

00544



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

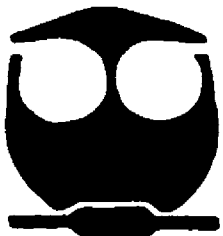
HEMOCULTIVOS CUALITATIVOS (BACTEC) PARA
EL DIAGNOSTICO DE BACTEREMIA RELACIONADA
A CATETER VENOSO CENTRAL.

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALIZACION EN BIOQUIMICA CLINICA
P R E S E N T A I
Q.F.B. FIDEL } MARTINEZ GUTIERREZ

6574942

ASESOR: DRA. PATRICIA VOLKOW FERNANDEZ



MEXICO, D. F.

2000



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS:

A toda mi familia, pues sin ellos este trabajo no hubiera sido posible.

A la Dra. Patricia Volkow, por guiarme a lo largo de este trabajo, pero sobre todo por enseñarme el lado humano de mi profesión.


A la Dra. Silvia Ruíz, por su valiosa aportación a este trabajo.


A todas las compañeras del Equipo de Terapia Intravenosa: Laura Barrera, Odilia Tellez, Carolina Vázquez, Carmen Juárez, Fabiola Díaz.


A mis compañeras del laboratorio de Microbiología: Beatriz Sánchez, Consuelo Velázquez, Delfina Damian y Adriana Díaz.


A mis sinodales, por su tiempo y acertados comentarios a este trabajo:

 Dr. Eduardo Rivera Martínez.

 Dr. José Sifuentes.

 QFB. Esp. B.C. Romelia Velasco.

 Dr. Sigfrido Rangel.

 Dra. Rebeca Franco Bourland.

A todo el personal de laboratorio de Microbiología del Instituto Nacional de Cardiología.

A todas las personas que me enseñaron sus actitudes buenas y malas, las cuales contribuyeron en mi continua formación.

RESUMEN

Los hemocultivos cuantitativos representaban un recurso diagnóstico para la Bacteremia Relacionada a Catéter Venoso Central (BRCVC), este método ha sido desplazado por los métodos fluorimétricos cualitativos, más sensibles y rápidos, pero con ello se perdió una herramienta diagnóstica de BRCVC.

En el presente estudio se elaboraron gráficas con el tiempo de positividad de las botellas inoculadas con una carga conocida de microorganismo en el sistema automatizado Bactec, empleando los siete microorganismos más frecuentemente aislados de BRCVC. A partir de estas gráficas se estimó el inóculo inicial de microorganismos en hemocultivos tomados a través de catéter y por punción periférica.

Se inoculó *in vitro* botellas para hemocultivo Bactec 9120 con 10 ml de suspensión de cepas de la ATCC con una concentración conocida de UFC, esto se hizo el mismo día por duplicado y en tres días diferentes. Los hemocultivos fueron tomados bajo un protocolo, a través de cada lumen del catéter y por punción periférica (uno antes y después de manipular el catéter) de pacientes con fiebre y sospecha de BRCVC.

Del 01 de febrero al 25 de Octubre de 1999 se hemocultivaron 292 episodios de pacientes con fiebre y catéter venoso central, 87(30%) fueron positivos, se clasificaron clínicamente: como 13 (15%) bacteremias primarias, 26 (30%) bacteremias secundarias, 6(7%) contaminación y 42 (48%) BRCVC.

A través del equipo Bactec es posible estimar la carga de microorganismo inoculada de hemocultivos tomados de catéter y punción periférica considerando el tiempo de positividad y las fórmulas matemáticas establecidas, recuperando una herramienta diagnóstica para BRCVC.

INDICE GENERAL

RESUMEN.....	I
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	9
METODOLOGÍA	10
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	49
CONCLUSIONES	52
BIBLIOGRAFÍA	53

INDICE DE DIAGRAMAS Y FIGURAS

FIGURA 1.- FUENTES DE CONTAMINACIÓN.....	4
FIGURA 2.- TECNOLOGÍA BACTEC	8
FIGURA 3.- DILUCIONES	13
DIAGRAMA 1.- ORGANIGRAMA DE TRABAJO.....	19

