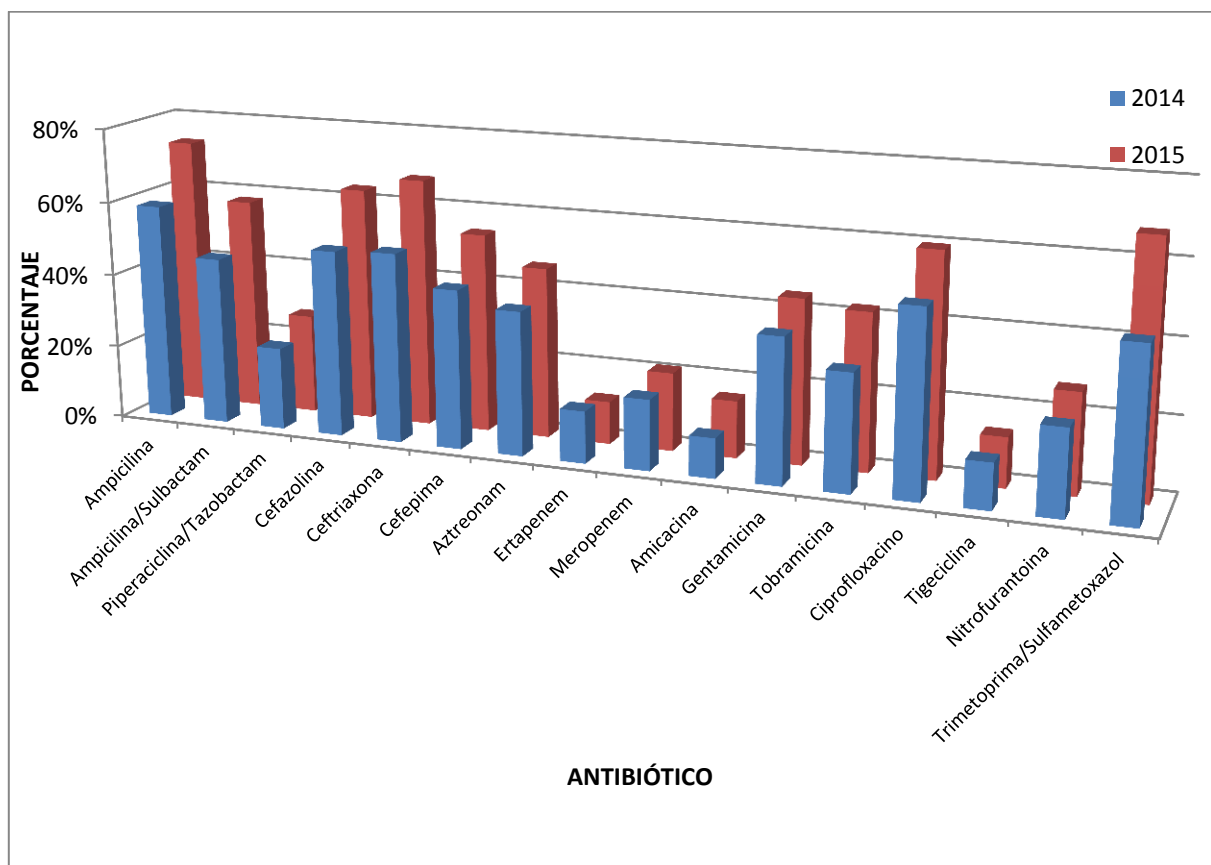


Figura 34. Resistencia antimicrobiana para Gram negativos aislados de hemocultivos.

### III.4.2 Resistencia para Gram positivos.

Se le realizo antibiograma a 189 microorganismos, de los cuales 113 se aislaron en el año 2014 y 76 en el 2015. Los siguientes antibióticos son los que presentaron mayor resistencia en ambos años. Los antibióticos con resistencia aumentada en el 2015 a comparación de 2014 fueron: Bencilpenicilina 87.61-86.84%, Ciprofloxacino 69.03-69.74%, Eritromicina 82.30-82.89%. Los que disminuyeron su resistencia en el 2015 a comparación del año 2014 son: Oxacilina 75.22-75%, Levofloxacino 61.95-59.21% y Clindamicina 81.42-76.32%, figura 14.

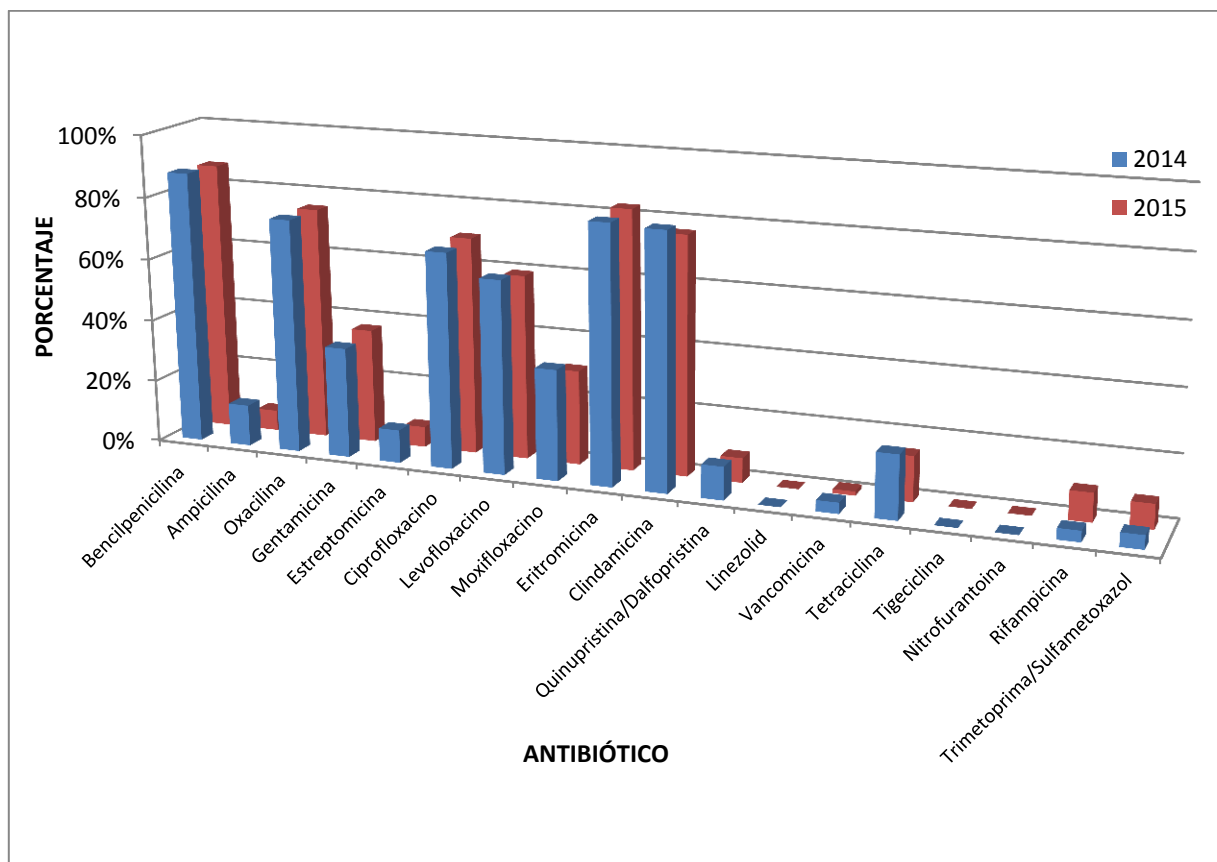


Figura 35. Resistencia antimicrobiana para Gram positivos aislados de hemocultivos.

### III.4.3 Resistencia para Levaduras.

Se le realizo antibiograma a 44 Levaduras, de los cuales 25 se aislaron en el año 2014 y 15 en el 2015. El siguiente antibiótico es el que presento mayor resistencia en ambos años: Fluconazol con 5%, figura 15.

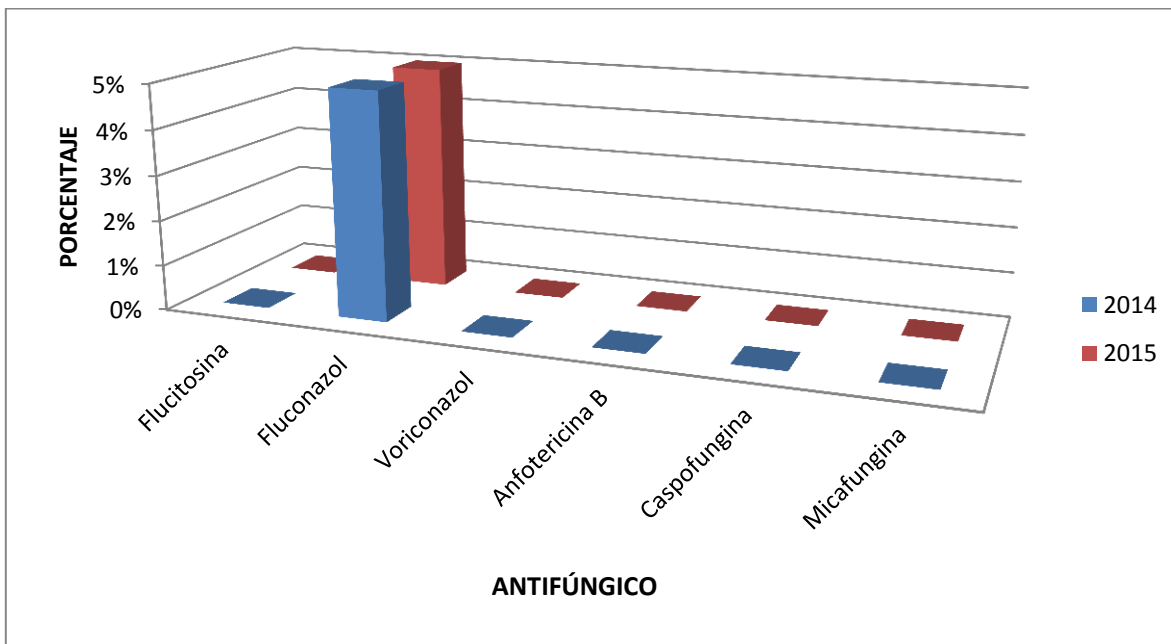


Figura 36. Resistencia antimicrobiana para Levaduras aisladas de hemocultivos.

