



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO

Informe final de investigación previo a la obtención del título de Licenciado en Ciencias de
la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico

TRABAJO DE TITULACIÓN

Título: Microorganismos aislados de hemocultivos en pacientes con septicemias

Autor: Xavier Ernesto Lombeida Nogales
Tutora: Dra. Ana Carolina González Romero

Riobamba - Ecuador

2021

REVISIÓN DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación de título: **“Microorganismos aislados de hemocultivos en pacientes con septicemias”**. Presentado por Xavier Ernesto Lombeida Nogales, dirigido por la Dra. Ana Carolina González Romero PhD, una vez escuchada la defensa oral y realizado el informe final del proyecto de revisión bibliográfica con fines de graduación, escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para el uso y custodia de la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNACH.

Para la constancia de lo expuesto firman:

Mgs. Aída Mercedes Balladares Saltos
Presidenta del tribunal



.....
Firma

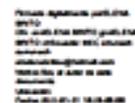
Dra. Yisela Carolina Ramos Campi
Miembro del tribunal



.....
Firma

Mgs. Elena Brito Sanaguano
Miembro del tribunal

**ELENA
BRITO**



.....
Firma

CERTIFICADO DEL TUTOR

Yo, Ana Carolina González Romero, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico en calidad de Tutora del Proyecto de Investigación titulado: **“Microorganismos aislados de hemocultivos en pacientes con septicemias”** propuesto por **Xavier Ernesto Lombeida Nogales**, egresado de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico de la Facultad Ciencias de la Salud, luego de haber realizado las debidas correcciones, certifico que se encuentra apto para la defensa pública del proyecto.

Riobamba, 01 de diciembre de 2021



Firmado electrónicamente por:

**ANA
CAROLINA
GONZALEZ
ROMERO**

.....

Dra. Ana Carolina González Romero

Docente tutor de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico

DERECHOS DE AUTORÍA

Yo, Xavier Ernesto Lombeida Nogales con C.C: 060418041-4 soy responsable del contenido expuesto en el presente trabajo de investigación titulado: “Microorganismos aislados de hemocultivos en pacientes con septicemias” en el cual se manifiestan criterios, análisis, resultados y conclusiones. Los derechos de autoría es patrimonio intelectual y pertenece a la prestigiosa Universidad Nacional de Chimborazo.



Xavier Ernesto Lombeida Nogales

060418041-4

AGRADECIMIENTO

Agradezco profundamente a mi familia por su apoyo incondicional y estar siempre conmigo en los momentos más adversos.

A mis distinguidos Catedráticos quienes supieron impartir de manera muy sabia sus conocimientos, especialmente a mi Tutora Ana Carolina que, sin su asesoría, orientación y brindarme su valioso tiempo no sería posible haber llegado a este momento de mi vida.

Sin Duda al Laboratorio clínico Automatizado de Alta Complejidad MedicLab por darme la oportunidad de realizar mis prácticas y adquirir nuevas habilidades y experiencia para mi vida profesional

Indudablemente a mis Licenciados que durante todas mis prácticas Hospitalarias lograron transmitir todo el conocimiento y destreza.

De manera especial a mis amigos más cercanos por siempre estar presentes y apoyarnos mutuamente.

Xavier Lombeida

DEDICATORIA

El presente trabajo está dedicado principalmente a Dios por permitirme culminar mis estudios, nunca dejarme solo durante este arduo caminar y derramar tantas bendiciones a lo largo de mi vida. A mi familia que nunca dudo en apoyarme, de manera muy especial para mi madre Hilda Nogales al ser un pilar fundamental para cumplir un logro más en mi vida, por brindarme su apoyo en los momentos difíciles, no dejarme desmayar y alentarme a ser una mejor persona y un excelente estudiante. De igual manera a mis amigos más cercanos que se convirtieron en parte de la familia en el transcurso del tiempo, por enseñarme como superar las dificultades para mejorar continuamente durante todo este proceso.

Xavier Lombeida.

ÍNDICE

CAPÍTULO I.	1
INTRODUCCIÓN	1
Sepsis su incidencia y mortalidad.....	2
Sepsis	5
Hemocultivo	5
Definición de hemocultivo	6
En qué momento realizar un hemocultivo	6
Hemocultivo positivo	7
Factores que influyen en la positividad del hemocultivo	8
Factores que influyen en la contaminación de los hemocultivos	9
Medios de cultivo útiles para el diagnóstico microbiológico de hemocultivos.....	9
Tipos de hemólisis	10
Agar chocolate.....	10
Agar MacConkey.....	10
CAPÍTULO II.	12
METODOLOGÍA	12
Tipo de investigación	12
Población	12
Muestra	13
Criterios de inclusión.....	13
Criterios de exclusión	13
Técnicas y procedimientos	13
Procesamiento estadístico.....	14
Consideraciones éticas.....	14
CAPÍTULO III. DESARROLLO	15
CONCLUSIONES	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXOS	41

INDICE DE TABLAS

TABLA 1. Evaluación de microorganismos Gram negativos aislados en hemocultivos positivos de pacientes hospitalizados con sepsis.....	15
TABLA 2. Evaluación de microorganismos Gram positivos aislados en hemocultivos positivos de pacientes hospitalizados con sepsis.....	20
Tabla 3. Microorganismos Gram negativos aislados en hemocultivos de pacientes pediátricos y neonatos hospitalizados con sepsis.....	24
Tabla 4. Microorganismos Gram positivos aislados de hemocultivos en pacientes pediátricos y neonatos hospitalizados con sepsis.....	28

RESUMEN

El presente trabajo de investigación bibliográfica tiene objetivo validar información bibliográfica sobre los microorganismos más frecuentemente aislados de hemocultivos en pacientes con septicemias. La sepsis es un importante problema de salud pública basada en patologías, inducidas por una infección, es decir por la invasión microbiana en partes del cuerpo estériles. La infección ocurre cuando es transmitida al torrente sanguíneo provocando reacción, con frecuencia este tipo de infección ocurre en el estómago, vejiga, pulmones, riñones o piel. El hemocultivo fue y sigue siendo el método estándar para la detección rutinaria de bacterias en la sangre. Para este proyecto se efectuó una investigación de índole descriptiva, ya que al ser de carácter bibliográfico se recopiló información actualizada sobre la problemática de estudio. De diseño documental ya que se realizó una revisión y análisis de artículos científicos publicados en páginas web indexadas como: PubMed, Scielo, PMC, Scencedirect, ProQuest, Redalyc y Scopus. La investigación es de tipo transversal y retrospectivo ya que sigue una línea temporal y cronológica. En esta investigación la población estuvo conformada por 63 registros científicos que abordan la temática de estudio publicados entre 2010-2021 y libros. En conclusión, En diferentes estudios se informa que entre los microorganismos más frecuentemente reportados en hemocultivos de pacientes adultos y neonatos predominan las bacterias Gram negativas siendo las más representativas *Escherichia coli*, seguido de *Klebsiella pneumoniae*, y *Pseudomona aeruginosa*. Mientras que para los microorganismos Gram positivos reportan un mayor porcentaje para *Staphylococcus aureus* seguido de *Staphylococcus epidermidis* y por último a *Staphylococcus coagulasa* negativa.

PALABRAS CLAVE: Sepsis, bacteriemia, aislamiento bacteriano, hemocultivo, microorganismos frecuentes.

ABSTRACT

The present bibliographic research work aims to validate bibliographic information on the microorganisms most frequently isolated from blood cultures in patients with sepsis. It is a significant public health problem based on pathologies induced by infection by the microbial invasion of sterile body parts. Infection occurs when it is transmitted into the bloodstream, causing a reaction often. This infection occurs in the stomach, bladder, lungs, kidneys, or skin. Blood culture was and remained the standard method for routine detection of bacteria in the blood. For this project, descriptive research was carried out since it was bibliographic, and updated information was collected on the problem under study. Of documentary design since a review and analysis of scientific articles published in indexed web pages such as PubMed, Scielo, PMC, Sciencedirect, ProQuest, Redalyc, and Scopus was carried out. The research is cross-sectional and retrospective since it follows a temporal and chronological line. This research consisted of 63 scientific records addressing a study published between 2010-2021 and books. In conclusion, different studies report that among the most frequently reported microorganisms in blood cultures of adult and neonatal patients, Gram-negative bacteria predominate, the most representative being *Escherichia coli*, followed by *Klebsiella pneumonia* and *Pseudomonas aeruginosa*. While for Gram-positive microorganisms, they report a higher percentage for *Staphylococcus aureus* followed by *Staphylococcus epidermidis* and finally *Staphylococcus coagulase-negative*.

Keywords: Sepsis, bacteremia, bacterial isolation, blood culture, frequent microorganisms.



Firmado electrónicamente por:

YESENIA
CECILIA
MERINO
UQUILLAS

Reviewed by:
Lcda. Yesenia Merino Uquillas
ENGLISH PROFESSOR
C.C. 0603819871

CAPÍTULO I.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones causadas por microorganismos son uno de los principales motivos de consulta debido a que se encuentra catalogada como una de las 10 principales causas de enfermedad y muerte, aunque su incidencia es desconocida ¹. La sepsis es un importante problema de salud pública pues se basa en patologías, problemas bioquímicos inducidas por una infección, es decir por la invasión microbiana en partes del cuerpo estériles ².

La infección ocurre cuando el cuerpo tiene una reacción en cadena, la infección es transmitida al torrente sanguíneo provocando reacción, con frecuencia este tipo de infección ocurre en el estómago, vejiga, pulmones, riñones o piel ³.

Se presenta a cualquier edad, estando especialmente predispuestos a padecer este proceso los pacientes con graves enfermedades de base y los sometidos a maniobras que causan alteraciones de los mecanismos generales y locales de defensa frente a la infección. La incidencia de la bacteriemia depende del tipo de población estudiada (se dice que de 5-30 casos son positivos por 1000 pacientes hospitalizados) ⁴.

Las manifestaciones clínicas son muy variadas y oscilan desde aquellos cuadros inaparentes (paso puntual a sangre de una baja carga microbiana) hasta lo que se conoce como shock séptico caracterizado por la presencia de fracaso multiorgánico. Los focos más frecuentes de bacteriemia son el tracto genitourinario, las heridas quirúrgicas, el tracto gastrointestinal y los catéteres intravasculares, aunque hasta en un 25% de los casos su foco originario es desconocido. En relación con las fungemias, el foco más frecuente es el catéter ⁴.

Para el aislamiento del agente causal en la septicemia es importante para conocer su susceptibilidad antimicrobiana y establecer el tratamiento necesario o modificaciones a la terapia empírica ya establecida. El conocimiento del microorganismo puede orientar la realización de pruebas de diagnóstico adicionales para buscar posibles localizaciones metastásicas y, a veces, para confirmar el diagnóstico de enfermedades no infecciosas como la neoplasia de colon ⁵.

En la distribución de los agentes causantes de bacteriemia, los microorganismos grampositivos más frecuentemente involucrados pertenecen a los géneros *Staphylococcus* spp, *Streptococcus* spp y *Enterococcus* spp. En cuanto a los bacilos gramnegativos, los más frecuentemente aislados son especies de la familia Enterobacteriaceae. Esta etiología estará condicionada por el origen de la infección (comunitaria, nosocomial o asociada al cuidado) y los factores predisponentes del huésped ⁵.

Se pueden utilizar diversos métodos de diagnóstico microbiológico. En general deben ser rápidos, precisos, simples y asequibles, los principales requisitos de un método de diagnóstico son una alta especificidad y sensibilidad ⁶.

El hemocultivo fue y sigue siendo el método estándar para la detección rutinaria de bacterias y hongos patógenos en la sangre. Sin embargo, el hemocultivo tiene limitaciones inherentes a la metodología, entre las que destaca fundamentalmente el retraso en la obtención de resultados. Actualmente, tanto la implementación de hemocultivos directos positivos con la detección de ciertos genes de resistencia, generaron un impacto clínico y económico significativo, reduciendo la implementación de un tratamiento adecuado hasta 46 horas ⁶.

Sepsis su incidencia y mortalidad

El primer informe mundial de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la sepsis encuentra graves lagunas de información que obstaculizan los esfuerzos para abordar millones de muertes y discapacidades por sepsis, especialmente en países con sepsis grave, bajos recursos e ingresos. Según varios estudios recientes, la sepsis mata a 11 millones de personas cada año, incluidos muchos niños, y deja a varios millones de personas discapacitadas ⁷.

La incidencia de sepsis es alta en Estados Unidos, así como en *otras* partes del planeta, lo que se corrobora en el estudio de Martin et al. en cuál de los 750 millones de egresos hospitalarios, estimaron que la incidencia ajustada de sepsis aumentó en un 8,7% anual en el período 1979-2000, lo que se traduce en un aumento de 87,2 casos por 100.000 en 1979 a 240 casos por 100.000 en 2000 ⁸.