INDICE DE TABLAS

TABLA 1.- Resultados obtenidos con <i>Escherichia coli</i>	25
TABLA 2.- Resultados obtenidos con <i>Klebsiella pneumoniae</i>	26
TABLA 3.- Resultados obtenidos con <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	27
TABLA 4.- Resultados obtenidos con <i>Staphylococcus aureus</i>	28
TABLA 5.- Resultados obtenidos con <i>Staphylococcus epidermidis</i>	29
TABLA 6.- Resultados obtenidos con <i>Candida parapsilosis</i>	30
TABLA 7.- Resultados obtenidos con <i>Candida albicans</i>	31
TABLA 8.- Expresiones Matemáticas.....	32
TABLA 9 A.- Características Demográficas.....	41
TABLA 9 B.- Aislamientos de Microorganismos.....	42
TABLA 10.- BRCVC de pacientes hospitalizados.....	43
TABLA 11.- BRCVC de pacientes de consulta externa.....	44
TABLA 12.- Bacteremias Secundarias de pacientes hospitalizados.....	45
TABLA 13.- Bacteremias Secundarias de pacientes de consulta externa.....	46
TABLA 14.- Bacteremias Primarias.....	46
TABLA 15.- Pseudobacteremias o contaminación de pacientes	47
TABLA 16, 17 y 18.- Criterios Microbiológicos para establecer BRCVC.....	48

INDICE DE GRÁFICAS

GRÁFICA 1.-Curva de <i>Escherichia coli</i>	33
GRÁFICA 2.-Curva de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	33
GRÁFICA 3.- Curva de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	34
GRÁFICA 4.- Curva de <i>Staphylococcus aureus</i>	34
GRÁFICA 5.- Curva de <i>Staphylococcus epidermidis</i>	35
GRÁFICA 6.- Curva de <i>Candida parapsilosis</i>	35
GRÁFICA 7.- Curva de <i>Candida albicans</i>	36
GRÁFICA 8.- TOTAL DE EPISODIOS ESTUDIADOS.....	37
GRÁFICA 9.- Microorganismos aislados de pacientes con BRCVC.....	38
GRÁFICA 10.- Microorganismos aislados de pacientes con BRCVC hospitalizados... 39	
GRÁFICA 11.- Microorganismos aislados de pacientes con BRCVC de consulta	40

INTRODUCCIÓN

La medicina moderna ha buscado no sólo prolongar la existencia del enfermo, sino brindarle buena calidad de vida. Este concepto de calidad de vida aleja de una manera casi natural al enfermo de los hospitales, las hospitalizaciones prolongadas y de las venopunciones repetidas (Volkow P, 1996). Una de las mayores contribuciones tecnológicas para el mejoramiento de la calidad de vida de pacientes con cáncer; el cual es la segunda causa de muerte en México; ha sido la introducción de dispositivos intravasculares. El integrarlos a su núcleo familiar y llevar una vida productiva a pesar de que reciban tratamientos prolongados por vía intravenosa, ha sido posible gracias al uso de catéteres venosos centrales a permanencia prolongada.

Se ha reportado que más de la mitad de todas las epidemias hospitalarias, bacteremias o candidemias, derivan de alguna forma de acceso vascular (Maki, 1990). U Para establecer si el catéter esta relacionado con bacteremia o candidemia, se cultiva el catéter siguiendo los criterios de Maki. Sin embargo esto se logra sólo retirando el catéter y teniendo como referencia que del 70 al 85% de los casos, el catéter es removido innecesariamente (Washington II, 1989), perdiendo una vía de acceso que puede ser indispensable, por lo que una metodología de diagnóstico de Bacteremia Relacionada a Catéter Venoso Central (BRCVC) sin remover el catéter sería de gran utilidad.

En las últimas dos décadas se han logrado grandes avances con respecto al uso de catéteres (Volkow P, 1996; Maki DG, 1994), tales como el integrar grupos de personas capacitadas en el área de catéteres conocidos como Equipo de Terapia Intravenosa

(ETD), desarrollo de catéteres implantados subcutáneamente o tunelizados, igualmente se tienen avances en el diagnóstico de infecciones tipo BRCVC, dentro del área de laboratorio clínico.