### III.5 Resistencia antimicrobiana para cultivos de LDP.

Los resultados de resistencia se muestran según la clasificación de las Bacterias en Gram negativas, Gram positivas y Levaduras. Colocando la resistencia a los antibióticos aislados de cultivos de LDP en cada año de estudio.

#### III.5.1 Resistencia para Gram negativos.

Se le realizó antibiograma a 52 microorganismos, de los cuales 20 se aislaron en el año 2014 y 32 en el 2015. Los siguientes antibióticos son los que presentaron mayor resistencia en ambos años: Ampicilina 85-81.25%, Ampicilina/Sulbactam 50-65.63%, Cefazolina 55-71.88%, Ceftriaxona 50-68.75%, Cefepima 45-56.25%, Aztreonam 45-53.13%, Gentamicina 40-34.38%, Tobramicina 35-46.88%, Ciprofloxacino 45-56.25%, Trimetoprima/Sulfametoxazol 55-68.75%. Resistencia que se ve aumentada en el 2015 a comparación del año 2014 excepto para Ampicilina y Gentamicina que disminuyó en un porcentaje menor a 4 y 6%, figura 16.

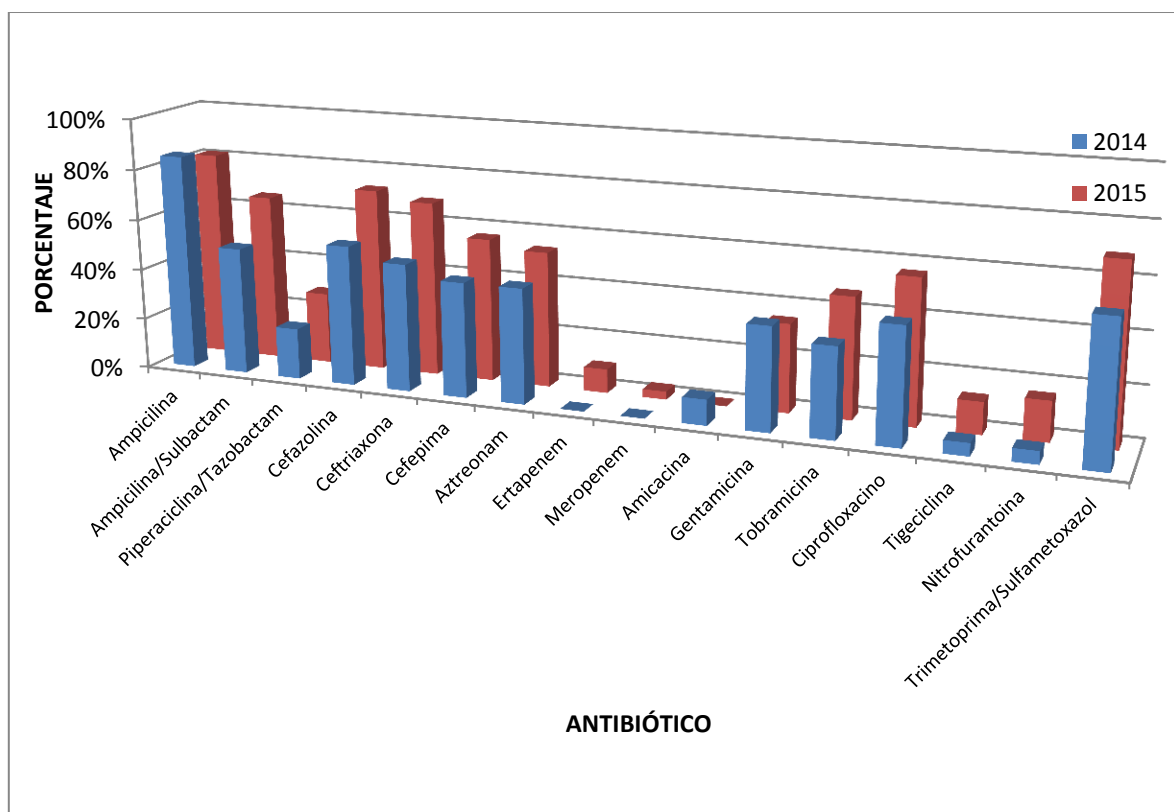


Figura 37. Resistencia antimicrobiana para Gram negativos aislados de cultivos de LDP.

### III.5.2 Resistencia para Gram positivos.

Se le realizo antibiograma a 152 microorganismos, de los cuales 80 se aislaron en el año 2014 y 72 en el 2015. Los siguientes antibióticos son los que presentaron mayor resistencia en ambos años. Con resistencia aumentada en el 2015 a comparación de 2014 fueron: Bencilpenicilina 75-75%, Levofloxacino 40-44.44%. Los que disminuyeron su resistencia en el 2015 a comparación del año 2014 son: Oxacilina 55-50%, Ciprofloxacino 52.50-45.83%, Eritromicina 60-55.56% y Clindamicina 61.25-52.78%, figura 17.

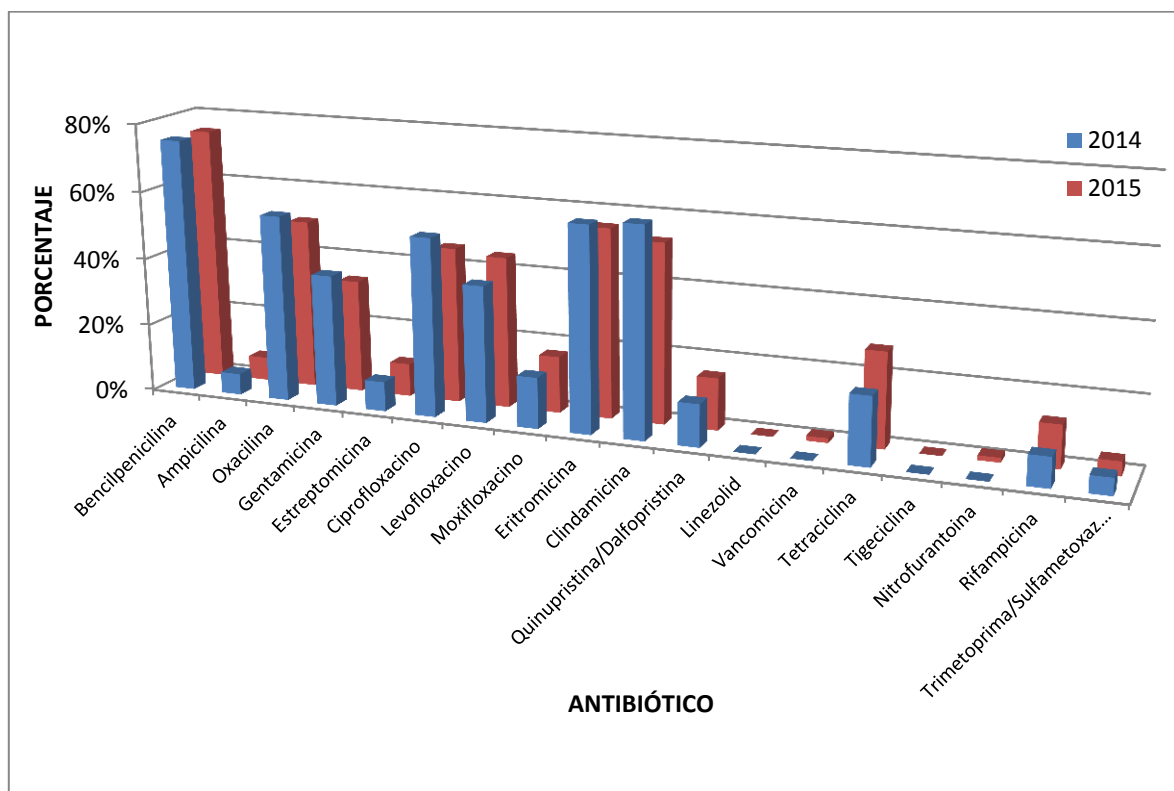


Figura 38. Resistencia antimicrobiana para Gram positivos aislados de cultivos de LDP.

### III.5.3 Resistencia para Levaduras.

Se le realizo antibiograma a 26 Levaduras, de los cuales 12 se aislaron en el año 2014 y 14 en el 2015. El siguiente antibiótico presento resistencia únicamente en el año 2014 Anfotericina B con 7.69%, para el año 2015 se observó resistencia para Fluconazol con 7.69% y Caspofungina 3.85%, figura 18.