Para Europa: Alberti y col⁹. informaron que de 14 mil 364 pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos europeos (y algunos canadienses), 2 mil 124 casos correspondían a sepsis grave. Lo que significa una tasa del 14,7%, con una tasa de letalidad del 50%. Cuando los autores compararon pacientes gravemente infectados y no infectados, encontraron una gran diferencia en términos de mortalidad. Mientras que los pacientes no infectados tuvieron una tasa de mortalidad hospitalaria del 16,9%, los pacientes infectados alcanzaron el 53,6%⁹.

Un gran estudio multicéntrico y observacional denominado SOAP, que incluyó 198 terapias intensivas en 24 países europeos, cuyo objetivo era identificar la incidencia de sepsis en cuidados intensivos, recogió una muestra de 3 mil 487 pacientes adultos; de estos 37,4% cumplieron los criterios de sepsis; Los investigadores observaron una variación considerable entre países con una fuerte correlación entre la frecuencia de sepsis y las tasas de muerte en cada uno de estos países; Un claro ejemplo de esto es que en países como Suiza con baja incidencia la mortalidad ha alcanzado el 10%, mientras que en Italia con alta incidencia se reporta una mortalidad del 35%⁹.

Australia y Nueva Zelanda: Finfer y col¹⁰. evaluaron 5.878 ingresos en 23 unidades de cuidados intensivos multidisciplinarios cerrados de 21 hospitales de Australia y Nueva Zelanda, un total de 691 pacientes, el 11,8% de cada 100 ingresos fueron diagnosticados como sepsis grave. En total, hubo 752 episodios de sepsis grave. La incidencia calculada de esto en adultos tratados en cuidados intensivos, en Australia y Nueva Zelanda es de 0,77 por 1000 personas, el 26,5% de los pacientes con sepsis grave fallecieron, el 32,4% falleció a los 28 años con un diagnóstico de sepsis grave¹⁰.

En Estados Unidos: Se llevaron a cabo tres estudios epidemiológicos a gran escala que informaron la aparición de sepsis con base en la metodología de la novena edición de la disfunción orgánica de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-9), que cumplió con los criterios de la CIE-9, que son las definiciones estándar de sepsis. y disfunción de órganos sepsis grave. Martin y col. calcularon la incidencia de sepsis 240 casos por 100.000, Dombrovskiy et al⁸, 134 casos por 100.000 habitantes, mientras que Angus et al. calculó una incidencia de 300 casos × 100.000 habitantes. La tasa de muerte informada en estos estudios fue similar y se infirió que era del 37,7% para la sepsis grave⁸.

Para México: El estudio de Carrillo et al ¹¹. Es el único que reporta el comportamiento de la sepsis en nuestro país. Realizaron un estudio transversal multicéntrico que incluyó 135 UCI públicas y privadas de 24 estados de la República Mexicana; de los 49 mil 957 ingresos anuales, hubo 11.183 casos de sepsis (27,3%), la mortalidad por esta causa fue del 30,4%. Casi el 87% (2.953 pacientes) correspondió a unidades públicas y el 13% (449 pacientes) a unidades privadas ¹¹.

En datos obtenidos a través de la página oficial de la “Organización Panamericana de la Salud” (OPS) cada año, aproximadamente 31 millones de personas experimentan un episodio de sepsis. De estos, alrededor de 6 millones de personas mueren de sepsis. En los países de ingresos bajos y medianos, la carga de la sepsis es mayor y es una de las principales causas de muerte materna y neonatal. A pesar de esto, es muy difícil hacer una evaluación de la carga global de enfermedad debido a las limitaciones en el diagnóstico y la notificación ¹².

En los países de América Latina (LATAM), la sepsis se reconoce como una prioridad de salud mundial en la resolución WHA A70 / 13 de la OMS y se insta a los países miembros a adoptar directrices nacionales para mejorar la prevención, detección y tratamiento de la sepsis. Hay que reconocer que, a pesar del inaceptable número de muertes y discapacidades por sepsis, la conciencia de la sepsis es muy baja entre los proveedores de atención médica y el público en general en los países de LATAM ¹².

Cabe señalar que existen grandes diferencias entre los entornos de Latinoamérica para los proveedores de atención médica para tratar la sepsis. Tenga en cuenta que las infecciones hospitalarias y la resistencia a los antibióticos son un problema de salud importante en los países latinoamericanos ¹².

Los avances científicos se han ido desarrollando por lo que es necesario tener conocimiento sobre los principales microorganismos identificados en pacientes con sepsis, por esa razón, este proyecto pretende recopilar información sobre el uso de hemocultivos para el diagnóstico de septicemia.

En Ecuador, informes anteriores indicaron que la incidencia de sepsis en recién nacidos ronda el 2,4%, lo que la convierte en una de las tres principales causas de muerte en este

grupo de edad. La sepsis neonatal es actualmente una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en los lactantes y afecta tanto a los recién nacidos a término como a los prematuros ¹³.

Sepsis

El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) con sospecha de fuente de infección se llama sepsis. Por lo tanto, la confirmación de la infección con cultivos positivos no es obligatoria, al menos en las primeras etapas ¹⁴.

La sepsis con falla de uno o más órganos terminales se denomina sepsis grave y la inestabilidad hemodinámica a pesar del reemplazo del volumen intravascular se denomina choque séptico. Juntos, representan un continuo fisiológico con un equilibrio que empeora progresivamente entre las respuestas proinflamatorias y antiinflamatorias del cuerpo ¹⁴.

La Conferencia de Definiciones de Consenso del American College of Chest Physicians / Sepsis Society patrocinada por Critical Care Medicine también identificó el síndrome de disfunción orgánica múltiple (MODS) como la presencia de una función orgánica alterada en pacientes sépticos críticamente enfermos, por lo que la homeostasis no se puede mantener sin intervención ¹⁴.

La presencia de microorganismos en la sangre de un paciente es un hecho de suma importancia diagnóstica y pronóstica. El diagnóstico de tal situación se realiza a través de hemocultivos, que son uno de los puntos focales de la microbiología clínica. La bacteriemia y la fungemia se asocian con altas tasas de morbilidad y mortalidad de 20 a 50% ¹⁵.

La bacteriemia en mayor escala y la fungemia son complicaciones graves que ocurren cuando los microorganismos ingresan al torrente sanguíneo y se multiplican más allá de la capacidad del sistema reticuloendotelial para eliminarlos. Esta invasión puede provenir de un foco de infección extravascular o endovascular ¹⁵.

Hemocultivo

El hemocultivo sigue siendo el método de diagnóstico más importante para la bacteriemia (ver anexo 1). La extracción de hemocultivos también está indicada en niños pequeños o ancianos con una disminución repentina de la vitalidad, ya que estas poblaciones pueden no mostrar los signos y síntomas típicos de la bacteriemia ¹⁶.

El manejo de los pacientes mayores de 75 años y la incidencia de procesos infecciosos en este grupo de edad en los servicios de urgencias hospitalarias (SUH) han aumentado significativamente durante la última década, dado que entre las personas mayores las manifestaciones clínicas son más inespecíficas y se complican ¹⁶.

Realizar un diagnóstico precoz y una evaluación pronóstica de procesos infecciosos graves, contar con pruebas complementarias objetivas para ayudar al clínico se ha convertido en una de las principales líneas de investigación de diferentes grupos y sociedades científicas ^{17,18}.

También ha mejorado significativamente la detección y evaluación pronóstica de la infección bacteriana grave, así como la administración precoz y adecuada del tratamiento antibiótico, con el establecimiento de unidades multidisciplinarias y los distintos sistemas que se activan desde la primera valoración del paciente ¹⁹.

Definición de hemocultivo

El hemocultivo es la inoculación o cultivo microbiológico tomado de parte de una muestra de sangre, se realiza con el fin de poder identificar si existe contaminación o infestación de microorganismos extraños que pueden ocasionar patologías en el hospedador, el resultado indica si existe o no bacteriemia en el paciente que se ha sometido al análisis microbiológico de hemocultivo ²⁰.

En qué momento realizar un hemocultivo

Para realizar un hemocultivo el paciente debe estar cursando por un periodo febril de 38.2°C o mayor y la presencia de síntomas de infección, aunque la fiebre no es un síntoma confiable en pacientes mayores, pero es muy importante tener en cuenta su aumento. Si se sospecha endocarditis, también deben realizarse hemocultivos, pero en momentos separados 3 series diferentes ²⁰.

Las muestras de sangre para hemocultivo deben tomarse con venopunción (extracción periférica), para evitar la extracción de dispositivos intravasculares. Por otro lado, la extracción de sangre debe realizarse antes de iniciar la administración del tratamiento antibiótico y si esto no es posible, cuando el antibiótico se encuentre en su concentración mínima (justo antes de la siguiente dosis) ²¹.

El foco infeccioso puede no ser aparente en un principio porque el paciente puede referir una variedad de síntomas inespecíficos (disnea, dolor abdominal, entre otros) con un gran número de diagnósticos diferenciales. Es de vital importancia registrar el historial de infecciones recientes, exposición a antibióticos, cirugías y cultivos previos en el historial médico ²².

El examen físico debe tener en cuenta la presencia de enrojecimiento, calor, dolor, deterioro de la funcionalidad, estado de conciencia y la presencia de dificultad respiratoria. Las cicatrices deben ser evaluadas por cirugías recientes, presencia de dispositivos médicos como catéteres, drenajes (nefrostomía, drenaje biliar), catéter vesical, entre otros ²².

Se deben tomar muestras de laboratorio y obtener cultivos antes del inicio de los antibióticos, sin demorar su administración; se sugiere un retraso no superior a 45 minutos entre la toma de cultivos y el inicio del tratamiento antimicrobiano. Se deben recolectar al menos dos hemocultivos por vía percutánea (viales aeróbicos y anaeróbicos), y si el paciente usa un dispositivo endovascular insertado durante más de 48 horas (por ejemplo, un catéter venoso) ²³.

A pesar de su uso tradicional, y con ciertas características clínicas y de laboratorio que sugieren su utilidad en la realización de hemocultivos, no existe un protocolo único aceptado con indicaciones específicas para su requerimiento. Para valorar su utilidad, también es necesario distinguir entre el origen local o intrahospitalario de la infección y los microorganismos encontrados varían con respecto a la causa de la bacteriemia, siendo las más frecuentes las infecciones respiratorias y del catéter intravascular ²³.

Hemocultivo positivo

Un hemocultivo se considera positivo cuando es posible aislar una bacteria que suele ser patógena, principalmente: “*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *N. meningitidis*, *Enterococos*, *enterobacterias*, *Streptococos* de los grupos A y B, *Staphylococcus* coagulasa negativo (SCN), *S. aureus*, *Salmonella* spp, y *P. aeruginosa*”²⁴.

Factores que influyen en la positividad del hemocultivo

La presencia de hemocultivos positivos se ha asociado con la gravedad clínica del paciente, más común en pacientes con shock séptico, cirrosis, enfermedad fatal, adicción a drogas intravenosas, leucocitosis, frecuencia cardíaca > 90 lpm, T > 37,8 ° C y más de 10 días de hospitalización. Asimismo, la mortalidad asociada a bacteriemia varía entre el 14 y el 42%, dependiendo de su origen (hospitalizado o no) y de diversos factores del paciente como la edad, presencia de hipotensión arterial, ausencia de fiebre, insuficiencia renal, cáncer, infección por VIH, duración de estancia en la unidad de cuidados intensivos y uso de catéteres intravenosos, entre otros²⁵.

El crecimiento de bacterias con capacidad patógena reconocida en al menos un hemocultivo, o el crecimiento de microorganismos típicos de la microbiota cutánea normal en al menos dos hemocultivos en presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS = al menos dos de los siguientes criterios)²⁵.

Frecuencia cardíaca > 90 latidos / min, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones / min, temperatura > 38 ° C o < 36 ° C, o leucocitos > 12,000 o < 4,000 células / mm³ o evidencia clínica que sugiera un foco primario de infección relacionada al microorganismo aislado en la sangre. Todo el proceso de recogida y clasificación de pacientes y variables fue confirmado en cada centro por coinvestigadores clínicos con formación y experiencia en medicina interna y / o cuidados intensivos. En los 325 pacientes (27,4%) con hemocultivos positivos, los principales patógenos encontrados fueron *E. coli* (n: 97; 29,8%), *S. aureus* (n: 50; 15,3%) y *K. pneumoniae* (n: 35; 10,7%)²⁵.

En el estudio realizado por Rodríguez et al²⁶, se revisaron los paneles de sepsis de pacientes pediátricos ingresados en el Servicio de Urgencias Pediátricas y Cuidados Intensivos de la Fundación Infantil Club Noel de Cali con sospecha de sepsis, desde el 1 de diciembre de 2016 al 31 de marzo de 2019 y cuyos resultados tanto el panel molecular como los

hemocultivos fueron positivos, dando un porcentaje del 92% de 101 hemocultivos estudiados. Los gérmenes más frecuentemente detectados fueron los gram negativos en el hemocultivo con un 51.5% ²⁶.