CARACTERÍSTICAS Y TIPOS DE CATÉTERES

Los catéteres son delgados tubos fabricados con materiales biocompatibles, que resisten las condiciones del sistema vascular sin causar deterioros. Los hay de diversos materiales: los polímeros; comúnmente conocidos como plásticos; han sido usados con gran éxito, dentro de los seis polímeros más usados se encuentran: polietileno, teflón, cloruro de polivinilo, silicona, hidrogel elastomérico y poliuretano (Crocker KS, 1990). Ciertas propiedades son buscadas cuando se desarrolla un producto para uso interno del sistema vascular, tales como ser poco trombogénico, flexibilidad, superficie lisa, resistencia a la adherencia bacteriana y costo razonable. Los catéteres elaborados de poliuretano, cloruro de polivinilo o silicón, son los más ampliamente usados (Sheth, N.K., 1983; Ashkenazi, S., 1986; Barrett, S., 1988).

Los catéteres son colocados directamente en una vena grande y son deslizados hasta el sistema venoso central. Los lugares de inserción más usuales son la yugular interna, yugular externa, subclavia, femoral, braquial, umbilical y cefálica. Para reducir la posibilidad de complicaciones, los catéteres venosos centrales se ubican con mayor frecuencia en la vena cava superior (Curelaru J, 1980; Bar-Joseph G, 1983; Tocino IM, 1986) por encima de su empalme con la aurícula izquierda y paralelamente a la pared del vaso, su extremo distal debe de estar ubicado por sobre la vena azigos o por sobre la carina de la tráquea, según donde la visualización sea más clara desde el punto de vista radiológico.

Existen diferentes tipos de catéteres, algunos llamados de estancia corta para su uso durante una hospitalización o de estancia prolongada (como el catéter de Broviac o Hickman), que permanecen por tiempo prolongado en el paciente, aun cuando éste no se encuentre internado en el hospital. Los catéteres de larga estancia resultan particularmente útiles (Bjeletich, 1980; Anderson, 1982) en las siguientes situaciones:

- ✓ Pacientes que carecen de lugares de acceso intravenoso periféricos disponibles.
- ✓ Cuando requieren múltiples infusiones o líquidos, medicamentos o quimioterapia.
- ✓ Pacientes que requieren nutrición parenteral.
- ✓ Pacientes sujetos a frecuentes muestreos de sangre, incluso en cirugías prolongadas o que reciben transfusiones de sangre.

Hoy día resulta casi imposible el separar estos dispositivos del tratamiento del enfermo con cáncer y otras enfermedades crónicas, ya que estos ofrecen innumerables ventajas (Lesimple T., 1998). Sin embargo también tienen riesgos, se estima que aproximadamente un 10% de pacientes que usan una vía central experimentan complicaciones durante el uso del catéter (Sitges-Serra A, 1999; Collins JL, 1991). Las complicaciones se dividen generalmente en dos grupos, inmediatas y tardías, según su aparición con respecto al momento de la inserción del catéter. Las complicaciones inmediatas generalmente se asocian a la colocación del catéter, mientras que las tardías se manifiestan después de que el catéter ha sido instalado. Dentro de las complicaciones inmediatas, se encuentran: embolismo venoso aéreo, taponamiento cardíaco, rotura del catéter, punción arterial y arritmia cardíaca. Las complicaciones tardías más comunes son: infección relacionada al catéter (IRC), trombosis relacionada al catéter, hidotórax/erosión del vaso. De estas últimas la más común es la IRC, por estar en contacto directo con la sangre estas infecciones son graves, frecuentemente acompañadas de bacteremias, que inclusive pueden conducir a la muerte del paciente.

El origen de la bacteremia asociado a la terapia intravascular puede ser en diferentes sitios: la piel es el más común origen de microorganismos, la solución misma, durante el proceso de producción industrial o contaminación al momento de prepararlo en el hospital, de líneas en Y, de la luz del catéter (Maki, 1993), del sitio de entrada del catéter, o por la aplicación de algún fármaco contaminado, hasta el catéter propiamente dicho (FIGURA 1).