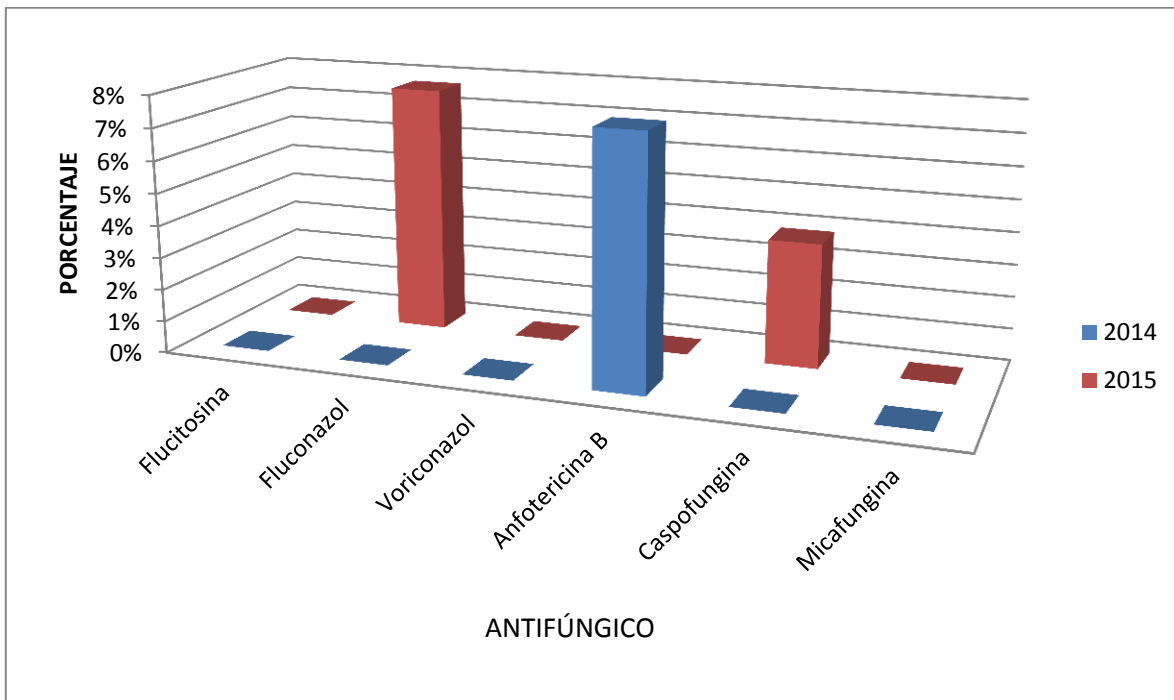


Figura 39. Resistencia antimicrobiana para Levaduras aisladas de cultivos de LDP.



### III.6 Resistencia por especie de los microorganismos más frecuentemente aislados.

Los microorganismos de mayor prevalencia, presentaron resistencia hacia varios antibióticos en común. Para *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, en la mayoría de ambos cultivos se puede relacionar su resistencia a algunos antibiótico.

En las siguientes figuras se muestran los resultados de resistencia presentada por los microorganismos anteriormente mencionados. Para las que se consideró el total de microorganismos de mayor prevalencia aislados tanto en hemocultivo y LDP.

#### III.6.1 *Escherichia coli*.

Con un total de 104 aislamientos 100%. Mostro una resistencia elevada a Ampicilina 84.62%, Ampicilina/Sulbactam 59.62%, Cefazolina 73.08%, Ceftriaxona 75%, Cefepima 72.12%, Aztreonam 71.15%, Gentamicina 53.85%, Trobramicina 50%, Ciprofloxacino 80.77%, Trimetoprima/Sulfametoxazol 64.42%, figura19.

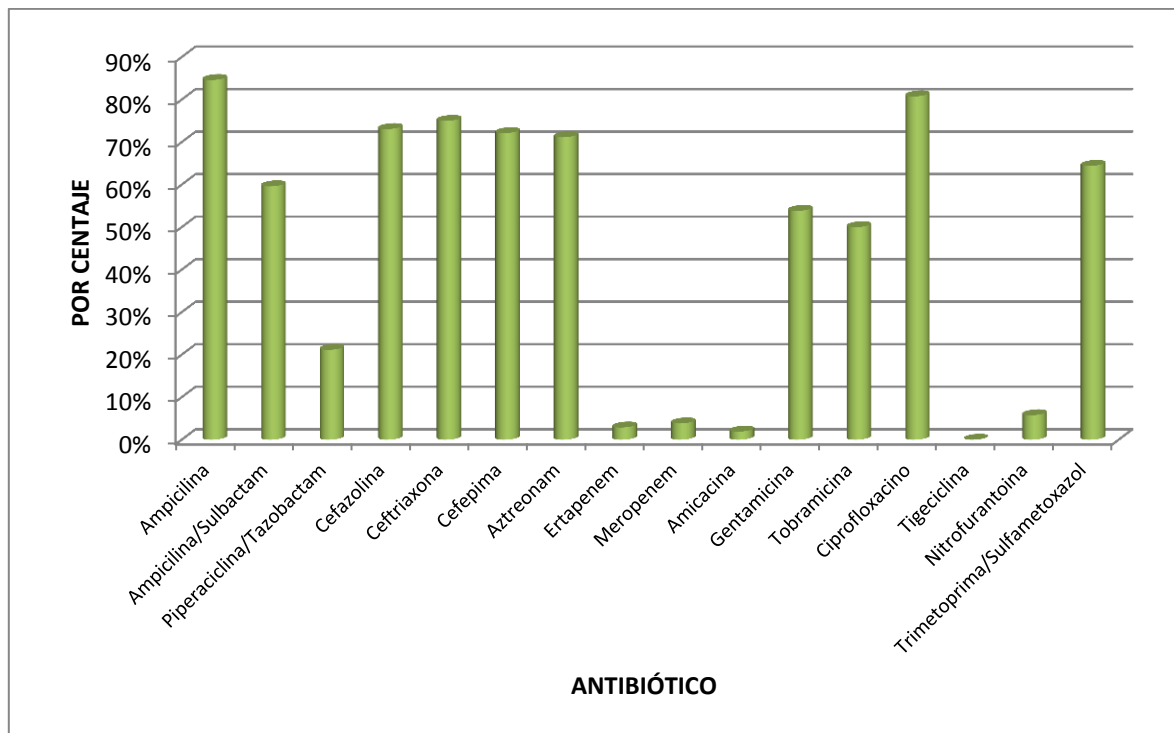


Figura 40. Resistencia antimicrobiana presentada por *Escherichia coli*.

### III.6.2 *Pseudomonas aeruginosa*.

Con un total de 29 aislamientos 100%. Se observó una resistencia a elevada a Ampicilina 89.66%, Ampicilina/Sulbactam 93.10%, Piperaciclina/Tazobactam 62.07%, Cefazolina 93.10%, Ceftriaxona 89.66%, Cefepima 34.68%, Gentamicina 62.07%, Tobramicina 65.52%, Ciprofloxacino 65.52%, Trimetoprima/Sulfametoxazol 93.10%, Ertapenem 79.31%, Meropenem 72.41%, Tigeciclina 89.66%, Nitrofurantoina 93.10%. Aztreonam no se utilizó en los antibiogramas de *Pseudomonas*, figura 20.

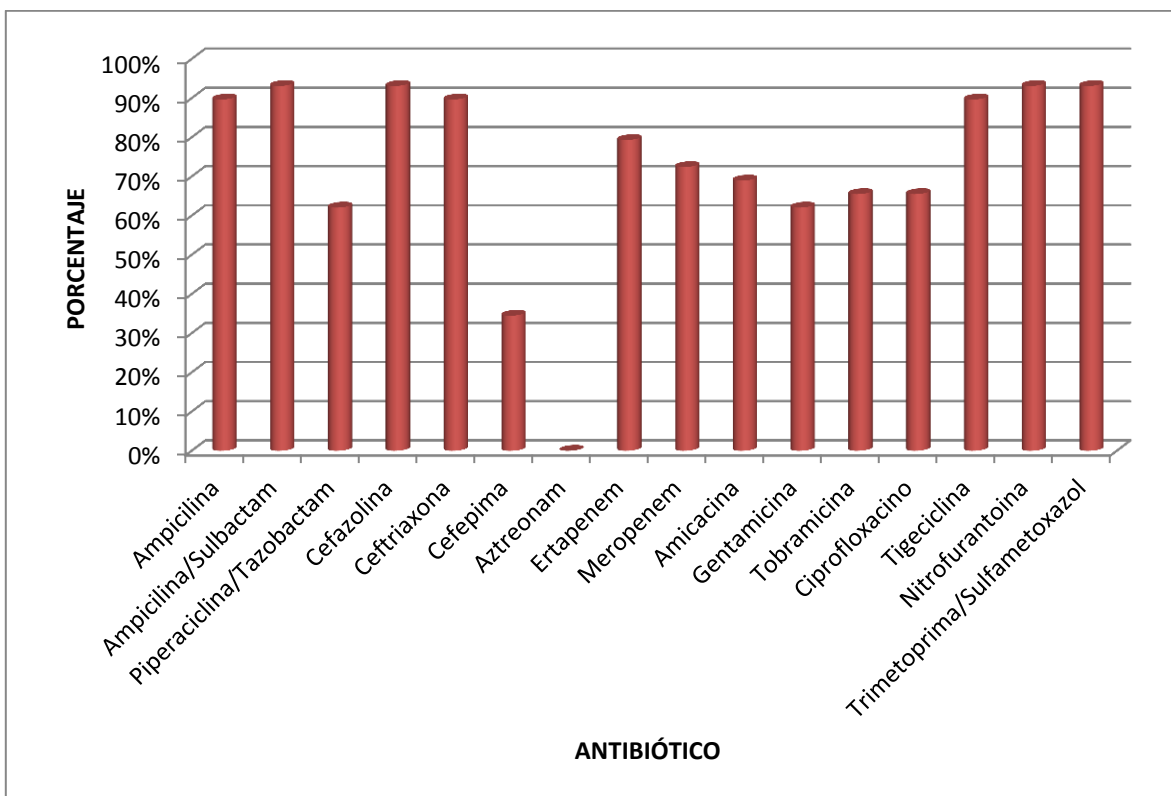


Figura 41. Resistencia antimicrobiana presentada por *Pseudomonas aeruginosa*.

### III.6.3 *Klebsiella pneumoniae*.

Con un total de 33 aislamientos 100%. Se observó una resistencia a elevada a Ampicilina 96.97%, Ampicilina/Sulbactam 69.70%, Cefazolina 66.67%, Ceftriaxona 66.67%, Cefepima 66.67%, Aztreonam 66.67%, Trimetoprima/Sulfametoxazol 75.76%. Con resistencia nula se encuentran Ertapenem, Amicacina y Tigeciclina, figura 21.