Factores que influyen en la contaminación de los hemocultivos

Las causas de contaminación de la muestra recolectada incluyen varios factores, algunos de los cuales son tan simples pero muy importantes como la técnica en el momento de la recolección; la condición del paciente, que puede estar inquieto y poco colaborador, lo que dificulta la realización para la toma de muestra ²⁷.

Un factor importante en la extracción es la cantidad de sangre que se procesa y el área donde se va a extraer la muestra, se desinfecta adecuadamente, ya que se sabe que varios pacientes hospitalizados son susceptibles a infecciones con microorganismos que pueden aparecer como colonias en la piel. Es muy común que se cometan errores en la extracción de la muestra de sangre, que causa contaminación en hemocultivos. Los contaminantes más comunes son casi siempre microorganismos en la piel del paciente, por negligencia, de las manos de la persona que toma la muestra o del equipo utilizado para realizar la extracción, índices de contaminación aceptables en un hemocultivo según La Microbiología de la Sociedad Estadounidense varía entre el 2% y el 3% ²⁸.

Los estudios realizados muestran que la desinfección de la piel con antisépticos no mata por completo las bacterias presentes en la flora microbiológica de ésta ya que hasta un 20% de las bacterias pueden sobrevivir cuando se ha realizado la asepsia correspondiente, este porcentaje puede sobrevivir. el hecho de que se trata de bacterias presentes en las capas más profundas de la piel donde no penetran los antisépticos, por lo que la preparación inadecuada de la piel se considera un factor común o causa responsable de la contaminación de los hemocultivos ²⁸.

Medios de cultivo útiles para el diagnóstico microbiológico de hemocultivos.

Agar sangre: Se utiliza para sembrar y cultivar muchos tipos de microorganismos presentes en el medio, se suplementa el agar sangre con un 5-10% de sangre de oveja, conejo o caballo para poder utilizarlo ²⁹.

Tipos de hemólisis

- Alfa-hemólisis: aclaramiento parcial de sangre alrededor de colonias con color verde en el medio.
- Beta hemólisis: zona de depuración sanguínea total alrededor de las colonias, debido a la lisis completa de eritrocitos.
- Hemólisis Y: No hay cambios en el entorno que rodea a la colonia, por lo que no hay hemólisis²⁹.

Agar chocolate

Se considera una variante del agar sangre, consta de glóbulos rojos lisados porque se someten a calor a una temperatura de 56 ° C, se establece como medio de cultivo enriquecido no selectivo y se utiliza para la 'siembra y cultivo respiratorio de tipo bacteriano³⁰.

Agar MacConkey

Este medio de cultivo se utiliza cuando es necesario seleccionar y diferenciar bacterias ya que se crea para aislar selectivamente bacilos gramnegativos y entéricos³⁰.

Como consecuencia de esta patología, es importante conocer los mecanismos fisiopatológicos que las desencadenan, porque no solo la virulencia de los microorganismos desencadenantes conduce a la respuesta sistémica, sino que es la cascada de citocinas la que las desencadena^{31,32}.

La infección sistémica por bacterias gramnegativas es la situación más estudiada en modelos experimentales y humanos. El factor de virulencia más constante para estos microorganismos gramnegativos es una endotoxina que forma parte de la membrana celular externa de la bacteria, es un lipopolisacárido que se libera al torrente sanguíneo cuando hay lisis bacteriana^{32,33}.

Considerando lo antes expuesto surge el interés de conocer; ¿cuáles son los principales microorganismos aislados de hemocultivos en pacientes con septicemias? y la importancia

del hemocultivo dentro del diagnóstico para el aislamiento y posterior identificación de los principales microorganismos asociados a sepsis.

CAPÍTULO II.

METODOLOGÍA

Tipo de investigación

El presente proyecto es una investigación del tipo de bibliográfica, ya que la información de interés se recolectó de literatura de carácter científico relacionada con el tema de investigación.

Nivel Descriptivo: Se basó en la búsqueda de documentos publicados en revistas con impacto mundial indexadas en bases de datos científicas, cuyos resultados serán descritos en este documento.

Documental: En el que se analizaron sistemáticamente los resultados descritos por los autores de los artículos seleccionados, para la síntesis y comparación de estos. Así mismo, se indicaron datos epidemiológicos de informes regionales, nacionales e internacionales reportados en páginas web de organizaciones autorizadas para tal fin.

Al ser un trabajo de revisión bibliográfica no existirá manipulación de variables, es por ello que no se alteraron las condiciones existentes.

Según la secuencia temporal

Cohorte transversal: el presente proyecto se desarrolló en un solo momento y con un solo grupo de resultados.

Según la cronología de los hechos

Retrospectivo: en el proyecto se trabajó con diferentes fuentes principales y bases de datos ya existentes antes de la investigación que sirvieron para recopilar información sobre el tema de investigación.

Población: La población de este proyecto estuvo representada por 108 trabajos divulgados en revistas científicas en los últimos 10 años e indexadas en las bases de datos PubMed,

Scopus, Elsevier, Springer, Scielo, Web of Science, Science Direct, Medigraphyc, Lilacs, Latindex, Britannica Academic, Redalyc, ProQuest. Los artículos mostraban información relacionada con el tema microorganismos más frecuentes aislados de hemocultivos de pacientes con septicemia, así como factores de riesgo, epidemiología y diagnóstico

Muestra: Para la selección de la muestra de este perfil se realizó un muestreo basado en diferentes fuentes de información recopiladas, de las cuales se escogieron 63 documentos científicos que se ubican en, PubMed 11, Elsevier 3, Scielo 16, Redalyc 3, ProQuest 4, PMC 4, Scopus 7, SEIMC 2, NCBI 4, Medigraphyc 5, Researchgate 2, OMS 1 y OPS 1, seleccionados tras cumplir los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión: se incluyeron aquellos artículos de abordaje metodológico diverso que en su contenido posean datos de las investigaciones y teoría necesaria, publicados en los últimos 10 años, tanto para artículos científicos e investigaciones como también para libros, disponibles en el formato de texto completo, con acceso libre en idiomas inglés, portugués, además del español que integren el tema de investigación.

Criterios de exclusión: se excluyeron los documentos sin relación con la temática a desarrollar, publicados más de 10 años atrás, artículos incompletos o que no dispongan de acceso gratuito al texto completo. Además, publicaciones que no contengan datos de investigaciones previas.

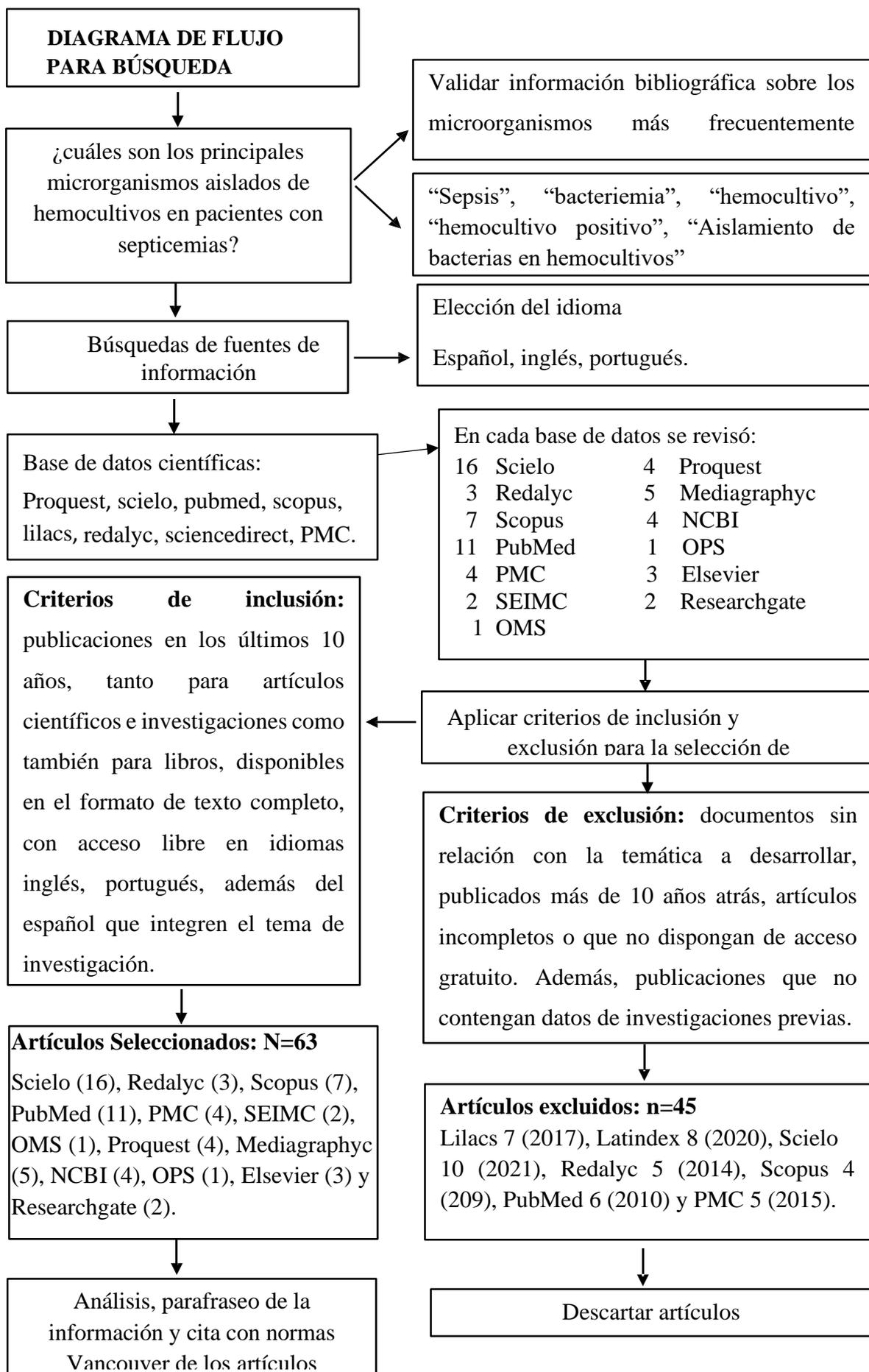
Métodos de estudio: para el proyecto se empleó un método teórico, ya que se pretende realizar un análisis y síntesis de documentos científicos que tengan relación con el tema de investigación.

Técnicas y procedimientos: al ser el proyecto de revisión bibliográfica las técnicas y procedimientos se basaron en la utilización de buscadores como Google Académico, PubMed, Liliacs, Scielo, Latindex, Redialyc y Scopus en los cuales se pretende la selección de diversas fuentes de información de carácter científico aplicando diferentes criterios de inclusión como el año de publicación, la entidad o revista que publicó el documento, entre otros.

Procesamiento estadístico: el presente proyecto es de carácter cualitativo por lo cual para recopilar la información se realizó un análisis de los contenidos seleccionados para así solo incorporar la información que sea de utilidad para el proyecto.

Consideraciones éticas: por ser un proyecto de revisión bibliográfica no requiere de un comité de ética ya que no se manipularán muestras biológicas, ni se trabajará con seres humanos, animales y plantas.

Esquema empleado la para la selección de fuentes bibliográficas



CAPÍTULO III. DESARROLLO

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

TABLA 1. Evaluación de microorganismos Gram negativos aislados en hemocultivos positivos de pacientes hospitalizados con sepsis

Autor	Año	Número de Hemocultivos estudiados	Número de pacientes con sepsis	Microorganismos Gram negativos aislados	(%)
SEIMC ³⁴ .	2007	1 000	32	<i>E. coli</i>	49
Esposito, et al ³⁵ .	2013	543	105	<i>E. coli</i>	37,6
				<i>Klebsiella spp</i>	24,7
				<i>P. aeruginosa</i>	12,9
Escalante, et al ³⁶ .	2013	59	59	<i>E. coli</i>	61
				<i>K. pneumoniae</i>	39
Paz, et al ³⁷ .	2015	31 486	2 990	<i>K. pneumoniae</i>	6,75
Orejuela ³⁸ .	2016	7 515	1 097	<i>E. coli</i>	31,1
				<i>K. pneumoniae</i>	9,66
De la Rosa, et al ³⁹ .	2016	4 082	1 040	<i>E. coli</i>	22,7
				<i>K. pneumoniae</i>	12

Álvarez, et al ⁴⁰ .	2021	216	70	<i>E. coli</i>	71,4
				<i>Proteus spp.</i>	8,5
				<i>Klebsiella spp.</i>	7,1
Escalona, et al ⁴¹ .	2017	3 263	334	<i>K. pneumoniae</i>	21,7
				<i>P. aeruginosa</i>	11,2
				<i>E. coli</i>	10,8
Lipari, et al ⁴² .	2017	451	99	<i>E. coli</i>	45
				<i>Klebsiella spp.</i>	23
				<i>Pseudomonas spp.</i>	11
Pardinas, et al ⁴³ .	2017	1 598	120	<i>E. coli</i>	43
Asensio, et al ⁴⁴ .	2018	1 000	75	<i>K. pneumoniae</i>	11
				<i>E. coli</i>	25
				<i>P. aeruginosa</i>	12
Pérez, et al ⁴⁵ .	2019	231	115	<i>Escherichia coli</i>	18.2
				<i>Klebsiella spp.</i>	15.2
Morreo S, et al ⁴⁶ .	2021	5 313	288	<i>E. coli</i>	29,4
				<i>K. pneumoniae</i>	9,4

				<i>P. aeruginosa</i>	9,1
Naue, et al 47.	2021	488	122	<i>K. pneumoniae</i>	9,6

Análisis e Interpretación

Un hemocultivo es una prueba de elección para confirmar la bacteriemia y puede sugerir un diagnóstico definitivo para guiar la terapia contra un microorganismo en particular. La sepsis es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en los hospitales. Las infecciones del torrente sanguíneo afectan aproximadamente al 2% de todos los pacientes hospitalizados y hasta al 70% de los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. La tabla 1 muestra la incidencia de sepsis en pacientes hospitalizados por presentar infecciones nosocomiales por microorganismos Gram negativos. Un estudio realizado en 2013 a 59 hemocultivos de los cuales los 59 dieron positivo para sepsis siendo la principal causa *E. coli* con un 61% seguido de *K. pneumoniae* con un 39%. Otro estudio realizado en 2021 a 216 hemocultivos 70 dieron positivo en los que se encontró *E. coli* 71.4%, *Proteus* spp. 8.5%, *Klebsiella* spp. 7.1%. Por lo que según el estudio realizado la principal causa de sepsis en los hemocultivos se debe a la presencia de *E. coli*.