FUENTES DE CONTAMINACION

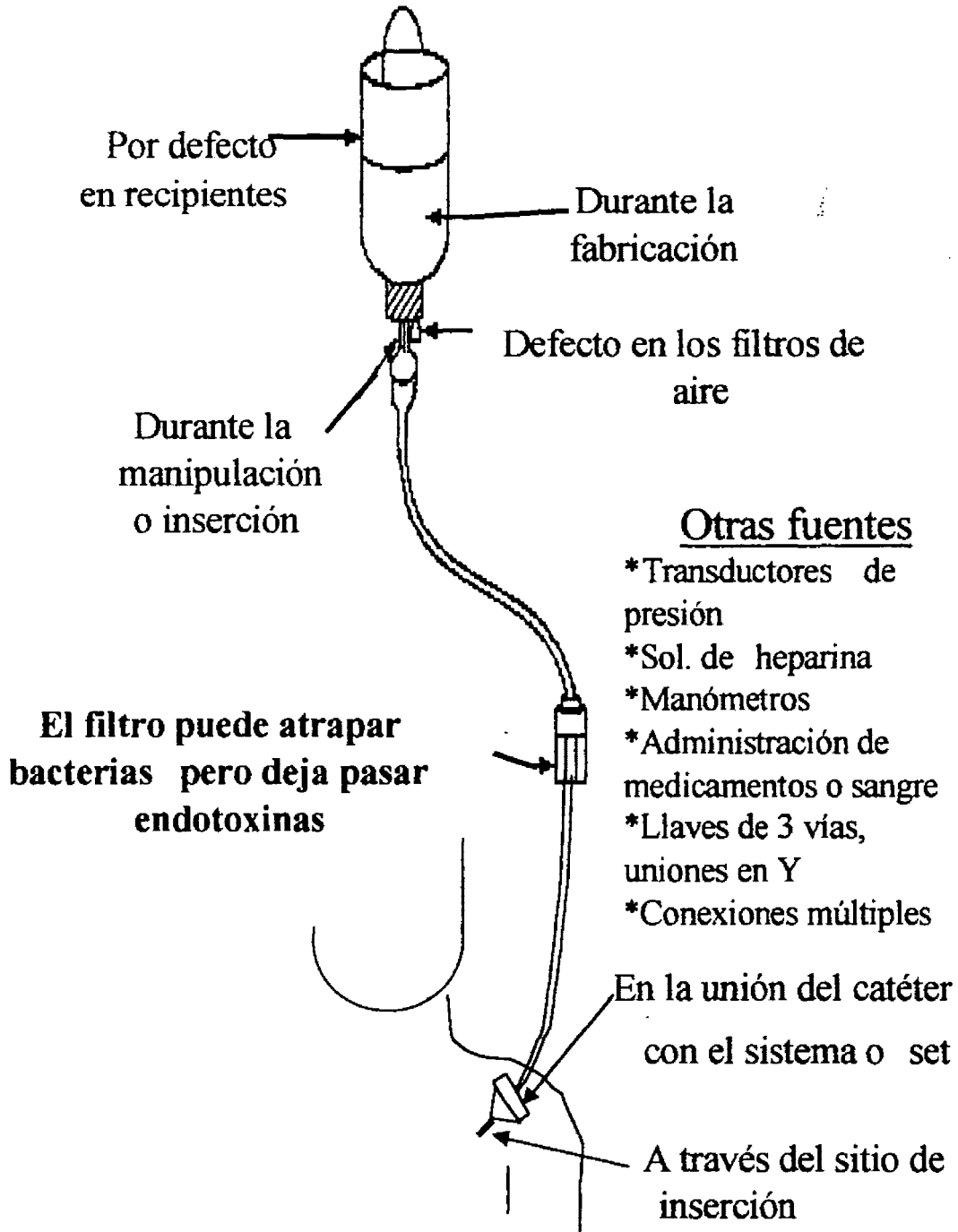


FIGURA1.-Puntos posibles de contaminación microbiana en la terapia de infusión.