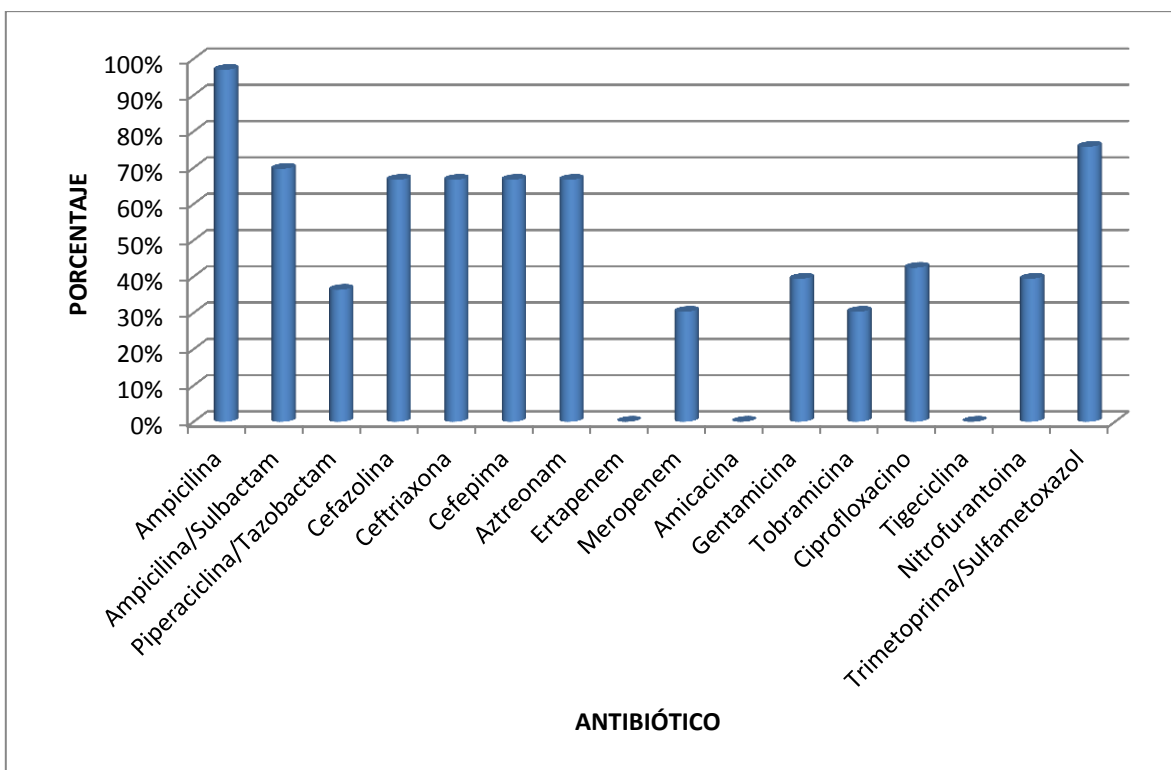


Figura 42. Resistencia antimicrobiana presentada por *Klebsiella pneumoniae*.

### III.6.4 *Enterococcus faecalis*.

Con un total de 37 aislamientos 100%. Se encontró resistencia a Gentamicina 72.97%, Estreptomina 56.76%, Ciprofloxacino 72.97%, Levofloxacino 70.27%, Moxifloxacino 64.86%, Eritromicina 70.27%, Clindamicina 100%, Quinupristina/dalfopristina 100%, Tetraciclina 72.97%.

Oxacilina, Rifampicina y Trimetoprima/Sulfametoxazol no se utilizaron en los 2 años de estudio para *Enterococcus*, figura 22.

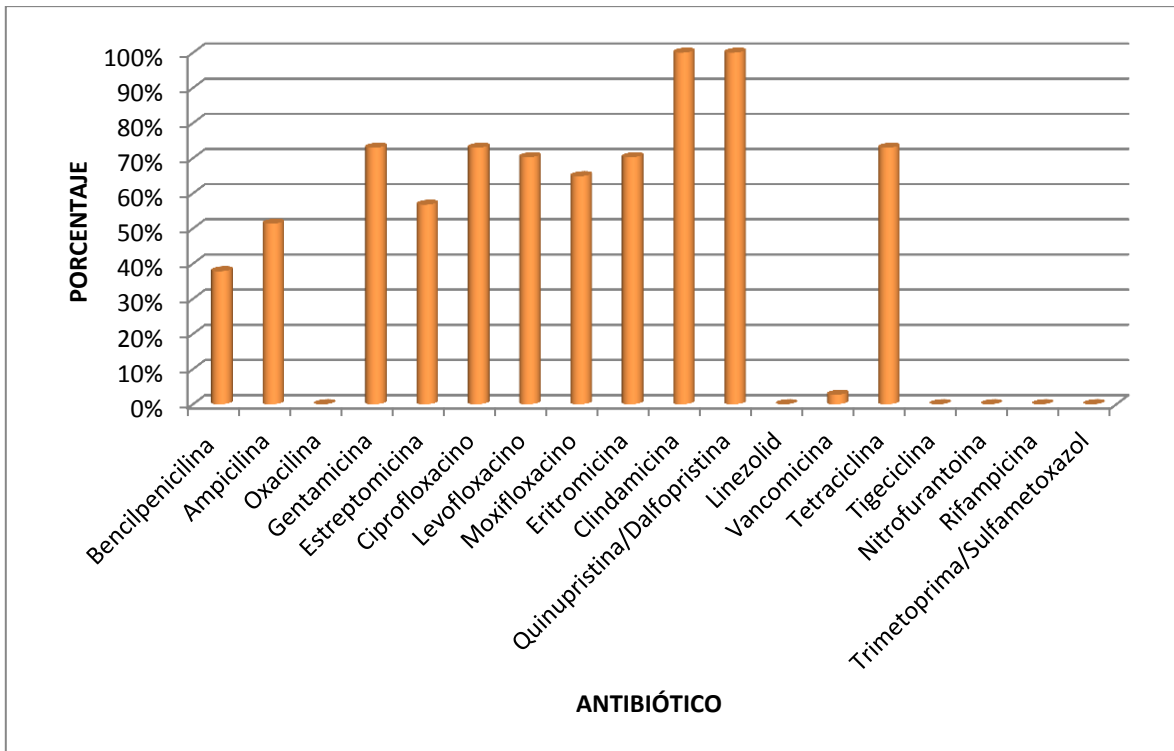


Figura 43. Resistencia antimicrobiana presentada por *Enterococcus faecalis*.

### III.6.5 *Staphylococcus epidermidis*.

Con un total de 133 aislamientos 100%. La resistencia está representada principalmente por Bencilpenicilina 86.47%, Oxacilina 85.71%, Gentamicina 51.88%, Ciprofloxacino 57.14%, Levofloxacino 41.35%, Eritromicina 68.42%, Clindamicina 65.41%, figura 23.

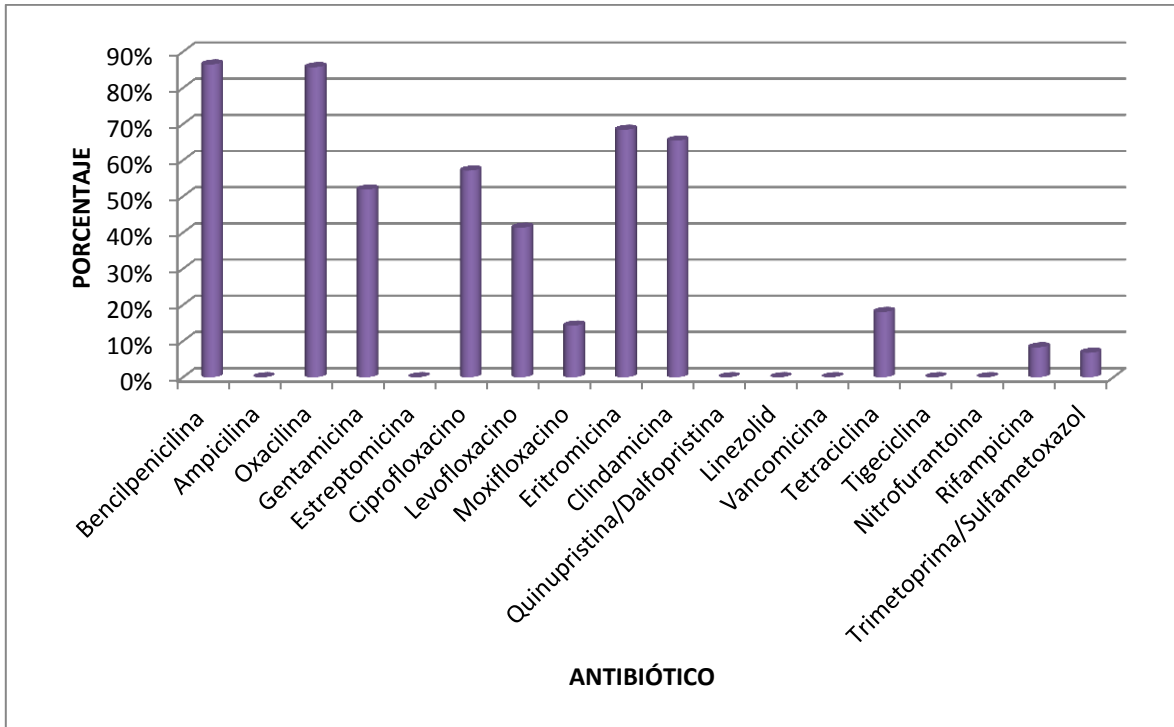


Figura 44. Resistencia antimicrobiana presentada por *Staphylococcus epidermidis*.

### III.6.6 *Staphylococcus aureus*.

Con un total de 87 aislamientos 100%. La resistencia está representada principalmente por Bencilpenicilina 87.36%, Oxacilina 58.62%, Ciprofloxacino 57.47%, Levofloxacino 55.17%, Eritromicina 68.97%, Clindamicina 68.97%, figura 24.