Discusión

Desde el punto de vista de Escalona et al ⁴¹, las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) se puede decir que el principal grupo de microorganismos asociados a bacteriemia fueron los bacilos gramnegativos, por ello se aplican planes o medidas para el control de enfermedades nosocomiales que permitan una reducción de la morbimortalidad. Según da a conocer Mormeo et al ⁴⁶, entre los pacientes con hemocultivos positivos, en la mayoría de los casos de bacteriemia en pacientes con COVID fue el servicio de UCI (70,5%). Asensio et al ⁴⁴, indica que, más del 60% de los casos en su estudio fueron adultos mayores, lo que está en línea con el número de ingresos en UCI que tiene este grupo.

Concuerdan los tres autores que las enfermedades nosocomiales son un problema relevante ya que se encuentran aislados con mayor relevancia en la unidad de cuidados intensivos

(UCI). Entre las infecciones adquiridas en la UCI, las asociadas a equipos son las más frecuentes. La necesidad de utilizar dispositivos invasivos (intubación, vía central, catéter urinario, etc.) que, al romper la barrera de defensa natural, faciliten la penetración de los microorganismos. De ellos se hacen presentes en todos los estudios microorganismos Gram negativos como *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. coli*, con diferente porcentaje en cada estudio expuesto en la Tabla 1.

Lipari et al ⁴², expresa la infección del torrente sanguíneo es una complicación común y grave de los pacientes receptores de trasplantes; los informes indican que los linfomas o leucemias agudas, el trasplante alogénico o la neutropenia prolongada son factores de riesgo. Se observó un mayor número de eventos infecciosos por bacilos gramnegativos (BGN). Esposto et al ³⁵, manifiesta la identificación de los factores de riesgo asociados a estas infecciones puede ser un paso importante para predecir la naturaleza de los microorganismos, el desarrollo de pacientes con bacteriemia de patologías hematológicas con neutropenia y fiebre inducida por BGN.

En conjunción los dos autores enmarcan en sus postulados que los pacientes neutropénicos febriles con patologías hematológicas representan un serio problema por su alta morbimortalidad; aumento de la estadía hospitalaria y costos. Las neutropenias de más de una semana de duración fueron identificadas en los análisis como factores de riesgo para desarrollar una bacteriemia por BGN, siendo los más predominantes en ambos estudios los siguientes microorganismos en primer lugar *E. coli* seguido de *Klebsiella* spp. y *P. aeruginosa*.

En estudio realizado por Pardini et al ⁴³, se encontró una probabilidad de éxito del 13% en la obtención de un resultado positivo en un hemocultivo. Dos tercios de los casos de sepsis son de origen nosocomial y los pacientes que se someten a procedimientos invasivos, ya sean quirúrgicos o requieran monitorización invasiva mediante catéteres, ventilación mecánica invasiva, son más susceptibles. Los catéteres representan el foco de infección en aproximadamente el 20% de todos los casos de sepsis nosocomial. Citando a SEIMIC ³⁴, la etiología y el patrón de susceptibilidad de la bacteriemia nosocomial muestran grandes diferencias entre centros e incluso entre áreas de un mismo hospital, por lo que el conocimiento de la epidemiología local es crucial para la elección del tratamiento antimicrobiano empírico.

El origen más común de bacteriemia nosocomial es por catéter (14-52%), seguido de infección del tracto urinario (18-39%), neumonía (10-16%) e infección intraabdominal (9-13%). Expresando así de manera unánime en sus manuscritos Pardinás⁴³ y SEMIC³⁴ que la capacidad de aislar un microorganismo depende de varios factores, incluidas las características del paciente, el organismo causante, la enfermedad subyacente y sospechada y el método de tratamiento elegido para el hemocultivo. La proporción de microorganismos aislados depende de los microorganismos que maneje cada hospital e incluso cada unidad hospitalaria, encontrando así a *E. coli* como el principal microorganismo reportado en ambas publicaciones.

Menciona Naue et al⁴⁷, sobre las infecciones nosocomiales aludiendo que están presentes en todas las unidades que prestan servicios de salud, las infecciones incluyen: infección de la sangre asociada al catéter, infecciones del tracto urinario asociadas al catéter, neumonía asociada al ventilador e infección del sitio quirúrgico (ISQ). En Infección del torrente sanguíneo asociada a la vía central, el riesgo de infección aumenta después del tercer día de hospitalización y las frecuencias más altas en adultos se observan en los sitios de inserción femoral, yugular y subclavia. Paz et al³⁷, postulan que en los pacientes hospitalizados se da el mayor número de aislamientos de bacterias gramnegativas también se obtuvo especialmente en UCI. Al final los cultivos positivos se atribuyeron a probables episodios de bacteriemia, lo que redujo el porcentaje de positividad al 9,49%, la mayoría de los hemocultivos fueron monomicrobianos.

Analizando los estudios de Naue⁴⁷ y Paz³⁷, junto con los datos expuestos en la Tabla 1, se expresa que se utiliza muchos tipos de dispositivos invasivos, como catéteres o ventiladores, así como procedimientos para tratar a los pacientes que buscan ayudarlos a recuperarse. Las infecciones dentro de la primera semana después de la colocación de un catéter generalmente se deben a una técnica de inserción en lo que el microorganismo predominante en los dos estudios fue hallado *K. pneumoniae*.

Citando a Orejuela³⁸, Pérez et al⁴⁵, De la Rosa et al³⁹ y Escalante et al³⁶, en sus publicaciones se analizó la distribución de infecciones según servicios hospitalarios y se encontraron relevantes los siguientes resultados: El servicio, a través del cual ingresa la mayoría de los pacientes con sepsis, corresponde al servicio de urgencias, seguido de UCI.

El servicio con menor número de casos es la operación. Para analizar cuáles de estos microorganismos y hemocultivos se asociaron a infecciones intrahospitalarias (IIH), se utilizaron los protocolos del comité de infección. Para las infecciones del torrente sanguíneo adquiridas en el hospital (ITOS), la mediana del tiempo hasta la adquisición fue de 8 días después de la admisión a los servicios generales y 4 días después de la admisión a la UCI. La mediana de la estancia hospitalaria los bacilos gramnegativos fueron de 15 días.

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron los bacilos gramnegativos. Las bacterias encontradas en las muestras positivas tanto de los urocultivos como de los hemocultivos positivos fueron *E. coli* y *K. pneumoniae*, observándose una distribución diferente según el tipo de cultivo, aunque la diferencia es no estadísticamente significativa. Encontrando en la publicación de Escalante et al, que la hipertensión arterial también fue la comorbilidad más importante, que se encontró en aproximadamente la mitad de los pacientes en su estudio.

Como expresa Álvarez et al ⁴⁰, en su estudio se seleccionaron 216 episodios (207 pacientes) con fiebre y al menos dos hemocultivos realizados de 349 episodios de 330 pacientes con ITU que ingresaron en medicina interna. En 70 (32,4%) casos se aisló al menos un uro-patógeno en hemocultivos. Los aislamientos detectados con mayor frecuencia fueron: *E. coli* 50 (71,4%), *Proteus* spp. 6 (8,5%) casos y *Klebsiella* spp. 5 (7,1%). En dos casos, se detectaron de forma sincrónica dos uro-patógenos. Los factores de riesgo asociados con la bacteriemia en la población de estudio fueron el choque séptico, la aparición de dolor lumbar y la infección por *E. coli*.

TABLA 2. Evaluación de microorganismos Gram positivos aislados en hemocultivos positivos de pacientes hospitalizados con sepsis

Autor	Año	Número de Hemocultivos estudiados	Número de Pacientes con sepsis	Microorganismos Gram positivos aislados	(%)
SEIMC ³⁴	2007	1 000	32	<i>S. pneumoniae</i>	9
				<i>S. aureus</i>	7

López, et al ⁴⁸ .	2012	55	12	<i>S. aureus</i>	9
				<i>S. epidermidis</i>	3
Paz, et al ³⁷ .	2015	31 486	2 990	SCN	48,66
				<i>S. aureus</i>	11,43
Orejuela ³⁸ .	2016	7 515	1 097	<i>S. aureus</i>	24,8
De la Rosa, et al ³⁹ .	2016	4 082	1 040	<i>S. aureus</i>	15
				SCN	9
Escalona, et al ⁴¹ .	2017	3 263	334	<i>S. aureus</i>	12
Pardinas, et al ⁴³ .	2017	1 598	120	<i>S. epidermidis</i>	9
				<i>S. aureus</i>	6
Asensio, et al ⁴⁴ .	2018	1 000	75	<i>S. epidermidis</i>	30
				SCN	9
Pérez, et al ⁴⁵ .	2019	231	115	<i>S. aureus</i>	27,4
Mormeo, et al ⁴⁶ .	2021	5 313	288	<i>S. epidermidis</i>	38,7
				<i>S. aureus</i>	11,4
Naue, et al ⁴⁷ .	2021	488	122	<i>S. epidermidis</i>	23,7
				<i>S. aureus</i>	19,3

Análisis e Interpretación

Las infecciones del torrente sanguíneo afectan aproximadamente al 2% de todos los pacientes hospitalizados y hasta al 70% de los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. El hemocultivo es una prueba de elección para confirmar la bacteriemia y puede sugerir un diagnóstico definitivo para guiar la terapia contra un microorganismo en particular. La sepsis es una de las principales causas de mortalidad y morbilidad en los hospitales. Por consiguiente, en la Tabla 2 muestra la incidencia de microorganismos gram positivos aislados en hemocultivos de paciente hospitalizados. Tomando en cuenta un estudio presentando en el año 2016 a 7 515 pacientes hospitalizados de los cuales 1 097 obtuvieron un hemocultivo positivo, siendo compatible con el diagnóstico para septicemia en el cual se aisló a *S. aureus* 24.8 %. Aportando otro estudio realizado en el año 2019 a 231 pacientes de los cuales 115 dieron resultados positivos para septicemia en los hemocultivos realizados siendo la principal causa *S. aureus* con un 27,4 %. Teniendo en cuenta estos datos se establece que el principal patógeno aislados en hemocultivos es *S. aureus* siendo en su mayoría el causante principal de sepsis.

Discusión

Pardinas et al ⁴³, en su investigación menciona que se incluyeron los resultados de los hemocultivos. Se analizaron los resultados positivos y negativos, los microorganismos encontrados y el antibiograma que fueron diferentes para los microorganismos grampositivos y gramnegativos. El 34% de los pacientes tenían patógenos grampositivos, siendo *S. epidermidis* el patógeno más común en los hemocultivos grampositivos, seguido de *S. aureus*. Esto se refleja en los artículos expuestos por Naue et al ⁴⁷ y Morneo et al ⁴⁶, dándose el mayor porcentaje en este último. No concordando así con el estudio realizado por López et al ⁴⁸, donde se alló en primer lugar *S. aureus* esto siendo dependiente del establecimiento de salud en donde se realizó el estudio, por lo que expone que *S. aureus* tiene una mortalidad atribuible significativamente mayor que otros patógenos.

Según Escalona et al ⁴¹, Orejuela et al ³⁸ y Pérez et al ⁴⁵, entre las infecciones nosocomiales, la bacteriemia por cateterismo es la más común. Según mostraron los cultivos realizados en cuanto a los gérmenes, *S. aureus* predominó en hemocultivos según se revisó en las tres

publicaciones mencionadas. Con frecuencia, estudios de infecciones nosocomiales en unidades de cuidados intensivos no informaron la incidencia por edad o sexo. Autores de diversos contextos han detectado un predominio del sexo femenino en su serie de pacientes con infección nosocomial.