RELACIÓN CATÉTER – BACTEREMIA

La relación del catéter como causante de la infección puede ser difícil de determinar, particularmente en pacientes en estado crítico con otros sitios de infección. Aunque la remoción del catéter y su cultivo es generalmente un procedimiento sencillo y provee frecuentemente un diagnóstico definitivo, esto puede ser indeseable para pacientes que tienen un número limitado de sitios para puncionarse, tienen riesgos graves de hemorragia o en pacientes con catéter venoso de estancia prolongada ya que éstos dispositivos son costosos. Razón por la cual se han buscado alternativas para realizar el diagnóstico de infecciones relacionadas al catéter sin su remoción. El hecho de poder identificar el foco de infección en pacientes multiinvadidos permite diferenciar si es el catéter el causante de la bacteremia y con ello tratar la infección o removerlo cuando existe una indicación precisa de retirarlo, como es el caso de que se trate de bacilos Gram negativos o levaduras en el catéter (Greene JN, 1996).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DE BACTEREMIA RELACIONADA A CATÉTER

En la década de los 70's y 80's se estandarizaron las técnicas semicuantitativas (Maki, 1977) para la identificación de la infección secundaria al catéter, para lo cual se rueda un segmento de 5 a 7 cm del catéter a través de un agar gelosa sangre, por lo menos cuatro veces, incubándose a 37°C. La técnica semicuantitativa distingue infección cuando existe crecimiento en el agar gelosa sangre de 15 colonias o más y cuando se trata de contaminación, se observa el crecimiento de menos de 15 colonias. Sin embargo esto se logra sólo retirando el catéter perdiendo una vía que puede ser indispensable.

Años después varios investigadores consideraron como de elección para el diagnóstico de bacteremia relacionada a catéter los métodos cuantitativos de hemocultivos comparando los tomados a través del catéter de los de punción periférica (Wing EJ, 1979; Raucher HS, 1984 y Flynn P, 1987).

En 1979 Wing y colaboradores, emplearon por primera vez técnicas cuantitativas de hemocultivos tomados a través del catéter comparados con la toma periférica, como auxiliar en el diagnóstico de la infección relacionada al catéter. Raucher en 1984, aplicó 0.5 ml de sangre extraídos de punción periférica y de catéter, a una placa de agar para cuantificar la septicemia en niños con catéter Broviac. Flynn en 1987, efectuó cultivos de diluciones seriadas de sangre obtenida vía catéter y punción periférica. Dorn y Smith en 1978 desarrollaron un nuevo método para realizar cultivos cuantitativos de sangre, el cual fue comercialmente desarrollado por Dupont (Isolator). El método de Isolator lisis-centrifugación, ofreció las siguientes ventajas: obtener resultados positivos en menor tiempo, no necesita subcultivos múltiples, mayor probabilidad de tener cultivos positivos en muestras de pacientes en los que se sospecha alguna infección por algunas bacterias intracelulares y otros microorganismos como hongos (Bille, 1984). Permitió realizar el diagnóstico de bacteremia relacionada al catéter con una sensibilidad y especificidad mayor a los métodos anteriormente usados (Benezra, 1988; Weightman, 1988). Los criterios establecidos para el uso de metodologías cuantitativas (Fan ST, 1989; Paya CV, 1989), fueron dos categorías: contaminado cuando la diferencia de colonias desarrolladas en el cultivo de la sangre extraída a través del catéter en comparación con las colonias desarrolladas en el cultivo de la sangre extraída a través de punción periférica es menor de 10^3 , además de no presentar signos de infección local o general. Se consideró bacteremia relacionada a catéter, cuando dicha diferencia era mayor de 10^3 con asociación de signos de infección y a la desaparición de los signos al retirar el catéter.

En la década de los 90's esta tecnología cuantitativa de cultivo de sangre, fue desplazada por métodos cualitativos automatizados de la serie fluorimétricas o fotocolorimétricas, los cuales son mucho más sensibles, específicos, rápidos y requieren menor tiempo de procesamiento, pero estos son sólo cualitativos, con lo que se perdió una herramienta para el diagnóstico de bacteremia relacionada al catéter.

Dichos aparatos de la serie fluorimétrica, como el equipo Bactec de Becton Dickinson y Bact-Alert de Organon Teknika, incuban las muestras en frascos y mantienen una lectura constante del comportamiento del posible microorganismo

existente, en base a la concentración de CO₂, que producen los microorganismos al metabolizar los nutrientes .

El sistema Bactec 9120 es totalmente automatizado, las muestras a analizar son colectadas por sistema de vacío en las botellas Bactec. Las botellas contienen en su interior: sacarosa, lo cual hace un sistema hipertónico, por ser un estabilizador osmótico que ayuda a restablecer la pared celular de las bacterias dañadas por los agentes antimicrobianos y la acción del sistema inmune. Contiene resinas neutralizantes de la acción de los agentes antimicrobianos y aumentan la lisis de leucocitos de 2 a 4 veces más que en medios convencionales que solo contienen polianetosulfonato de sodio (Capdevila J.A. 1997; Weinstein, 1991).