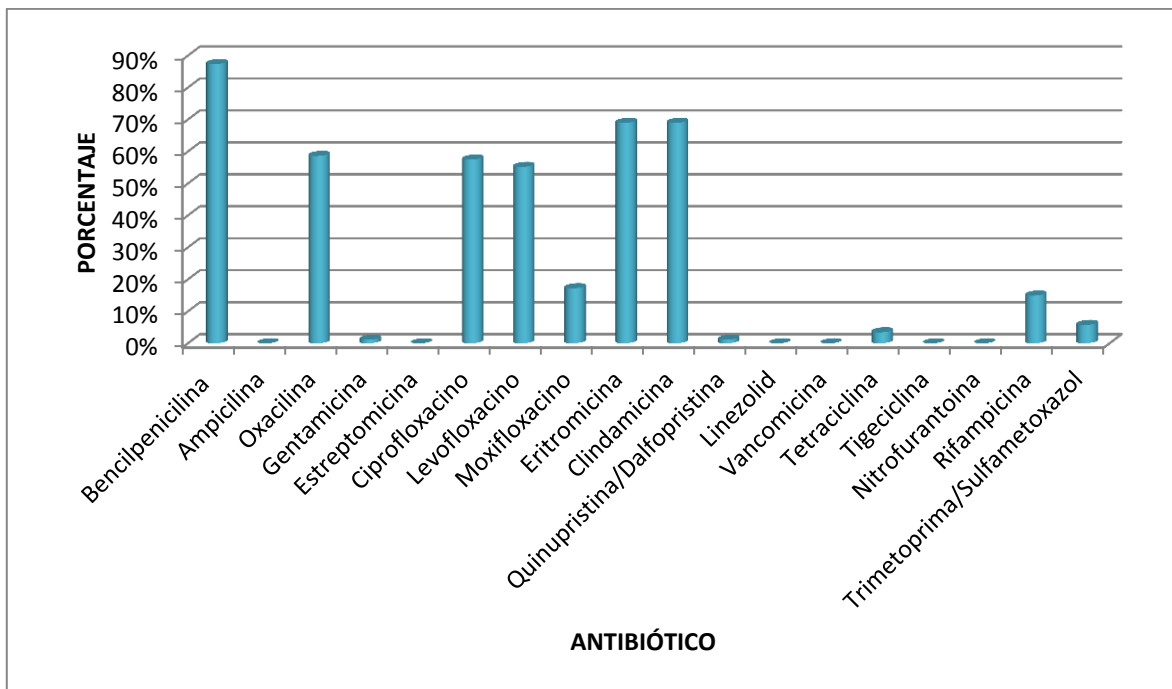


Figura 45. Resistencia antimicrobiana presentada por *Staphylococcus aureus*.

### III.6.7 *Candida albicans*.

Se obtuvieron 23 (100%) aislamientos de esta especie. Para la cual solo hubo resistencia para Caspofungina 4.35%.

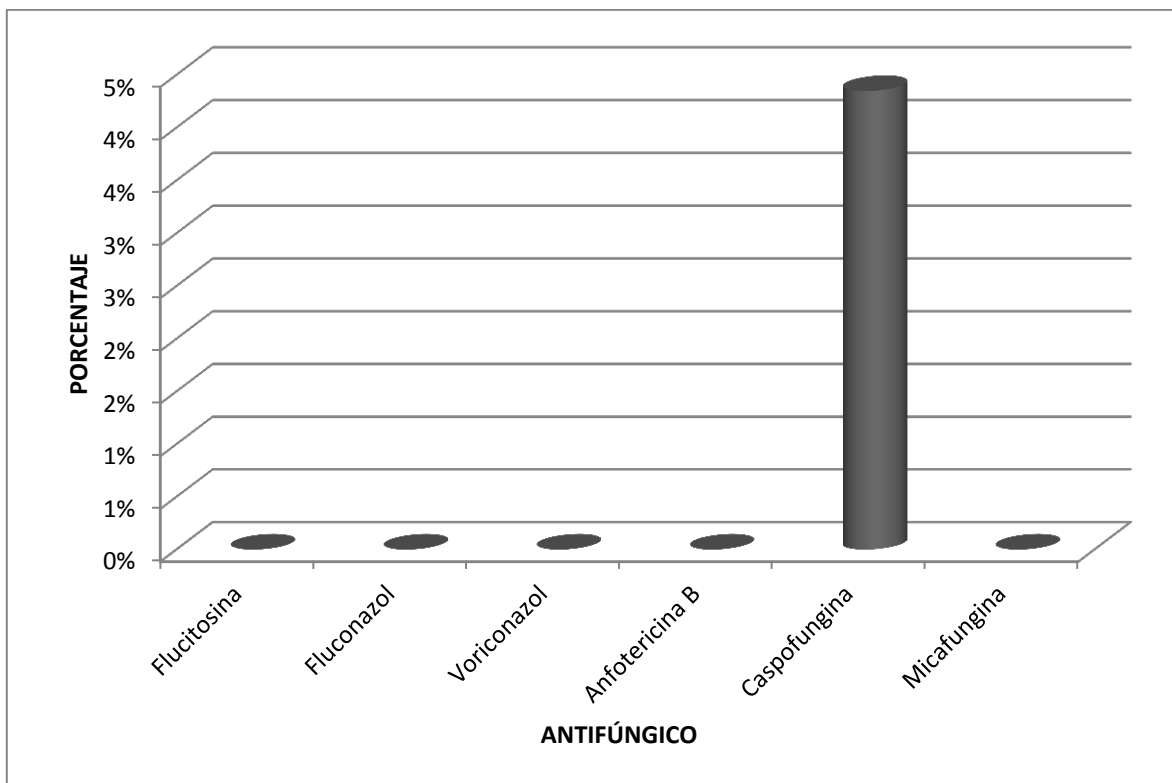


Figura 46. Resistencia antimicrobiana presentada por *Candida albicans*.

#### IV. DISCUSIÓN.

Las infecciones causadas por bacterias y hongos constituyen una causa muy importante de morbimortalidad a nivel mundial, principalmente en sangre y peritoneo, es por ello que los hemocultivos y cultivos de LDP son vitales para la identificación de microorganismos.

Diversos estudios mencionan que los microorganismos aislados con mayor prevalencia en hemocultivos se encuentran dentro del grupo de Gram positivos: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*. Gram negativos: *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*. Además de levaduras *Candida sp.* Los resultados del presente estudio coinciden con los de la bibliografía (7) (9). En este estudio se encontró que los Gram positivos con 53.52% fueron la principal causa de bacteriemia, seguido de los Gram negativos 36.43% en donde *Klebsiella pneumoniae* también aparece con una prevalencia elevada, por ultimo las levaduras representan el 10.05% siendo *Candida albicans* la más prevalente.

Estos microorganismos mencionados son algunos de los más frecuentemente encontrados en infecciones nosocomiales y que actualmente prevalecen en los hospitales del país. Siendo aislados en hemocultivos de pacientes internados en las diferentes áreas hospitalarias, pueden tener diferente origen o fuente de contaminación. Sin embargo, la mayoría pertenecen al microbioma del humano. Cuatro de ellos ubicados en el tracto gastro intestinal: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis* y *C. albicans* esta última también está en cavidad oral, genitales femeninos y algunas veces en la superficie de la piel, pero en esta zona de la piel se localiza principalmente a *S. epidermidis* y *S. aureus*. Excepto *P. aeruginosa* quien está en el medio ambiente, tierra, plantas y agua. Lo que hace difícil controlar la exposición con el paciente (37).

También se observó una relación entre los microorganismos aislados con el género del paciente. Donde pacientes masculinos tuvieron el mayor número de aislamientos, además de haber presentado una prevalencia mayor de Gram



positivos: *Staphylococcus* y *Enterococcus*. Opuesto del género femenino cuya prevalencia es de Gram negativos: *Escherichia* y *Klebsiella*.

Por otra parte se realizó el estudio de la frecuencia de los hemocultivos en las diferentes áreas de hospitalización donde la mayor cantidad de hemocultivos positivos registrados, provenían de los servicios de Medicina Interna y Unidad de Cuidados Intensivos.

En Medicina Interna los pacientes ingresados a éste servicio son candidatos a procedimientos invasivos. Lo mismo ocurre para la Unidad de Cuidados Intensivos, área especializada que concentran pacientes graves sometidos a monitoreo invasivo, asistencia ventilatoria, procedimientos diagnósticos y terapéuticos. Esta área en especial permite recuperar pacientes críticamente enfermos en donde la condición de salud tan deteriorada del paciente, hace más viable la existencia de infección en torrente sanguíneo. No obstante, los pacientes ingresados en estos servicios están en manipulación constante de catéteres, también su estancia en hospitalización es prolongada, por lo tanto la posibilidad de que éstos adquieran una bacteriemia es más alta a comparación de los demás servicios del hospital teniendo en cuenta que la mayor demanda de estos hemocultivos se hace en estas áreas.

Por otra parte, se analizó la prevalencia obtenida en cultivos de líquido de diálisis.

Sobre los microorganismos con mayor prevalencia en reportes revisados de cultivo de LDP se mostró que Gram positivos: *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*. Los Gram negativos: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y a las Levaduras como *Candida spp* (17) (12). En este estudio encontramos que los microorganismos Gram positivos con 66.67%, fueron la principal causa de infección bacteriana, dentro de estos anexamos *S. Epidermidis*, seguido de los Gram negativos con 23.60% en dónde *Klebsiella pneumoniae* también tiene una prevalencia elevada, por ultimo las levaduras con 9.74% colocando a *Candida albicas* como la principal.

De todos los aislamientos en cultivo de LDP obtenidos la mayoría son de pacientes de género masculino que además presentan una prevalencia mayor de Gram positivos: *Staphylococcus*. Pero para el género femenino su prevalencia es de Gram negativos: *Escherichia*, *Pseudomonas* y *Klebsiella*.

En cuanto a la relación por servicio, la mayor cantidad de cultivos de LDP positivos registrados, provienen de los servicios de Nefrología, Urgencias Observación y Diálisis. Los demás servicios del Hospital envían pocos o ningún cultivo de LDP a Laboratorio para su análisis, ya que estos pacientes requieren de cuidados especiales brindados en los primeros tres servicios por personal capacitado.