Paz et al ³⁷: postulan en su investigación que en los pacientes hospitalizados predominaron las bacterias grampositivas. El mayor número de aislamientos gramnegativos también se obtuvo en pacientes hospitalizados y especialmente en los confinados a cuidados intensivos, pero sin superar la incidencia de bacterias grampositivas en estas salas. Al final, 2.990 cultivos positivos se atribuyeron a probables episodios de bacteriemia, para los cuales se aislaron un total de 3.054 microorganismos, con predominio de bacterias grampositivas, cuya frecuencia superó 2,6 veces. el de las bacterias Gram negativas. El grupo de SCN y *S. aureus* fue el más común.

El SCN representó casi la mitad del total de aislamientos (48,66%), ocupando el primer lugar en frecuencia durante todo el período de estudio. *S. aureus* ocupó el segundo lugar (11,43%), excepto en la investigación de Asensio et al ⁴⁴, indica que los gérmenes responsables de IN y bacteriemia con mayor frecuencia son en UCI, donde predomina uno u otro germen, según el tipo de infección. Los patógenos más comunes son los grampositivos (58,8%), seguidos de los bacilos gramnegativos. (31,1%). Entre los grampositivos, los estafilococos son los más comunes *S. epidermidis* (30%) y SCN (9%). De la Rosa et al ³⁹, señala que para ITOS adquiridas en el hospital el choque séptico ocurrió en el 28,6% de los pacientes con infecciones polimicrobianas, el 20% de las infecciones por gramnegativos y el 13,9% de las infecciones por grampositivos. Los pacientes que adquirieron de un hospital general tuvieron que ser trasladados a la UCI. Los hemocultivos fueron positivos en el 36% de los pacientes diagnosticados de sepsis; relacionándolo con el estudio de Paz et al ³⁷, al presentar de igual manera los microorganismos aislados en hemocultivos de pacientes con bacteriemia, pero en diversa frecuencia de acuerdo con su porcentaje.

Citando a SEIMIC ³⁴, la etiología y el patrón de susceptibilidad de la bacteriemia nosocomial muestran grandes diferencias entre centros e incluso entre áreas de un mismo hospital, por lo que el conocimiento de la epidemiología local es crucial para la elección del tratamiento antimicrobiano empírico. Se recomienda que en cada centro el servicio de microbiología elabore y distribuya informes estratificados por áreas y servicios hospitalarios, con la

frecuencia y sensibilidad de los microorganismos aislados en hemocultivos. El origen más común de bacteriemia nosocomial es CV (14-52%), seguido de infección del tracto urinario (18-39%), neumonía (10-16%) e infección intraabdominal (9-13%). de origen desconocido en 16% de los casos. Siendo así *S. pneumoniae* y *S. aureus* los patógenos aislados del grupo de microorganismos Gram positivos.

Tabla 3. Microorganismos Gram negativos aislados en hemocultivos de pacientes pediátricos y neonatos hospitalizados con sepsis.

Autor	Año	Número de Pacientes	Número de Pacientes con Septicemia	Microorganismos Gram negativos aislados	(%)
Hoyos, et al ⁴⁹ .	2010	541	27	<i>K. pneumoniae</i>	4,25
				<i>E. coli</i>	2
León, et al ⁵⁰ .	2011	31	7	<i>K. pneumoniae</i>	6,46
Mesquita, et al ⁵¹ .	2011	209	30	<i>K. pneumonie</i>	37
				<i>P. aeruginosa</i>	10
Mendoza, et al ⁵² .	2015	1 932	114	<i>E. coli</i>	24,2
Vera, et al ⁵³ .	2016	48	13	<i>E. coli</i>	17,8
Anaya, et al ⁵⁴ .	2017	63	27	<i>K. pneumoniae</i>	14
				<i>E. coli</i>	11,6
Izquierdo, et al ⁵⁵ .	2018	282	15	<i>E. coli</i>	25

Zamora ⁵⁶ .	2018	172	39	<i>E. coli</i>	17,9
				<i>K. pneumoniae</i>	12,8
Neira, et al ⁵⁷ .	2019	7 240	160	<i>E. coli</i>	9,1
Godoy, et al ⁵⁸ .	2020	70	14	<i>E. coli</i>	1,7
Leal A ⁵⁹ .	2020	1 242	194	<i>K. pneumoniae</i>	12,8
Hernández ⁶⁰ .	2021	91	20	<i>Klebsiella spp.</i>	21,98

Análisis e Interpretación

La sepsis es una de las principales patologías en los neonatos (RN) hospitalizados en salas de neonatología, dada su incidencia y alta morbimortalidad. El diagnóstico clínico es difícil porque tiene una manifestación inespecífica y los métodos de detección utilizados no funcionan de manera óptima. A pesar de la aparición de técnicas moleculares para la detección de bacterias y virus en la sangre, el estándar de oro para el diagnóstico de la sepsis neonatal sigue siendo el hemocultivo. Este método tiene la ventaja de una alta especificidad, lo que permite identificar el microorganismo y estudiar su susceptibilidad.

La Tabla 3 nos da a conocer la incidencia de microorganismos Gram negativos aislados en hemocultivos de pacientes pediátricos y neonatos con septicemias, datos obtenidos de una investigación realizada en el año 2017 a 63 pacientes 27 hemocultivos fueron confirmados positivos para sepsis siendo la principal causa *K. pneumoniae* con un 14% seguido de *E. coli* con el 11,6%. Por otro lado, un estudio realizado el año 2018 a 172 usuarios del sistema de salud 39 de ellos presentaron un hemocultivo positivo compatible con septicemia donde se aisló como principal patógeno a *E. coli* con el 17,9 % seguido de *K. pneumoniae* con 12,8%. Argumentando en base a los datos expuestos el principal microorganismo aislado en hemocultivos resultó ser *E. coli*.

Discusión

En investigaciones realizadas por los autores Hoyos et al ⁴⁹, Anaya et al ⁵⁴ y Zamora ⁵⁶, postulan que el diagnóstico de sepsis neonatal basado solo en criterios clínicos es difícil de establecer. Sin embargo, la evaluación previa del riesgo hace más eficaz el manejo del RN en riesgo de sepsis. El hemocultivo es considerado como el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal. La toma seriada del mismo logra un índice de positividad de un 99% al tercer cultivo. A pesar de esto, un resultado negativo, cuando existen factores de riesgo y datos clínicos compatibles con sepsis neonatal, no descarta la infección. Los microorganismos encontrados más frecuentemente fueron *K. pneumoniae* y los bacilos Gram negativos aparecieron con menos frecuencia. Desde la posición de Zamora ⁵⁶, la sepsis neonatal constituye una patología importante en el Ecuador ya que, en el año 2016, una de las causas más principales causas de mortalidad infantil fue la sepsis bacteriana con el 7,13%. Se realizó un estudio de casos positivos en muestras de hemocultivos en el servicio de neonatología del Hospital General Docente “Ambato” durante el 2018. En los hemocultivos analizados las bacterias Gramnegativas representan el 28,2% de los aislamientos como agente causal de sepsis en los neonatos hospitalizados en estudio, se obtuvo la siguiente distribución *E. coli* (17,9%), *K. pneumoniae* (12,8%), otras bacterias se hallaron en menor porcentaje.

Mencionando a los siguientes autores Mendoza et al ⁵², Vera et al ⁵³, Izquierdo et al ⁵⁵, Neira et al ⁵⁷ y Godoy et al ⁵⁸, sugieren en sus publicaciones científicas que el cambio en la etiología de la sepsis neonatal prematura puede deberse al hecho de que en salas neonatales es actualmente mayor su población, debido a su supervivencia. Y la vulnerabilidad de los bebés prematuros a desarrollar una infección por Gram negativos es bien conocida; *E. coli* a menudo es responsable de causar sepsis prematura en bebés prematuros, especialmente en niños con muy bajo peso al nacer, la alta frecuencia de ruptura prematura de membranas, que en conjunto con la infección del tracto urinario representan los principales factores etiopatogénicos involucrados en la aparición de sepsis neonatal y que deben ser valoradas en toda embarazada en el último trimestre de la gestación. Finalmente, en cuanto al perfil microbiológico, el comportamiento difiere entre latitudes y según el momento de aparición del cuadro séptico.

Sobre las investigaciones realizadas de los gérmenes más frecuentes asociados a sepsis intrahospitalaria exponen León et al ⁵⁰, Leal ⁵⁹, que la infección producida por estos microorganismos es múltiple, puede producir graves secuelas, principalmente a nivel de órganos y sistema nervioso central lo que generaría un aumento de la morbimortalidad en los recién nacidos. Por eso es necesario conocer cuáles son los gérmenes más frecuentes para dar un tratamiento oportuno y en cierto modo acertado. Se contabilizaron casos de sepsis intrahospitalaria con hemocultivo positivo. Hernández ⁶⁰, en el presente estudio, los casos han ido en aumento, por lo que se sugiere en primera instancia un adecuado lavado de manos ya que se ha demostrado que es la principal fuente de contaminación por los trabajadores de la salud y además se propone un tratamiento específico y cuidadoso del germen dado que se ha demostrado mucha resistencia bacteriana.

Los factores prenatales considerados como factores de riesgo para el desarrollo de sepsis neonatal en la bibliografía son la presencia de corioamnionitis materna y la ruptura prematura de membranas mayor a 18 horas, sin embargo, en nuestro estudio identificamos que un porcentaje elevado de pacientes con diagnóstico de sepsis neonatal, tenían como antecedente la presencia de infección de vías urinarias en la madre, sin ruptura prematura de membranas ni otro factor asociado. Los agentes infecciosos más frecuentes en sepsis intrahospitalaria con hemocultivo positivo en el servicio de neonatología fueron: *K. pneumoniae* y el aislamiento de *Klebsiella* spp. en hemocultivo fue mayor en los casos diagnosticados con sepsis neonatal tardía que temprana, por lo cual, aquí se incluyen a los factores del medio hospitalario como los principales involucrados en el desarrollo de la infección. Es importante destacar, que una de las medidas más importantes para la prevención de la sepsis neonatal tardía son evitar el uso prolongado de catéteres intravasculares y minimizar el tiempo de exposición a ventilación mecánica.

En su manuscrito Mesquita et al ⁵¹, analizaron las historias clínicas de todos los RN con diagnóstico clínico de sepsis (precoz y tardía) corroborado por dos cultivos de sangre positivos. Se tomaron además datos de Recién nacidos internados en el mismo periodo de tiempo, que no presentaron signos ni síntomas de infección y en quienes se realizó hemograma por otro motivo que el de la sospecha de infección, como grupo control. El grupo control correspondió a RN que no tuvieron el diagnóstico de sepsis y no recibieron antibiótico y cuyos datos fueron apareados con edad gestacional, peso de nacimiento y edad postnatal. De los 30 RN sépticos, tuvieron sepsis neonatal temprana el 13,3 % (4/30), y tardía

el 86,7% (26/30). Los gérmenes aislados en los 30 pacientes con dos hemocultivos positivo fueron, *K. pneumoniae* en el 37% y *P. aeruginosa* en el 10%.

Tabla 4. Microorganismos Gram positivos aislados de hemocultivos en pacientes pediátricos y neonatos hospitalizados con sepsis

Autor	Año	Número de Pacientes	Número de Pacientes con Septicemia	Microorganismos Gram positivos aislados	(%)
Hoyos, et al ⁴⁹ .	2010	541	27	<i>S. aureus</i>	16
				<i>S. agalactiae</i>	8,50
León, et al ⁵⁰ .	2011	31	7	<i>S. aureus</i>	12,90
Mesquita, et al ⁵¹ .	2011	209	30	SCN	33
Mendoza, et al ⁵² .	2015	1 932	114	<i>S. agalactiae</i>	39,4
Anaya, et al ⁵⁴ .	2017	63	27	<i>S. epidermidis</i>	12
Zamora ⁵⁶ .	2018	172	39	<i>S. epidermidis</i>	51,3
				<i>S. aureus</i>	15,4
Neira, et al ⁵⁷ .	2019	7 240	160	<i>Streptococcus</i> Grupo B	65,2
				<i>S. aureus</i>	15,9
				SCN	9,8
Cubero, et al ⁶¹ .	2019	256	43	<i>S. aureus</i>	16,8

Godoy, et al 58.	2020	70	14	<i>S. epidermidis</i>	9
Leal A 59.	2020	1 242	194	<i>S. epidermidis</i>	35,9
				<i>S. aureus</i>	7,2
Blengio, et al 62.	2021	35	13	<i>S. epidermidis</i>	7,6
Couto, et al 63.	2021	3	1	<i>S. pneumoniae</i>	33,3

Análisis e Interpretación

El diagnóstico clínico es difícil porque tiene una manifestación inespecífica y los métodos de detección utilizados no funcionan de manera óptima. La sepsis es una de las principales patologías en los neonatos hospitalizados en salas de neonatología, dada su incidencia y alta morbimortalidad. A pesar de la aparición de técnicas moleculares para la detección de bacterias y virus en la sangre, el estándar de oro para el diagnóstico de la sepsis neonatal sigue siendo el hemocultivo. Sin embargo, tiene inconvenientes como los tiempos de latencia que resultan entre 24 y 72 horas. Este método tiene la ventaja de una alta especificidad, lo que permite identificar el microorganismo y estudiar su susceptibilidad. La Tabla 4 muestra la incidencia de microorganismos Gram positivos aislados de hemocultivos en pacientes pediátricos y neonatos con septicemias. Un estudio realizado en el año 2018 en 172 pacientes de los cuales 39 fueron confirmados con hemocultivos positivos en los que se encontró. Otro estudio muestra que en el año 2020 se contabilizó a 1 242 pacientes de los cuales 194 salieron positivos en el hemocultivo realizado encontrándose así a *S. epidermidis* 35,9 % seguido de *S. aureus* 7,2 %. Por lo que según los estudios realizados la principal causa de sepsis en los hemocultivos aislados es el patógeno *S. epidermidis*.