Cuando los microorganismos están presentes en la muestra, metabolizan los nutrientes que se encuentran en el medio de cultivo, liberando dióxido de carbono al medio. El colorante del sensor de la botella reacciona con el CO₂ y modula la cantidad de luz que es absorbida por el material fluorescente en el sensor. El foto detector del instrumento mide el nivel de fluorescencia el cual corresponde a la cantidad de CO₂ liberada por el microorganismo. Esta medición se interpreta por el sistema de acuerdo a los parámetros de positividad preprogramados. El instrumento inicia un corrimiento continuo automático. La luz emitida por los diodos (LEDs) que está detrás de las botellas en la hilera, activa el sensor fluorescente de las mismas. Después de un periodo de calentamiento, el foto detector del instrumento lleva las lecturas que son transmitidas al sistema de cómputo. El ciclo de lectura de todas las hileras se completa cada 10 minutos. Los cultivos positivos son inmediatamente localizados por un indicador de luz en la parte frontal del instrumento y aparece en la pantalla del monitor. La concentración de CO₂ a la que el aparato detecta un frasco como positivo es siempre la misma.

Cuando las botellas son identificadas como positivas, el personal de laboratorio deberá de sacar las botellas del instrumento para realizar pruebas de confirmación, aislamiento e identificación del microorganismo (FIGURA 2).