Los pacientes con DP tienen un catéter en la cavidad peritoneal que requiere de una gran manipulación constante, sus cuidados diarios del catéter van dirigidos a: mantener limpia su superficie y conector, evitar torsiones que puedan dañarlo, fijarlo en una posición adecuada después de cada intercambio para evitar que este dañe el orificio. Si se omite alguno de estos cuidados la posibilidad de que el paciente desarrolle una peritonitis es elevada. Se han descrito cuatro vías de infección: intraluminal (la más frecuente), periluminal, transmural y hematógena, siendo esta última menos frecuente. En términos generales, *S. epidermidis* utiliza la vía intraluminal, *S. aureus*, *S. epidermidis* y *Pseudomonas* la vía periluminal, y el resto de microorganismos Gram negativos la vía transmural (38).

Como se puede comparar tanto para hemocultivos como para cultivos de LDP se presenta una prevalencia igual de microorganismos, dada principalmente por Gram positivos seguida de Gram negativos y al final Levaduras. En la actualidad los Gram positivos, especialmente *Staphylococcus* y *Enterococcus*, igualan o superan en frecuencia a los Gram negativos *Escherichia* y *Pseudomonas* (7) (14). Ello es debido a múltiples causas, entre las que destacan la utilización de antibióticos de amplio espectro, el uso generalizado de catéteres intravasculares y el empleo de métodos de diagnóstico invasores. Así mismo el aumento de pacientes inmunocomprometido ha propiciado la aparición de bacteriemias por agentes que en el pasado eran causa muy rara de infección (2) (13).

Gran cantidad de los microorganismos Gram positivos aislados en hemocultivos se desarrollan gracias a diferentes factores físicos, incluida la incorrecta limpieza del área para obtener la muestra, mala esterilización y deficiente control de calidad de los medios, y deficiente limpieza de las manos del personal, entre los más frecuentes (7).

La mayor parte de referencias coinciden que las especies *E.coli*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis* y *S. aureus* representan bacteriemias verdaderas (que el agente etiológico este causando la infección en el paciente), no así para *Staphylococcus epidermidis* y *Bacilos gram positivos* que a menudo representan contaminación (no está presente en torrente sanguíneo, sino es contaminación del cultivo, probablemente por la mala práctica del personal a la hora de tomar la muestra) en más del 94 % de los casos (24).

De igual manera se observó que por género de paciente los microorganismos de mayor prevalencia siguen la misma tendencia en ambos tipos de cultivo. Las bacterias Gram negativas: *Escherichia*, *Klebsiella* están relacionadas con el género femenino y las Gram positivas: *Staphylococcus* con en el género masculino. Razón que llevo a sugerir que factores hormonales, fisiológicos y edad de los pacientes pudieran dar una respuesta a esta relación, sin embargo, no se han encontrado estudios donde se analicen las condiciones antes mencionadas. No obstante, en el caso de las Levaduras en hemocultivos se encuentran en un porcentaje aproximado tanto para el género femenino como el masculino y en cultivos de LDP las Levaduras están aproximadamente al doble porcentaje para masculino. A pesar de eso no están arriba del 11% en ambos casos.

En resumen en ambos tipos de cultivo la mayor prevalencia estuvo dada por los géneros de microorganismos: *Escherichia*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterococcus*, *Staphylococcus* y *Candida*. Dentro de los cuales se encontraron las siguientes especies:

- *Escherichia* bacterias comensales del tracto intestinal, de este género la especie *E.coli* presenta mayor naturaleza patogénica, seguida de *E. fergusonii*. También pueden estar presentes en agua, tierra como resultado de contaminación fecal (39).
- *Klebsiella* bacterias comensales de tracto gastrointestinal, la especie *K. pneumoniae* es la principal aislada de cultivos y *K. oxytoca* quien es la segunda especie aislada frecuentemente en ambientes hospitalarios. Estos organismos pueden sobrevivir más tiempo que otras bacterias entéricas en las manos y la superficie del entorno hospitalario (39).
- *Pseudomonas* bacterias presentes en el medio ambiente con gran importancia médica, causante de múltiples infecciones oportunistas en el humano siendo *P. aeruginosa* la más comúnmente aislada, *P. putida*, *P. alcaligenes* y *P. fluorescens* (39).
- *Enterococcus* son bacterias comensales, reconocidas por ser un patógeno potencial en humanos *E.faecalis* y *E. faecium* (39).
- *Staphylococcus* bacterias comensales residentes en piel y mucosa. *S. aureus* es el patógeno más común tanto para humano como animales. Seguido de *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*, *S. saprophyticus* causantes de infecciones que no se asocian con un alta mortalidad. Otros patógenos oportunistas son *S. hominis*, *S.lentus*, *S. lugdunensis*, *S. gallinarum*, *S. capitis*, *S. cohnii* y *S. warneri* (39).
- *Candida* son levadura considerada patógena, principalmente la especie *C. albicans*, *C.parapsilosis*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C famata* y *C. haemuloni* (40).

Las infecciones por microorganismos comensales está causada por microorganismos que pertenecen al microbioma, estas especies no son patógenas en condiciones normales. Sin embargo cuando el microbioma disminuye o se altera da lugar a que estos microorganismos se desarrollen de manera elevada llegando a ser patógenos. Además en los pacientes con alguna alteración en su

sistema inmunológico; inmunocomprometido e inmunosuprimidos existe la posibilidad de colonización de microorganismos oportunistas.

La realización de antibiogramas a los microorganismos aislados nos proporciona información importante para la utilización adecuada de los antibióticos, sabemos que los incrementos de los porcentajes en la resistencia se ha ido incrementando con el uso y por factores de resistencia propios de los microorganismos, es por ello que la revisión de los patrones de resistencia deberían de monitorearse con regularidad para conocer los cambios.

Se analizó los resultados obtenidos en los hemocultivos y cultivos de LDP, en donde los Gram negativos aislados en hemocultivos presentaron un porcentaje de resistencia a penicilinas entre 45.45-73.08% (Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam), cefalosporinas en 42.98-67.31% (de primera generación Cefazolina, tercera generación Ceftriaxona, cuarta generación Cefepima), aminoglicosidos 31.40-44.23% (Gentamicina, Tobramicina), quinolona de 49.59-59.62% (Ciprofloxacino), otros como Aztreonam 38.48-46.15% y Trimetoprima/Sulfametoxazol 45.45-67.31%.

Los Gram positivos aislados en hemocultivos presentaron resistencia a penicilina con un porcentaje de 75-87.61% (Bencilpenicilina, Oxacilina), quinolonas entre 59.21-69.74% (Ciprofloxacino, Levofloxacino), macrolidos de 82.30-82.89% (Eritromicina) y otro Clindamicina 81.42-76.32%. La ampicilina muestra bajo porcentaje de resistencia en Gram positivos pero esto se debe a que empezó a disminuir su utilización en los antibiogramas, solo fue utilizada en *Enterococcus*.

A pesar de que se observó una disminución del año 2014 al 2015 en Oxacilina, Levofloxacino y Clindamicina esta fue mínima. Sin representar un porcentaje mayor a 5% en su disminución, por lo cual siguieron siendo los antibióticos con mayor resistencia.

En el caso de las levaduras aisladas en hemocultivos solo presentaron resistencia a Fluconazol con 5%.

En los mismos rubros están los Gram negativos aislados en cultivos de LDP los cuales presentaron un porcentaje de resistencia a penicilinas entre 50-85% (Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam), cefalosporinas en 45-71.88% (de primera generación Cefazolina, tercera generación Ceftriaxona, cuarta generación Cefepima), aminoglicosidos 34.38-46.88% (Gentamicina, Tobramicina), quinolona de 45-56.25% (Ciprofloxacino), otros como Aztreonam 45-53.13% y Trimetoprima/Sulfametoxazol con 55-68.75%. La resistencia se ve aumentada en el 2015 para la mayoría de ellos, excepto para Ampicilina y Gentamicina que disminuyo en un porcentaje menor a 4 y 6%, dato que no representa una disminución significativa en la resistencia.

En conjunto los Gram positivos aislados en cultivos de LDP presentaron resistencia a penicilina con un porcentaje de 50-75% (Bencilpenicilina, Oxacilina), quinolonas entre 40-52.50% (Ciprofloxacino, Levofloxacino), macrolidos de 60-55.56% (Eritromicina) y otro como Clindamicina 61.25-52.78%. De estos, la Oxacilina, Ciprofloxacino, Eritromicina y Clindamicina disminuyeron su porcentaje de resistencia entre 5 a 10%. La ampicilina muestra bajo porcentaje de resistencia en Gram positivos pero esto se debe a que empezó a disminuir su utilización en los antibiogramas, solo fue utilizada en *Enterococcus*.

Las levaduras aisladas en cultivos de LDP tienen resistencia diferente según su año de aislamiento en el año 2014 se presentó un porcentaje de resistencia a Anfotericina B con 7.69%, para el año 2015 hubo resistencia para Fluconazol con 7.69% y Caspofungina 3.85%

En este trabajo se observó una estrecha relación entre la resistencia presentada por los microorganismos aislados en hemocultivos y cultivos de LDP. La resistencia general a los antibióticos evaluados de mayor a menor: Penicilinas, cefalosporinas, aminoglicosidos, quinolonas, macrólidos y otros, mencionados anteriormente. Mismos que han sido reportados en otros estudios como antibióticos a los cuales los microorganismos presentan alta resistencia penicilinas, cefalosporinas Cefazolina, Cefuroxima, Ceftriaxona, Cefepima 50-

60%, Bencilpenicilina y Oxacilina representa del 98 al 100% de resistencia, Ciprofloxacino, Levofloxacino entre 64-74% (1) (4) (18).

Para la infección por *Candida* aún es útil la administración de los antifúngicos (Fluconazol, Caspofungina, Anfotericina B, Variconazol, Flucitocina, Micafungina), pero hay que tomar en cuenta que por su alta toxicidad hay que controlar la concentración en el paciente principalmente de Flucitosina, además de que el uso intraperitoneal de Anfotericina B puede causar peritonitis química (12).