Discusión

Hoyos et al 49, en su estudio a nivel local que clasifica en sepsis temprana, tardía y nosocomial; además, diferencia la etiología según el momento de aparición de la bacteriemia y compara los factores de riesgo entre eventos no nosocomiales y nosocomiales Los

microorganismos predominantes en los hemocultivos fueron Gram positivos, entre los que destacan principalmente *S. agalactiae* involucrado en bacteriemia temprana y tardía al igual que SCN. Comparándolo con el estudio de Mesquita et al ⁵¹ y Mendoza et al ⁵², en el cual Mesquita et al⁵¹, analizaron las historias clínicas de todos los Recién nacidos con diagnóstico clínico de sepsis (precoz y tardía) corroborado por dos cultivos de sangre positivos. De los 30 RN sépticos, tuvieron sepsis neonatal temprana el 13,3 %, y tardía el 86,7%. Los gérmenes aislados en los 30 pacientes con dos hemocultivos positivo fueron, SCN en el 33% y otros microorganismos y junto con el estudio de Mendoza et al, nos indica entre los aislamientos bacterianos patógenos que hubo en su investigación el 21,1% fueron grampositivos patógenas y 34,2% considerados como contaminantes. Los microorganismos principalmente aislados según el tipo de infección fueron para la sepsis temprana *S. agalactiae* 39,4%. Difiriendo así con los autores Hoyos y Mesquita ya que en algunos casos de sepsis se encontró otro tipo de microorganismos en especial *S. epidermidis* en neonatos prematuros, con compromiso sistémico y con catéteres centrales, acompañados de signos clínicos y en general con cambios de laboratorio.

Neira et al ⁵⁷, señala que el mayor porcentaje de cesáreas es un hallazgo común en las últimas décadas en Latinoamérica y puede estar asociada a la alta frecuencia de ruptura prematura de membranas, que en conjunto con la infección del tracto urinario representan los principales factores etiopatogénicos involucrados en la aparición de sepsis neonatal y que deben ser valoradas en toda embarazada en el último trimestre de la gestación. Lo que está en desacuerdo con los otros autores ya que se da a conocer otro tipo de microorganismo; el predominio del *Streptococcus* grupo B y *S. aureus* observado en esta población coincide con el inicio temprano del cuadro séptico mientras que el predominio de SCN observado en otros reportes probablemente esté asociado a un inicio más tardío de la sepsis lo que coincide con las otras literaturas expuestas por Hoyos et al ⁴⁹ y Mendoza et al ⁵².

León et al ⁵⁰, en su trabajo indica que, de los 41 pacientes hospitalizados, 31 cumplieron con sepsis. En nuestra serie, hay un predominio de pacientes con algún grado de desnutrición, siendo relevante la desnutrición severa (29,27%). La relación con hemocultivos positivos fue significativa. Los hemocultivos fueron positivos en solo 6 pacientes del grupo se detallan los gérmenes aislados. *S. aureus* fue el germen más común (12,9%). Estando en iguales condiciones en los postulas de la investigación realizada por Cubero et al ⁶¹, donde indica que se realizó un estudio observacional, cuyo universo estuvo constituido por 256 recién

nacidos hospitalizados; los recién nacidos inician la enfermedad en la segunda semana de vida. El microorganismo más aislado en pacientes que llegaron a cruzar con septicemia en hemocultivos fue *S. aureus*. El 60,9 % de los pacientes recibieron monoterapia.

Exponen en sus escritos los autores Anaya et al ⁵⁴, Godoy et al ⁵⁸ y Blengio et al ⁶², que el diagnóstico de sepsis neonatal basado solo en criterios clínicos es difícil de establecer. Sin embargo, la evaluación previa del riesgo hace más eficaz el manejo del RN en riesgo de sepsis. El hemocultivo es considerado como el estándar de oro para el diagnóstico de sepsis neonatal. *S. epidermidis* es el subgrupo principal de SCN. La colonización en humanos comienza inmediatamente después del nacimiento y es parte integral del microbiota normal de la piel, son los microorganismos más comunes. Las infecciones por SCN en los recién nacidos se transmiten principalmente de forma horizontal, desde el entorno hospitalario, sus padres y el personal de Salud. El riesgo de infección por SCN aumenta significativamente con el parto prematuro, el uso de catéteres venosos centrales, la ventilación mecánica y la nutrición parenteral. El diagnóstico de sepsis por SCN puede ser un dilema porque el aislamiento de un microorganismo comensal en un recién nacido ingresado en la UCI a partir de un único hemocultivo puede reflejar contaminación más que bacteriemia real. La toma seriada del mismo logra un índice de positividad de un 99% al tercer cultivo. A pesar de esto, un resultado negativo, cuando existen factores de riesgo y datos clínicos compatibles con sepsis neonatal, no descarta la infección. Los microorganismos encontrados más frecuentemente correspondieron a *S. epidermidis*.

Desde la posición de Zamora ⁵⁶, la sepsis neonatal constituye una patología importante en el Ecuador ya que, en el año 2016, una de las causas más principales de mortalidad infantil fue la dificultad respiratoria del RN, con el 15,91%, seguida por la sepsis bacteriana con el 7,13%. Se realizó un estudio de casos positivos en muestras de hemocultivos en el servicio de neonatología del Hospital General Docente “Ambato” durante el 2018. El objetivo de esta investigación fue identificar los microorganismos infecciosos con mayor frecuencia detectados en hemocultivos provenientes del servicio de Neonatología según los datos estadísticos del hospital. En este estudio se observó que *S. epidermidis* fue la bacteria asociada con mayor frecuencia a sepsis en neonatos del Hospital General Docente Ambato, lo que coincide con estudios realizados por otros autores (Leal ⁵⁹, en el estudio realizado en el Hospital Regional Docente de Cajamarca) donde se ha reportado a esta bacteria como principal patógeno sobre todo en las unidades neonatales. En los hemocultivos analizados

las bacterias Gramnegativas representan el 28,2% de los aislamientos, seguido de los Grampositivos 72,8% siendo *S. epidermidis* el microorganismo más frecuentemente aislado (51,3%) como agente causal de sepsis en los neonatos hospitalizados seguido de *S aureus* (15,4%); otras bacterias se hallaron en menor porcentaje.

Citando a Couto et al ⁶³, menciona que la infección por *S. pneumoniae* en neonatos es un evento relativamente infrecuente, representando solo entre 1% y 11% de las sepsis neonatales, pero se asocia con una importante morbilidad y elevada mortalidad por encima de 60% *S. pneumoniae* es uno de los principales agentes causantes de morbimortalidad en el mundo. La vía de transmisión en sepsis precoz puede ser: transplacentaria o ascendente en madres colonizadas; en sepsis tardía: por vía respiratoria a partir de un portador faríngeo, la incidencia de gestantes colonizadas es excepcional. Se ha estimado una incidencia de colonización en menos de 1%. La colonización por este agente es un factor de riesgo en la transmisión de la infección al recién nacido. Su hallazgo en el exudado vaginal materno debe considerarse patológico y debería plantearse la realización de tratamiento antimicrobiano durante el parto, control estricto del niño y su eventual tratamiento. La presentación clínica de la sepsis por *S. pneumoniae* es indistinguible de otras infecciones que se presentan en el período neonatal. El paciente presentaba dificultad respiratoria y elementos de falla hemodinámica, signos y síntomas inespecíficos, por lo que la sospecha clínica cobra relevancia. La búsqueda del germen en el líquido cefalorraquídeo es fundamental, ya que es más frecuente la meningitis en sepsis neonatal precoz por *S. pneumoniae*, que fue descartada en este paciente.

CONCLUSIONES

- A pesar de la aparición de técnicas moleculares para la detección de bacterias y virus en la sangre, el estándar de oro para el diagnóstico de la sepsis sigue siendo el hemocultivo. Este método tiene la ventaja de una alta especificidad, lo que permite identificar el microorganismo y estudiar su susceptibilidad. La toma seriada del mismo logra un índice de positividad de un 99% al tercer cultivo.
- Las principales causas por la que se presentan septicemias de origen nosocomial en pacientes hospitalizados y en el servicio de UCI se dan por la utilización de muchos tipos de dispositivos invasivos, como catéteres o ventiladores, así como el presentar un sistema inmunocomprometido lo que los hace susceptibles a los patógenos que prosperan en el entorno hospitalario.
- En lo que se refiere a los microorganismos Gram negativos que se reportan frecuentemente en hemocultivos de pacientes con sepsis hospitalizados en UCI y en los servicios de neonatología, el más representativo es *E. coli*, en segundo lugar, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*. Mientras que para los microorganismos Gram positivos se reporta un mayor porcentaje para *S. aureus* seguido de *S. epidermidis* y SCN.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Singer M, Clifford S, Seymour C, et al. Las definiciones del tercer consenso internacional para la sepsis y el shock séptico (Sepsis-3). JAMA [Internet]. 2016 feb [citado 4 Ago 2021]; 315 (8): 801–810. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4968574/>
2. Moor M, Rieck B, Horn M. Predicción temprana de sepsis en la UCI mediante aprendizaje automático: una revisión sistemática. Front Med (Lausana) [Internet]. 2021 May [citado 4 Ago 2021]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8193357/>
3. Maggio P. Sepsis y shock séptico. Manual MSD [Internet]. 2020 [citado 9 Ago 2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/cuidados-cr%C3%ADticos/sepsis-y-shock-s%C3%A9ptico/sepsis-y-shock-s%C3%A9ptico>
4. Rodríguez J, María del Remedio G, Nieves L, Mercedes M. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. Semic [Internet]. 2017 [citado 4 Ago 2021]. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia62.pdf>
5. Mansilla E, Moreno R. Procedimientos en Microbiología Clínica. Semic [Internet]. 2017 [citado 4 Ago 2021]. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia62.pdf>
6. Vila J, Gómez M, Salavert M, Bosch J. Métodos de diagnóstico rápido en microbiología clínica: necesidades clínicas. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2017 Ene [citado 4 Ago 2021]; 35 (1): 41-46. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-metodos-diagnostico-rapido-microbiologiaclinicaS0213005X16303500>
7. Organización Mundial de la Salud. Llamamiento de la OMS a la acción mundial contra la septicemia, causa de una de cada cinco muertes en el mundo. OMS [Internet]. 2020 [citado 9 Ago 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/08-09-2020-who-calls-for-global-action-on-sepsis---cause-of-1-in-5 -muertes-en todo el mundo>
8. Espinoza I, Rosales A, Kim M, Jaime A. Epidemiología de la sepsis. [Internet] 1ª ed. Ciudad de México: Intersistemas. 2015. [citado 4 Ago 2021]. 5-7 p. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L31_ANM_SEPSIS.pdf