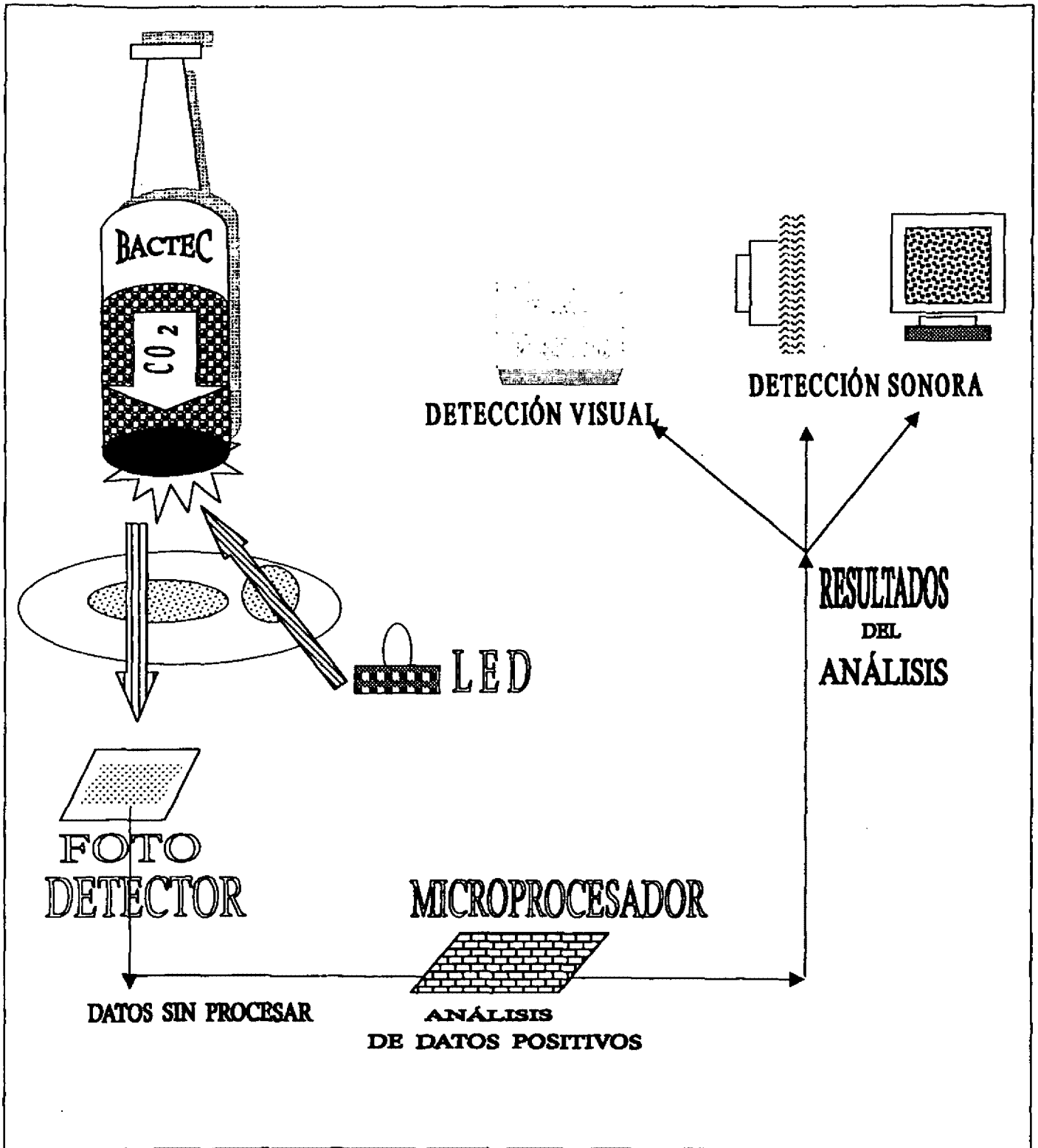


FIGURA.-2 Tecnología fluorescente del Bactec.

OBJETIVOS

- ♦ Buscar la relación de la carga bacteriana inoculada *in vitro* en el sistema automatizado Bactec 9120 con el tiempo de detección de positividad de los microorganismos más frecuentemente identificados en bacteremias nosocomiales y establecer curvas de crecimiento, para elaborar fórmulas matemáticas que nos permitan determinar la carga bacteriana inicial del inóculo de acuerdo al tiempo de incubación.
- ♦ Utilizando estas fórmulas matemáticas determinar el inóculo inicial de microorganismos en hemocultivos de individuos con diagnóstico de cáncer que tengan catéter venoso central y que presenten un cuadro febril, tomándose las muestras del catéter y de punción periférica tanto de pacientes ambulatorios como hospitalizados del Instituto Nacional de Cancerología (INCan), para poder tener una herramienta diagnóstica de BRCVC.
- ♦ Comparar la clasificación de bacteremias empleando los criterios clínicos contra el criterio cuantitativo de hemocultivos.

METODOLOGÍA

La investigación constó de dos partes, la primera consistió en un estudio *in vitro*, donde se determinó el tiempo de positividad de diluciones de concentraciones conocidas de los microorganismos más frecuentemente identificados en bacteremias relacionadas a catéter en el INCan y la segunda consistió en una fase clínica para determinar la concentración del inóculo de hemocultivos de pacientes y comparar de acuerdo al criterio clínico el usar el criterio cuantitativo.

Se utilizó el aparato de la serie fluorimétrica Bactec 9120 (Becton Dickinson), en el que se incubaron las botellas (Becton Dickinson) inoculadas con diferentes concentraciones de los microorganismos problema, registrando el tiempo en que se detectó como positivo por el aparato. La botella con su sensor químico detectó el incremento en la producción de dióxido de carbono (CO₂) producido por el desarrollo de microorganismos. Un resultado positivo indicó la presencia presunta de microorganismos viables dentro del frasco. Si existían microorganismos en la muestra que se inoculó en el frasco Bactec, éstos metabolizaron los substratos presentes en el frasco produciendo CO₂. El sensor detectó el incremento de fluorescencia en el frasco generada por el aumento de CO₂. Cada diez minutos el instrumento verificó el aumento de la fluorescencia del sensor, la que tuvo relación directamente con la concentración de CO₂ presente en el frasco. El análisis del ritmo y monto de aumento de CO₂ hizo que el instrumento pudiera determinar si el frasco era positivo, siendo esto una

relación fija entre la cantidad de CO₂ producida y el número de microorganismos presentes en la botella.

ESTUDIO *IN VITRO*

Se emplearon dos metodologías para la cuantificación de los microorganismos presentes en los inóculos: el método directo y el método indirecto, con el primero se evaluó la cantidad total de microorganismos (vivos y muertos), en tanto que con el segundo se cuantificó únicamente a los microorganismos vivos (viables). Para el método directo, se utilizó la escala de McFarland, en donde la cantidad de microorganismos estuvo directamente relacionada con la turbiedad o densidad óptica de la suspensión microbiana; y el método indirecto el cual se basa en que cualquier célula viable inoculada en un medio de cultivo, se multiplica y produce datos de fácil identificación como lo es la formación de colonias en placas de agar.