Debido a la relación existente en los resultados se consideró la resistencia de las especies aisladas de los géneros con mayor prevalencia mostrando de manera particular siete de ellos.

- ***Escherichia coli.***

Mostro con una elevada resistencia a Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam caso de las penicilinas, la resistencia a Tobramicina junto con la Gentamicina es considerable, con respecto a Ciprofloxacino (quinolonas) es un punto de alerta ya que mostraron un alta resistencia lo que nos indica que este microorganismo está cambiando sus patrones de resistencia y elevándose sus mecanismos de resistencia ante este tipo de fármacos, aunque presento una resistencia aun mayor a cefalosporinas, sobre todo a Ceftriaxona, seguido de Cefazolina, por ultimo Cefepime con una resistencia del 71-75% respectivamente, con esto se observa que estos antibióticos probablemente están por dejar de ser efectivos y se requerirá de otras alternativas de tratamiento (41).

La resistencia de las enterobacterias es de gran importancia en la Región, particularmente por la gran difusión de beta lactamasas de espectro extendido (29). Dado que los pacientes que presentan infecciones causadas por microorganismos productores de BLEE se encuentran en riesgo de fallo de tratamiento. En este grupo se encontró que 75 de las 104 cepas de *E. coli* equivalente a 72.11% eran productoras de BLEE.

- ***Pseudomonas aeruginosa.***

Este microorganismo presente en infecciones nosocomiales es naturalmente resistente a una gran cantidad de antibióticos. Se puede observar que presenta resistencia contra Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, Cefazolina, Piperaciclina/Tazobactam, Ceftriaxona, Cefepima, Ertapenem, Meropenem, Amicacina, Ciprofloxacino, Nitrofurantoina, Tigeciclina, y Trimetoprim/Sulfametoxazo. De los antibióticos mencionados anteriormente algunos no son recomendados para el tratamiento y uso contra infecciones causada por *P. aeruginosa*, los antibióticos que mejor habían mostrado actividad incluyen a Gentamicina, Amicacina, Tobramicina, Ciprofloxacino, Levofloxacino Ceftazidima, Cefepime, Piperaciclina, Meropenem, Aztreonam, entre otros (23). Los carbapenémicos (Imipenem, Meropenem y Ertapenem) tienen un amplio espectro de actividad antibacteriana, se usan como fármacos de último recurso para el tratamiento de infecciones causadas por cepas multiresistentes de *P. aeruginosa* (42). Pero no es el caso en nuestro estudio ya que existe una resistencia para la mayoría de antibióticos con un porcentaje mayor de 60% en todos ellos. También encontramos que un total de 21 cepas equivalente al 72.41% son Carbapenemasas resistentes.

- ***Klebsiella pneumoniae.***

Al igual que las demás Gram negativas presenta resistencia contra Ampicilina, Ampicilina/Sulbactam, Cefazolina, Ceftriaxona, Cefepima, Aztreonam, Trimetoprima/Sulfametoxazol.

En este grupo se encontró que 22 de las 33 cepas de *K. pneumoniae* aisladas eran productoras de BLEE con un porcentaje total de 66.66%. La proporción *E. coli* resistente a cefalosporina de espectro extendido, ha aumentado en todos los entornos de pacientes en contraste con la de *K. pneumoniae* (30).



- ***Enterococcus faecalis.***

Presenta una resistencia significativa de 70 a 73% para Gentamicina, Estreptomicina, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Moxifloxacino, lo mismo ocurre con la Eritromicina, Tetraciclina. Resistencia que ha aumentado a un punto crítico.

Coincidiendo con lo reportado en la literatura todas las cepas de *E. faecalis* fueron resistentes a Clindamicina, con respecto a Quinupristina/Dalfopristina se ha reportado que su actividad es pobre en contra de este microorganismo, lo cual se comprueba al encontrarse pocas cepas que son sensibles al mismo (23).

Se encontró en nuestro estudio que Quinupristina/Dalfopristina ya presenta el 100% de resistencia.

- ***Staphylococcus epidermidis.***

Se encontró un 86.47% de resistencia a Bencilpenicilina, su resistencia se relacionó con la resistencia a Oxacilina con 85.71%. Esto sugiere que posee baja afinidad por los beta lactámicos, implicando una resistencia a estos. Es de relevancia destacar la creciente resistencia a Eritromicina 68.42% y Clindamicina 65.41%, en el caso de Ciprofloxacino y Levofloxacino es de preocuparse ya que presentan una resistencia arriba del 40% respectivamente.

- ***Staphylococcus aureus.***

Presento una alta resistencia contra Bencilpenicilina 87.36%, también a Oxacilina 58.62%, siendo menor a la de *S. epidermidis*, sin embargo es de mayor relevancia clínica ya que a diferencia de *S. epidermidis*, *S. aureus* se destaca como patógeno humano. En cuanto la resistencia de Ciprofloxacino tiene un porcentaje de 57.47% y Levofloxacino con 55.17%. El porcentaje para Eritromicina fue de 68.97% y Clindamicina con 68.97%. Presentando resistencia arriba del 50% para estos cuatro antibióticos.

*Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* mantienen un perfil similar contra los antibióticos. Donde la resistencia a Meticilina, Amoxicilina, Penicilina, Oxacilina y otros antibióticos comunes confieren que es una cepa *S.aureus* resistente a metilcilina o MRSA. Junto a esto los episodios de *S.epidermidis* resistente a metilcilina MRSE aumentaron durante las últimas tres décadas (18).

En este estudio se encuentran MRSA en un porcentaje de 58.62% y MRSE con 85.71%. Porcentaje que deja en manifiesto un problema creciente ya que una infección por MRSA es más difícil de tratar porque es resistente a la mayoría de antibióticos de uso común.

- ***Candida albicans*.**

La resistencia a los agentes antifúngicos actualmente usados es muy baja no rebasa el 8%, principalmente resistieron a Fluconazol, seguido de Anfotericina B y Caspofungina. Poniendo en manifiesto que la terapia con estos antifúngicos no representa un problema de salud pública.

Por otra parte, en este estudio se halló la presencia de bacterias, que a pesar de no tener un alta prevalencia, se reportan en los aislamientos de hemocultivos y líquidos de diálisis. En hemocultivos estuvieron: *Acinetobacter baumannii*, *haemolyticus*, *Aerococcus viridans*, *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter amnigenus*, *Micrococcus sp*, *Moraxella group*, *Salmonella entérica*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Streptococcus anginosus*. Para Cultivo de Liquido de diálisis peritoneal se encontraron: *Aeromonas salmonicida*, *Proteus mirabilis*, *Serratia liquefaciens*, *Serratia sp*, *Sphingomonas paucimobilis*, *Streptococcus constellatus pharyngis*, *mutans* y *viridans*. En ambos cultivos se aislaron: *Bacilos gram positivos*, *Enterobacter cloacae*, *Kocuria rosea*, *Kytococcus sedentarius*, *Serratia marcescens*, *Streptococcus agalactiae*, *alfa hemolítico*, *mitis*, *sanguinis*. Todos con un porcentaje menor a 6%. Microorganismos que en un futuro podrían aumentar su prevalencia y al mismo tiempo generar resistencia. Se sugiere monitorear continuamente su prevalencia en los aislamientos de este tipo de cultivos.

## V. CONCLUSIONES.

- En nuestro estudio se aislaron en mayor porcentaje géneros de bacterias que pertenecen a microorganismos Gram positivos sobre Gram negativos y levaduras, tanto en hemocultivos y cultivos de líquido peritoneal.
- Los microorganismos con mayor prevalencia en los años de estudio 2014 y 2015 fueron: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Candida albicans* para ambos tipos cultivos. Mismos que son considerados causantes de infecciones nosocomiales.
- Los microorganismos Gram positivos estuvieron presentes principalmente para el género masculino y los Gram negativos para el género femenino, en ambos tipos de cultivos.
- A pesar de los protocolos estrictos de cuidado implementados en el hospital como lavado de manos, uso de guantes, uso de cubre bocas, realización de asepsia, lavado de equipo se sigue observando un mismo patrón en la prevalencia y un aumento de resistencia a los antibióticos.
- La resistencia ha aumentado de forma ininterrumpida donde casi todos los microorganismos aislados son ahora resistentes a varias clases de antibióticos.
- Se observó que los Gram negativos presentaron mayor resistencia seguido de los Gram positivos y de levaduras.
- Los Gram negativos tuvieron resistencia para: Ampicilina, Cefazolina, Ceftriaxona, Cefepima, Gentamicina, Tobramicina, Ciprofloxacino, Aztreonam. Incluyendo los antibióticos utilizados de forma combinada Ampicilina/Sulbactam y Trimetoprima/Sulfametoxazol.

- Los Gram positivos presentaron resistencia para: Bencilpenicilina, Oxacilina, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Eritromicina y Clindamicina.
- Las levaduras su resistencia presentada fue para: Fluconazol y Anfotericina B es casi nula.
- La mayor proporción de microorganismos aislados resistentes a múltiples antibióticos, incluidos aquellos que producen BLEE, pertenecen a Gram negativos, tanto para hemocultivo y cultivo de LDP.
- Se obtuvo un alto porcentaje de microorganismos Gram positivos metilcilinos resistentes (MRSE, MRSA), en ambos tipos de cultivos.
- Se encontraron microorganismos que normalmente no se buscan en las muestras de estudio, por lo que se sugiere su monitoreo.
- Los hallazgos anteriores muestran que es necesario reforzar la investigación de otras alternativas de tratamiento para las infecciones ocasionadas por bacterias como el uso de fagoterapia y medicina herbolaria.