9. Quenot JP, Binquet C, Kara F, Martinet O, Ganster F, Navellou JC. The epidemiology of septic choque in French intensive care units: the prospective multicenter cohort EPISS study. *Critical Care*. 2013. [citado 4 Ago 2021]. 17 (65). Disponible en: doi:10.1186/cc12598.
10. Van Dillen J, Zwart J, Schutte J, Van Roosmalen J. Maternal sepsis: epidemiology, etiology and outcome. *Curr Opin Infect Dis. PubMed*. 2010. [citado 4 Ago 2021]. 23:249–54. Disponible en: DOI: 10.1097/QCO.0b013e328339257c
11. Carrillo R, Carrillo JR, Carrillo LD. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj*. 2010. [citado 4 Ago 2021]. 77:301–8. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/publicaciones.cgi?IDREVISTA=10>
12. Organización Panamericana de la Salud. Sepsis. OPS [Internet]. 2017 [citado 4 Ago 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/sepsis>
13. Hernández A. Septicemia, una de las principales causas de - ProQuest [Internet]. 2020 Ene [citado 9 Ago 2021]. 2-4 Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2354753216/45410F1A8C1B4B45PQ/1?accountid=36757>
14. Carrillo R. Alberto P, et al. SEPSIS: De las bases moleculares a la Campaña para incrementar la supervivencia. [Internet] 1ª ed. Ciudad de México: Intersistemas. 2015. [citado 4 Ago 2021]. 2-8 p. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/publicaciones/CAnivANM150/L31_ANM_SEPSIS.pdf
15. Ramírez J, Domínguez A, Vázquez D. Sepsis. *Med Int Méx [Internet]*. 2014 [citado 4 Ago 2021]; 30 (2): 159-175. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2014/mim142g.pdf>
16. Dellinger R. Campaña de supervivencia a la sepsis: directrices internacionales para el tratamiento de la sepsis grave y el shock séptico: 2012. *Crit Care Med [Internet]*. 2013 Feb [citado el 10 Ago 2021];41(2):580-637. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23353941/>
17. Rebanta K. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. *StatPearls [Internet]*. 2021 Ene [citado el 10 Ago 2021]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31613449/>
18. Izquierdo G. et al. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. *Rev chil infectol. [Internet]*. 2018 [citado el 10 Ago 2021]; 35 (2). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182018000200117
19. Guna M, Escartín N, Arriaza M, Días J. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. *Enferm Infecc Microbiol Clin. [Internet]*. 2018 May [citado 10 Ago 2021]; 37 (5): 287-358 Disponible en: <https://www.elsevier.es/es->

revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-diagnostico-
microbiologico-bacteriemia-fungemia-hemocultivos-S0213005X18300806

20. Sánchez R, Rincón B, Cortez C, Fernandez E, Peña S. HEMOCULIVOS ¿QUE TE HAN CONTADO? Y ¿QUE HACES? *Enferm.glob* [Internet]. 2012 Abr [citado 12 Ago 2021]; 11(26): 146-163. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S169561412012000200010
21. Freund Y, Ortega M. Sepsis y predicción de la mortalidad hospitalaria. *Emergencias* [Internet]. 2017 Abr [citado 12 Ago 2021]; 29 (2): 79-80. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28825247/>
22. Sánchez F, Jiménez A, González F. Perfil y manejo inicial de la infección en pacientes ancianos en un Servicio de Urgencias. *SEGG* [Internet]. 2017 Feb [citado 12 Ago 2021]; 52 (1): 9-14. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0211139X16000573?via%3Dihub>
23. Del Castillo J, Clemente C, Candel F, Sánchez F. Nuevos criterios de sepsis: ¿sustituyen o complementan lo conocido en el abordaje del paciente infeccioso. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2017 Sep [citado 12 Ago 2021]; 30 (1): 48-51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28882016/>
24. Hernández S, Maza V, Ojeda, J., Giralt, A., Cubells., C. Factores predictores de contaminación ante un hemocultivo con crecimiento bacteriano en Urgencias [Internet]. 2015 Jun [citado 17 Ago 2021]; 82 (6): 426-432. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S169540331400397X>
25. Laguado M, Vergara A, Ordóñez J. Actualización en sepsis y choque séptico en adultos. *Unab* [Internet]. 2019 Nov [citado 17 Ago 2021]; 22 (2): 213-227. Disponible en: <https://revistas.unab.edu.co/index.php/medunab/article/view/3345/3137>
26. Uvizl R, Adamus M, Cemy V, Dusek L, Jarkovsky J, Sramek V, et al. Patient survival, predictive factors and disease course of severe sepsis in Czech intensive care units: A multicentra, retrospective, observational study. *Biomedical Papers* [Internet]. 2016 [citado 11 Sep 2021]; 160 (2): 287-297. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26526190>
27. Henao H, Madrid S. EFECTIVIDAD DE UNA INTERVENCIÓN EDUCATIVA EN LA DISMINUCIÓN DE LA PROPORCIÓN DE HEMOCULTIVOS CONTAMINADOS EN LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SAN VICENTE. [Internet]. 2015 [citado 15 Sep 2021]. Disponible en:

http://repository.ces.edu.co/bitstream/10946/707/2/Efectividad_Intervencion_Educativa.pdf

28. Calderón D, Aldana, Trujillo M. ARTICULO DE REVISIÓN: “Efecto del Campo Magnético Sobre El Crecimiento Microbiano. MICRO-CIENCIA [Internet]. 2019 [citado 15 Sep 2021]. Disponible en: <https://repository.unilibre.edu.co/handle/10901/18713>
29. Cordova R. EVALUACIÓN DE LOS FACTORES Y MICROORGANISMOS MÁS FRECUENTES EN LA CONTAMINACIÓN DE HEMOCULTIVOS EN HOSPITALES. UTMACH [Internet]. 2020 [citado 21 Sep 2021]. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/handle/48000/15715>
30. Cuervo A, Correa J, Garcés D. Desarrollo y validación de un modelo predictor de bacteriemia en pacientes hospitalizados por el servicio de urgencias con sospecha de infección. Rev chil infectol [Internet]. 2016 [citado 21 Sep 2021]; 33 (2): 150-158. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000200004&lang=es
31. Cuastumal M, Rodríguez M, et al. PCR multiplex en tiempo real para sepsis (Film array): caracterización como método diagnóstico en un centro pediátrico en Cali. Pediatr. (Asunción) [Internet]. 2020 [citado 23 Sep 2021]; 47 (2): 69-73. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-98032020000200069&lang=es
32. Instituto Latinoamericano de Sepsis. Sepsis: la principal causa de muerte y discapacidad prevenibles en América Latina. Un llamado a la acción para reducir el impacto de la sepsis. Redalyc [Internet]. 2018 May [citado 23 Sep 2021]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/jatsRepo/1631/163159058008/index.html>
33. Borja E. Sepsis neonatal en pacientes del Hospital General - ProQuest [Internet]. 2019 [citado 23 Sep 2021]. 38 (6): 793-796. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2389734490/fulltext/BC5C5B8499CB458CPQ/1?accountid=36757>
34. Cisneros J, et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. SEIMC [Internet]. 2007 [citado 8 Oct 2021]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-guia-el-diagnostico-tratamiento-del-13098572>
35. Escalante J, Sime A, Díaz C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro

- extendido. Rev. peru. epidemiol Infectol [Internet]. 2013 Abr [citado 11 Oct 2021]. 17(1): 3-7. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/2031/203128542008.pdf>
36. Paz A, Fuenmayor A, Sandra L, Piña E, López M, Navarro P. Incidencia de microorganismos en hemocultivos procesados en un hospital del estado Zulia y su resistencia a los agentes antimicrobianos. Kasma [Internet]. 2015 Jun [citado 8 Oct 2021]. 43(1): 16 – 33. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222015000100003
37. Orejuela V. FRECUENCIA DE AISLAMIENTOS BACTERIOLÓGICOS EN HEMOCULTIVOS DE PACIENTES INTERNADOS EN UNA INSTITUCIÓN CLÍNICA DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE BOGOTÁ DESDE ENERO DEL 2011 A DICIEMBRE DEL 2015. Pontificia Universidad JAVERIANA [Internet]. 2016 Feb [citado 5 Oct 2021]. 13: 17-26. Disponible en: <https://repository.javeriana.edu.co/handle/10554/20404>
38. De la Rosa G, Luz A, Jaimes J. Epidemiología y pronóstico de pacientes con infección del torrente sanguíneo en 10 hospitales de Colombia. Rev. chil. Infectol [Internet]. 2016 [citado 11 Oct 2021]. 33 (2): 141-149. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182016000200003
39. Álvarez E, Campo A, García M, García I, Belhassen M, Pardo J. Utilidad del hemocultivo en la infección del tracto urinario con fiebre en el anciano. Rev Esp Quimioter [Internet]. 2021 Abr [citado 8 Oct 2021].34(3): 249-253. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-guia-el-diagnostico-tratamiento-del-13098572>
40. Escalona Y, Guedez Z, Silva J. Hemocultivos en pacientes hospitalizados en la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Salus [Internet]. 2017 Dic [citado 01 Oct 2021]. 21 (3): 24-30. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375955679006>
41. Lipari F, Zárate A, García J, Basquiera A, Caeiro P. Infección del torrente sanguíneo en pacientes receptores de trasplante de precursores hematopoyéticos. Siete años de experiencia con adultos y niños. Rev chil infectol [Internet]. 2017 Nov [citado 8 Oct 2021]. 34 (6): 535-538. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/323323598_Infeccion_del_torrente_sanguineo_en_pacientes_receptores_de_trasplante_de_precursores_hematopoyeticos_Siete_anos_de_experiencia_con_adultos_y_ninos
42. Pardinas M, Alarcón A, Ramírez C. Rodríguez F, Díaz E. Probabilidad de éxito de obtener un hemocultivo positivo. Med Int Mèx [Internet]. 2017 Ene [citado 01 Oct 2021].33 (1): 28-

40. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S018648662017000100028
43. Asensio M, Hernández M, Yaus S, Minivielle A. Infecciones en el paciente crítico. *Medicine* [Internet]. 2018 [citado 11 Oct 2021]. 12(52):3085-96. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7143597/>
44. Esposito A, Aguilera K, Lisazo D, Ferrer F, et al. Bacteriemias por bacilos Gram negativos multirresistentes en neutropénicos febriles con enfermedades hematológicas. *Actual. SIDA. infectol* [Internet]. 2013 Sep [citado 8 Oct 2021]. 21(81): 73 – 83. Disponible en:
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-777929>
45. Pérez L, Fernández A, Olivera Y, Miranda Y, Rodríguez A. Infecciones nosocomiales y resistencia antimicrobiana. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias* [Internet]. 2019 [citado 11 Oct 2021]. 18(1):1-17. Disponible en:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedinteme/cie-2019/cie191b.pdf>
46. Mormeneo S, Palacián M, Moreno M, Villuendas M. Bacteremia during COVID-19 pandemic in a tertiary hospital in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2021 Feb [citado 5 Oct 2021]. 13: 17-26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33663873/>
47. Naue C, Brito M, Silva P. DEMAND FOR MICROBIOLOGICAL CULTURES AND PREVALENCE OF MICROORGANISMS IN A UNIVERSITY HOSPITAL FROM THE PERNAMBUCO STATE. *Revista de Pesquisa* [Internet]. 2021 Jun-Dic [citado 5 Oct 2021]. 13: 17-26. Disponible en: <https://www.proquest.com/docview/2483991541>
48. López F, Fernández M, Ruiz M, Hernández M, Aguado J. *Arch Bronco neumol* [Internet]. 2012 Dic [citado 11 Oct 2021]. 48(12):443–447. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030028961200213X?via%3Dihub>
49. Hoyos A, Suarez M, Massaro M, Ortiz G, Aguirre J, Uribe A. Infección del torrente circulatorio en una unidad de neonatología de Medellín-Colombia, 2008-2009. *Rev Chil Infect* [Internet]. 2010 Sep [citado 13 Oct 2021]. 27(6): 491-498. Disponible en:
https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182010000700001&lng=es
50. León A, Arduz E, Calderón M. Sensibilidad y Especificidad de la Procalcitonina y Tinción de Gram de Buffy Coat para el Diagnóstico Temprano de Sepsis en Pacientes Pediátricos. *Gac Med Bol* [Internet]. 2011 Ene [citado 13 Oct 2021]. 34 (1): 20-24. Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S101229662011000100005
51. Mesquita M, Avalos S, Godoy L, Álvarez E. Valor predictivo del hemograma en la sepsis neonatal. *Pediatr Asunción* [Internet]. 2011 Abr [citado 13 Oct 2021]. 38(1): 23-30.

- Disponible en:
http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168398032011000100005
52. Mendoza L, Osorio M, Fernández M, Henao C, Arias M, Mendoza L, Manzano S, Varela A. Tiempo de crecimiento bacteriano en hemocultivos en neonatos. *Rev Chil Pediatr* [Internet]. 2015 [citado 13 Oct 2021]. 86(5):337-344. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-chilena-pediatria-219-articulo-tiempo-crecimiento-bacteriano-hemocultivos-neonatos-S0370410615001400>
53. Vera A, Turin G, Rueda M, Pinto D, Alva P, Tori A, Rivas M, Zegarra J, Castañeda A, Cam L, Ochoa T. Uso de la punción lumbar en la evaluación de sepsis neonatal tardía en recién nacidos de bajo peso al nacer. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2016 Jun [citado 13 Oct 2021]. 33(2): 278–282. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5544347/>
54. Anaya R, Padilla V, Sarralde A, Sánchez J, Montes L, Gil Francisco. Sepsis neonatal temprana y factores asociados. *Rev Méd Inst Mex del Seg Soc* [Internet]. 2017 Jun [citado 15 Oct 2021]. 55(3): 317-327. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72989>
55. Izquierdo G, García P, Aravena M, Delpiano L, Reyes A, Cofré F, Hernández M, Sandoval A, Labraña Y. Hemocultivos en recién nacidos: optimizando la toma de muestra y su rendimiento. *Rev. chil. Infectol* [Internet]. 2018 Mar [citado 13 Oct 2021]. 35(2): 117-121. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182018000200117
56. Zamora L. MICROORGANISMOS MÁS FRECUENTES EN HEMOCULTIVOS DEL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA. HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO. MAYO 2017-JUNIO 2018. *dspace.unach.edu.ec* [Internet]. 2018 Jun [citado 15 Oct 2021]. Disponible en: <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/5136>
57. Neira J, et al. Sepsis neonatal en pacientes del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos. *Rev avft* [Internet]. 2019 [citado 13 Oct 2021]. 30(5). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/340006460_Neonatal_sepsis_in_patients_from_the_Hospital_General_del_Norte_de_Guayaquil_IESS_Los_Ceibos
58. Godoy G, Rienzi R, León L, Centurión R, Maidana M, Benitez C, Franco O. Sepsis neonatal en embarazos a término con corioamnionitis clínica, utilidad de la escala de sepsis. *Rev. Nac. (Itauguá)* [Internet]. 2020 [citado 13 Oct 2021]. 12(1):71-90. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1099778>

59. Leal A. AGENTES INFECCIOSOS MÁS FRECUENTES EN SEPSIS INTRAHOSPITALARIA CON HEMOCULTIVO POSITIVO EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2019-2020. repositorio.unc.edu.pe [Internet]. 2021 [citado 15 Oct 2021]. Disponible en: <https://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/4220>
60. Hernández J. INCIDENCIA DE SEPSIS NEONATAL POR KLEBSIELLA SPP EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES. repositorioinstitucional.buap.mx [Internet]. 2021 [citado 15 Oct 2021]. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/12444>
61. Cubero M, Williams F, Perdomo L, et al. Clinical-epidemiological aspects of skin and soft tissue infections in newborns. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2019 Sep [citado 15 Oct 2021]. 91(3): 619. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S003475312019000300004&script=sci_arttext&lng=en
62. Blengio A, Couto E, Cordobez R, Vezaro V, Braz J, Dendi A, Sobrero H, Moraes M. Infecciones intrahospitalarias por estafilococo coagulasa negativo en una unidad de neonatología. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2021 [citado 13 Oct 2021]. 92(2): 212-216. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S168812492021000301212&script=sci_arttext
63. Couto E, Mosquera S, De María M, Silvera F. Sepsis neonatal precoz por *Streptococcus pneumoniae*. Arch Pediatr Urug [Internet]. 2021 [citado 13 Oct 2021]. 92(1): 303-305. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S168812492021000101303&script=sci_arttext&lng=es

ANEXOS

Anexo 1. Esquema del procesamiento de un Hemocultivo para el diagnóstico microbiológico de septicemia

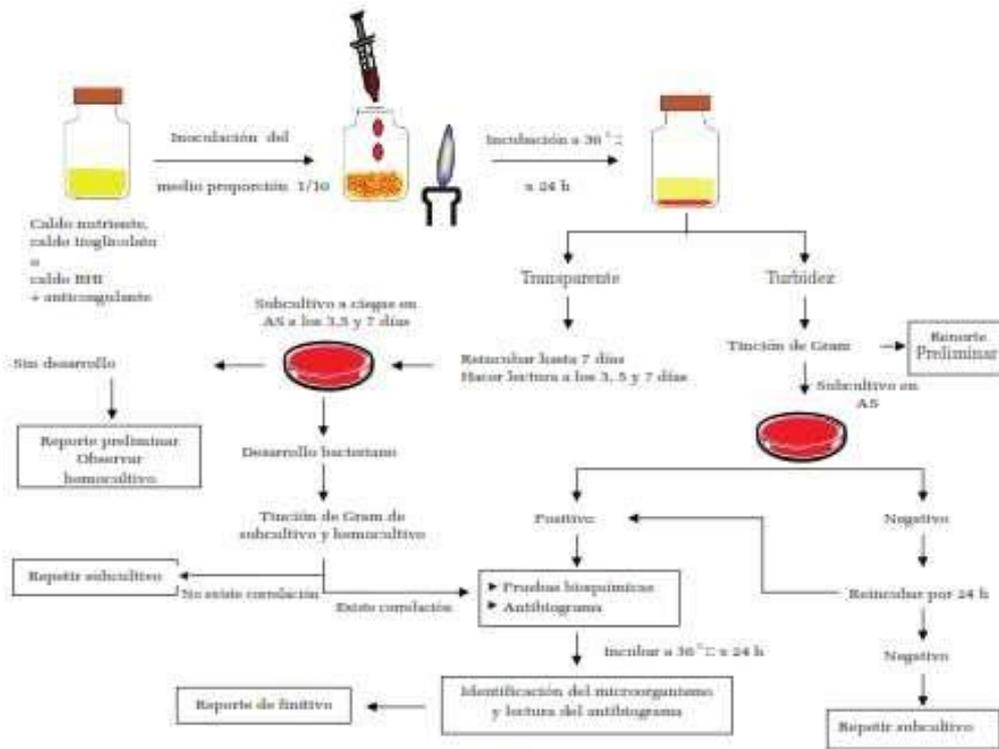


Figura 21 . Diagnóstico microbiológico de bacteremia y septicemia por hemocultivo

Fuente: Guía práctica sobre el manejo microbiológico del hemocultivo

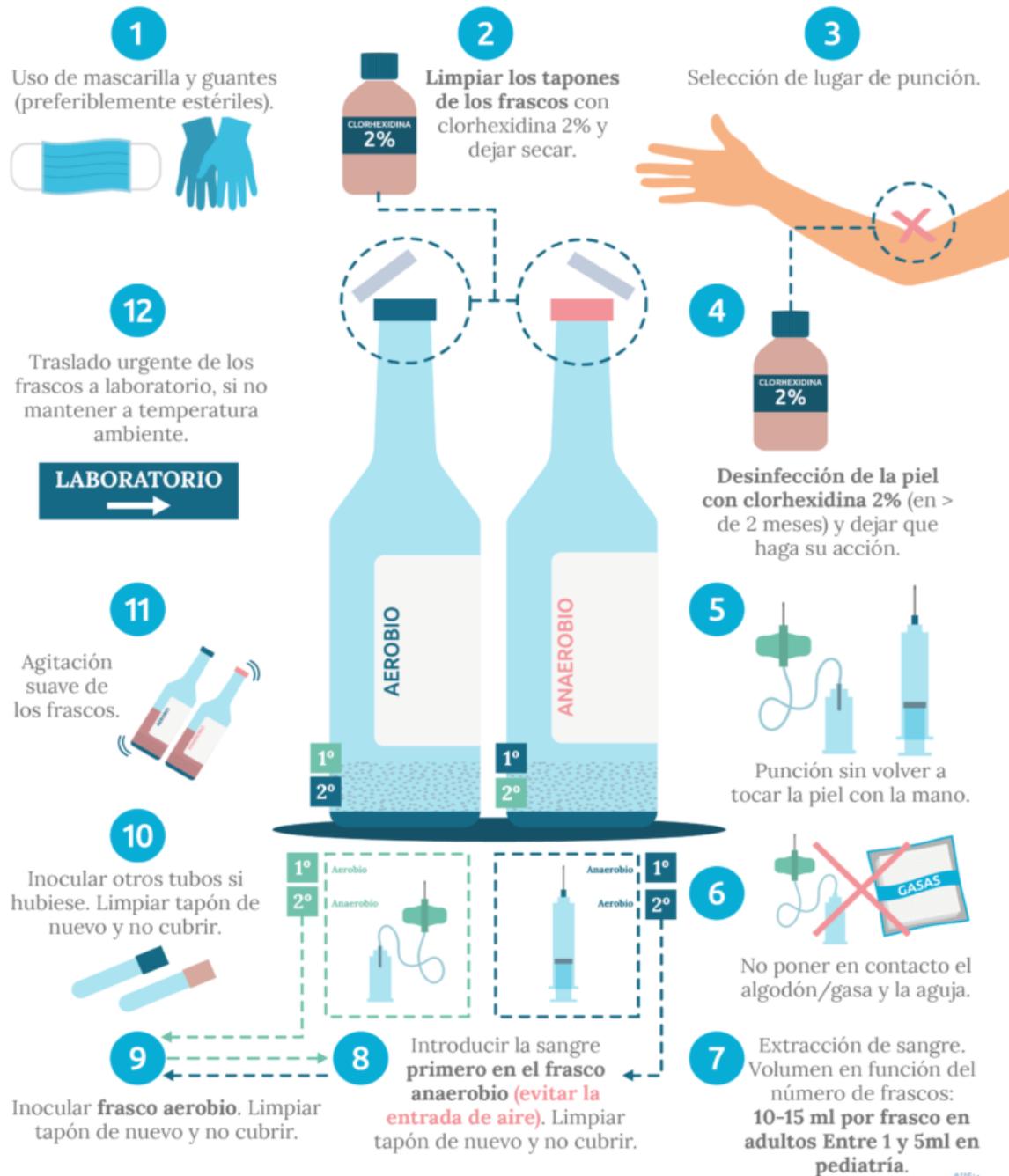
Anexo 2. En que momento realizar la extracción de un hemocultivo y materiales a usar.



Fuente: Colegio de enfermería Melilla

Anexo 3. Como realizar la correcta extracción de un hemocultivo.

Cómo realizar correctamente la extracción de hemocultivos

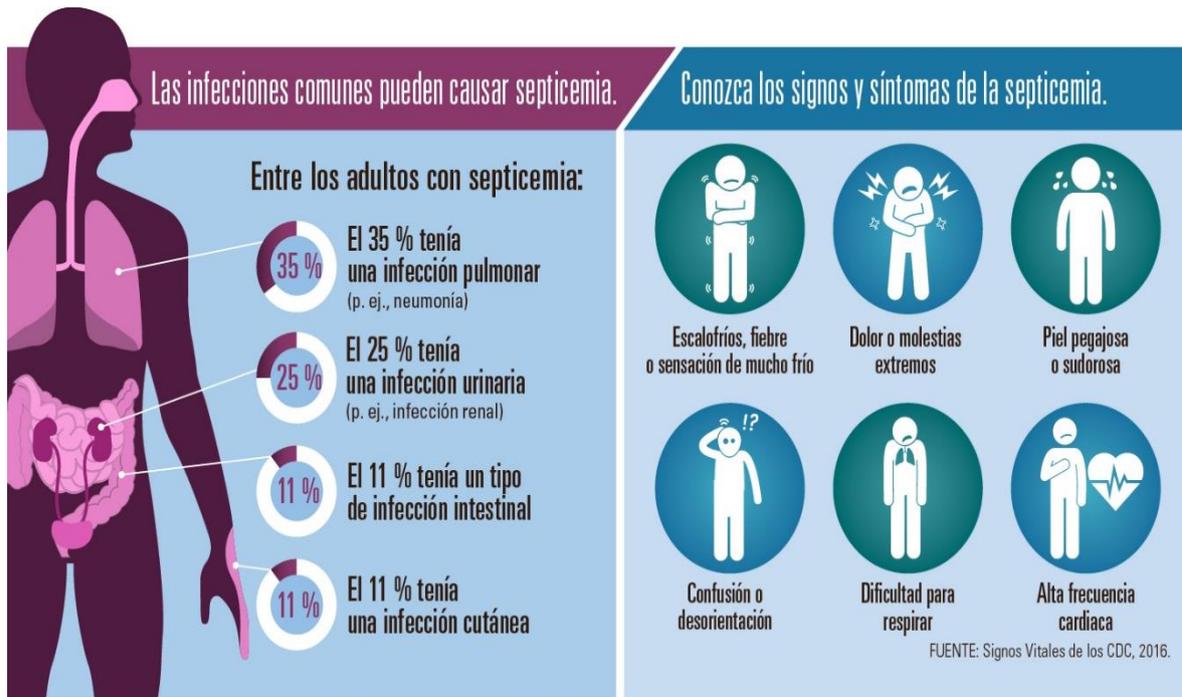


Fuente:
Guna Serrano MR, Lacroza Escartín N, María Arriaza M, Rodríguez Díaz JC. Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. Enfermedades Infecciosas Microbiol. Clin. 2019; 35(1):333-340.
Rodríguez Díaz JC, Guna Serrano R, Lacroza Escartín N, María Arriaza M. Diagnóstico de la bacteriemia y la fungemia: hemocultivos y métodos moleculares. 2017; 62. Rodríguez Díaz JC (coordinador). Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado Mansilla F, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2017.



Fuente: Diagnóstico microbiológico de la bacteriemia y la fungemia; hemocultivos y métodos moleculares

Anexo 4. Signos y síntomas de la septicemia



Fuente: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU.

Anexo 5. Microorganismos aislados frecuentemente en hemocultivos.



Fuente: SEPSIS: De las bases moleculares a la Campaña para incrementar la supervivencia.