## **VI. PROSPECTIVAS.**

Se enfatiza en la necesidad de realizar vigilancia epidemiológica en los hospitales, con el fin de identificar los agentes causales de bacteriemia y peritonitis bacteriana, así como monitorear las tendencias y cambios de resistencia que ocurren año tras año. Además, de seguir concientizando y capacitando al personal médico en la higiene personal, higiene al momento de entrar en contacto directo con el paciente así como después de tenerlo, la realización correcta de asepsia de la zona de donde se obtendrá la muestra, el uso adecuado de la bata dentro y fuera del nosocomio.

Por otra parte, para este estudio se sugiere un análisis estadístico de correlación entre la prevalencia de los microorganismos encontrados con la enfermedad y el diagnóstico del paciente. De igual manera un estudio entre la resistencia adquirida debido a la administración del antibiótico.

Por último se sugiere la realización de un meta análisis de los últimos 10 años, con el fin de conocer la variación y el continuo porcentaje de aumento de la resistencia, que nos permitirá determinar aproximadamente en que tiempo están dejando de ser útiles los antibióticos y poder tomar otras medidas a la hora de la administración de estos.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Ramirez M. 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. Tesis de posgrado especialidad de pediatría. Estado de México. Universidad Autónoma del Estado de México Facultad de Medicina.2014. .
2. Loza FE, Planes RA, Rodriguez CM. Procedimientos en Microbiología Clínica. "Hemocultivos". 3rd ed. Barcelona, España: SEIMC; 2003.
3. Schnering P , RHIA , CCS-P. Professional review guide for the Certified Coding Specialist-Physician examination Boston, USA: CENGAGE Learning;2017; 2nd. ed.
4. Martínez R, Márquez Acosta D, Bárcenas Ortega A. Prevalencia y resistencia antimicrobiana de microorganismos aislados en el Centro Oncologico Estatal del ISSEMYM. Rev Latinoam Patol Clin Med Lab. 2013; 60 (4): 244-251.
5. González A. Estudio retrospectivo de la prevalencia de bacteremia en pacientes del centro medico ISSEMyM Toluca; Tesis para obtener titulo de licenciatura. Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Química. 2014.
6. Morton B, Nagaraja S, Collins A, Pennington S, D Blakey J. A retrospective evaluation of critical care blood culture yield – do support services contribute to the “Weekend Effect”?. PLOS ONE. 2015; 10 (10): 1-10.
7. Martínez Herrera E, Esteves Jaramillo A, Tenorio Barragán I, Arroyo Escalante S, Moncada Barron D, Arenas Guzmán R. Frecuencia de aislamientos microbiológicos en hemocultivos de pacientes internados en un hospital de segundo nivel de la ciudad de México. Med Int Mex. 2008; 24 (5): 338-341.
8. Kaur A, A Singh V. Bacterial isolates and their antibiotic sensitivity pattern in clinically suspected cases of fever of unknown origin. JK Science. 2014; 16 (3): 105-109.
9. Sanchez R, Becerra V, Grajales A, Canseco L. Frecuencia de microorganismos aislados de hemocultivo en un hospital de tercer nivel en el estado de Chiapas. ENF INF MICROBIOL. 2010; 30 (2): 53-58. .

10. Perez R , Garcia R , Gonzalez E , Solozabal C , Ramírez R , Martin P , et al. Guía de gestión de calidad del líquido de diálisis LD. Nefrología SEN. 2016; 36(3).
11. Arrieta J , Caravaca F , Coronel F , García H , González E , et al. Guías de Práctica Clínica en Diálisis Peritoneal. Sociedad Española de Nefrología. España. 2005.
12. Kam-Tao P , Chun C , Piriano B , Bernardini J , Figueiredo A , Gupta A , et al. peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010. Rev. Perit Dial Int 2010; 30: 393-423. .
13. García GI, García GF, García JE, Sánchez RI. Procedimientos en Microbiologa Clínica "Diagnóstico microbiolgico de las infecciones intraabdominales". 1st ed. Barcelona, España: SEIMC; 2011.
14. Gupta S, Muralidharan S, Gokulnath , Srinivasa H. Epidemiology of culture isolates from peritoneal dialysis peritonitis patients in southern India using an automated blood culture system to culture peritoneal dialysate. Rev Nephrology. 2011; 16 (1): 63-67.
15. Cho KH, Do JY, Park JW, Yoon KW. Catheter revision for the treatment of intractable exit site infection/tunnel infection in peritoneal dialysis patients: A single centre experience. Nephrology. 2012; 17 (8): 760-766.
16. Santos A, Milian C, Herrera C. Sepsis nosocomial en Unidades de Cuidados Intensivos. Rev. Hospital clinico Quirurgco "Arnoldo Millan". 2008; 2 (1): 632-634.
17. Iyer N, Reddy AK, Gande S, Aiyangar A. Evaluation of different culture methods for the diagnosis of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Clin. Microbiol. Infect. 2014; 20 (5): 294-296.
18. Kitterer D, Latus J, Pohlmann C, Alscher MD, Kimmel M. Microbiological surveillance of peritoneal dialysis associated peritonitis: Antimicrobial susceptibility profiles of a referral center in Germany over 32 Years. Plos one. 2015; 10 (9): 1-12.
19. Mitoiu D, Cristiana D, Peride I, Vacaroiu I, Niculae A, Ciocalteu A, et al. Biochemical factors associated with early peritoneal catheter complications a 5 years prospective study. Ro. J. Med. Pract. 2014; 9 (4):286-291.

20. Jain AK, Cordy P, Garg A. Global trends in rates of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2012; 23 (3):533–544.
21. Carrizo AVO , Rocchi M , et al. Bacteriemia por Enterobacterias en adultos en Hospital Universitario: Analisis de cinco años; *Rev. Argentina de Microbiología.* 2008; 39: 38-43.
22. Velazquez B , Lorenzo P , Moreno A , Lizasoain I , Leza J , et al. *Farmacología básica y clínica.* 18a. Edición. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009.
23. Martínez R. Estudio de la prevalencia y análisis de resistencia antimicrobiana de microorganismos aislados e identificados en el laboratorio clínico del Centro Oncológico Estatal del ISSEMYM durante el periodo de Enero del 2010 a Diciembre del 2012. Tesis para Licenciatura QFB. México. Facultad de Química de la Universidad Autonoma del Estado de México; 2013.
24. Ruiz V , Moreno S. *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica.* Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006.
25. Mensa J , Gatell J , Azanza J , Domínguez G , Garcia E , Jiménez T , et al. *Guía de terapéutica antimicrobiana.* 18a Ed. Editorial Elsevier Masson. Barcelona España. 2008.
26. Bergeron S, Boopathy R, Nathaniel R, Corbin A, Lafleur G. Presence of antibiotic resistant bacteria and antibiotic resistance genes in raw source water and treated drinking water. *Int. Biodeterior. Biodegradation.* 2015; 102: 370–374.
27. Mendoza N. *Farmacología médica.* Segunda edición. México. Editorial Médica Panamericana; 2008.
28. Fajardo Olivares M, Hidalgo Orozco R, Rodriguez Garrido S, Geona Alvarez C, Sanchez Silios RM, Hernández R, et al. Actividad de vancomicina, teicoplanina y linezolid en *Staphylococcus coagulasa*-negativos resistentes a metilicina en aislados de hemocultivos pediátricos. *Rev Esp Quimioter.* 2012; 25 (1): 25-30.
29. Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev. Panam. Salud Publica.* 2011;30(6):519–528.
30. Van Der Steen M, Leenstra T, Kluytmans J, Van Der Bij A. Trends in Expanded-Spectrum Cephalosporin-Resistant *Escherichia coli* and *Klebsiella*



- pneumoniae among Dutch Clinical Isolates, from 2008 to 2012. PLOS ONE. 2015;10 (9): 1-12.
31. Michiels B, Appelen L, Casper DJ, Bartholomeeusen S, Coenen S. Staphylococcus aureus, Including Meticillin-Resistant Staphylococcus aureus, among General Practitioners and Their Patients: A Cross-Sectional Study. PLOS ONE. 2015; 10 (10): 1-10.
  32. Liao CH, Lai CC, Chen SY, Huang YT, Hsueh PR. Strain relatedness of meticillin-resistant Staphylococcus aureus isolates recovered from patients with repeated bacteraemia. Clin. Microbiol. Infect. 2010; 16 (5): 463-469.
  33. Farooq S, Wahab AT, Fozing CD, Rahman AU, Choudhary M. Artonin I inhibits multidrug resistance in Staphylococcus aureus and potentiates the action of inactive antibiotics in vitro. J. Appl. Microbiol. 2014; 117 (4): 996-1011.
  34. Cervera C, Van Delden C, Gavalda J, Welte T, Akova M, Carratala J. Multidrug-resistant bacteria in solid organ transplant recipients. Clin. Microbiol. Infect. 2014; 20: 49-73.
  35. Ingraham J , Ingraham C , Prentiss H. Introducción a la microbiología. Volumen 2. Barcelona, España. Editorial Reverté; 1998.
  36. Kenneth J , Ryan M , Ray G. Microbiología Médica.5a Edición. New York. Editorial Mc Graw-Hill; 2011.
  37. Murray P , Rosenthal K , Pfaller M. Microbiología médica. 6ta ed. Barcelona, España: ELSEVIER; 2009.
  38. Bucio J , Gil T. Gérmenes más frecuentes en pritonitis asociada a diálisis peritoneal con insuficiencia renal crónica en el servicio de Urgencias. Med Int Mex. 2011; 3 (1): 8-23.
  39. Dongyou L. Molecular detection of human bacterial pathogens.CRC Press: United State of America: ; 2011.
  40. Kauffman C , Pappas P , Sobel J , Dismukes W. Essentials of Clinical Mycology.2nd Ed. New York, USA: Springer; 2011.
  41. Segundo N , Hernández E , Lopez O , Torres A. Bacteriophages as an alternative in the treatment of bacterial infection diseases (Phage Therapy). Revista Mexicana de Ciencias. 2010; 41 (3):17-26.

42. Meletis G , Exindari M , Vavatsi N , Sofianou D , Diza E. Mechanisms responsible for the emergence of carbapenem resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. HIPPOKRATIA.. 2012; 16(4): 303-307.