Se inoculó una serie de concentraciones conocidas de bacterias o levaduras en botellas para hemocultivo del equipo Bactec. Se utilizaron cepas de la American Tissue Culture Collection (ATCC), las cuales se encontraban congeladas para su conservación, siguiendo los lineamientos de conservación de microorganismos para el control de calidad de cultivos estándares establecidos por dicho organismo internacional. Ello permitió la adecuada tipificación, así como la conservación de las características morfológicas, bioquímicas, fisiológicas y serológicas de los microorganismos empleados en el estudio. Las cepas fueron: *Staphylococcus aureus* (29213), *Staphylococcus epidermidis* (12228), *Escherichia coli* (25922), *Klebsiella pneumoniae* (13883), *Pseudomonas aeruginosa* (27853), *Candida albicans* (14053) y *Candida parapsilosis* (22019). Estos microorganismos son los más frecuentemente aislados en el laboratorio de microbiología del INCan de bacteremias relacionadas a catéter, dicha prevalencia en su mayoría coincide con reportes de la literatura sobre infecciones relacionadas a catéter (Pegues, D.A., 1993; Henderson, D., 1998).

Para las bacterias se siguió el procedimiento estandarizado por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), el cual utiliza un patrón de turbidez de sulfato de bario (BaSO₄) que equivale al estándar 0.5 de McFarland. La

densidad de la turbidez del estándar se verificó utilizando un espectrofotómetro con dirección de luz de 1 cm y cubeta de cuarzo para determinar la absorbancia.

El espectrofotómetro se calibró con agua o con medio de cultivo infusión cerebro corazón (BHI), según fuera el caso. Para el patrón de 0.5 de McFarland la absorbancia a 625 nm debería estar entre 0.08 y 0.10 (NCCLS-M2-A6, 1997). Una vez elaborado dicho patrón y teniendo el conocimiento del contenido aproximado de unidades formadoras de colonias al que corresponde (FIGURA 3 A), es decir 1.5×10^8 Unidades Formadoras de Colonias por mililitro o UFC/ml (Lennette H. E., 1990; Pelczar M.J., 1993) se procedió a trabajar con las cepas problemas tomando estas condiciones como referencia.

Al trabajar con las cepas se buscó que el microorganismo problema se encontrara en fase logarítmica, en la cual el grado de desarrollo es máximo y se mantienen una uniformidad en su composición química, actividad metabólica y otras características fisiológicas. Se aplicó el patrón de crecimiento conocido como desarrollo sincrónico (Pelczar M., 1993), cuando se trabajo con las siguientes cepas: *Staphylococcus epidermidis* (12228), por su lento crecimiento y *Pseudomonas aeruginosa* (27853), por presentar dificultades al momento de disolver la colonia para formar la suspensión, lo cual es una fuente importante de error para el conteo posterior de las UFC/ml en placa. Con el crecimiento sincrónico se buscó que las células bacterianas se encontraran en la misma fase del ciclo de desarrollo y todas se dividieran al mismo tiempo, lo cual se logró por el control de las condiciones físicas y la composición química del medio. Se sembraron las bacterias de un cultivo sólido en condiciones subóptimas, a un medio de cultivo líquido enriquecido, tal como el BHI (BBL), y se incubaron en una estufa bacteriológica (Ríos Rocha) a una temperatura de 37°C por un tiempo de 1 a 2 horas. Por el hecho de que las células más pequeñas de un cultivo en fase logarítmica son aquellas que acaban de dividirse, cuando estas células se separan por precipitación o centrifugación diferenciada, se encuentra razonablemente bien sincronizado el cultivo de estos dos microorganismos. En el resto de las cepas para lograr la fase logarítmica fue suficiente el trabajar con cultivos sembrados e incubados 18 a 20 horas antes.

Con levaduras se inició con un estándar del número 2 de McFarland, es decir aproximadamente 6×10^8 de UFC/ml, (FIGURA 3 B).

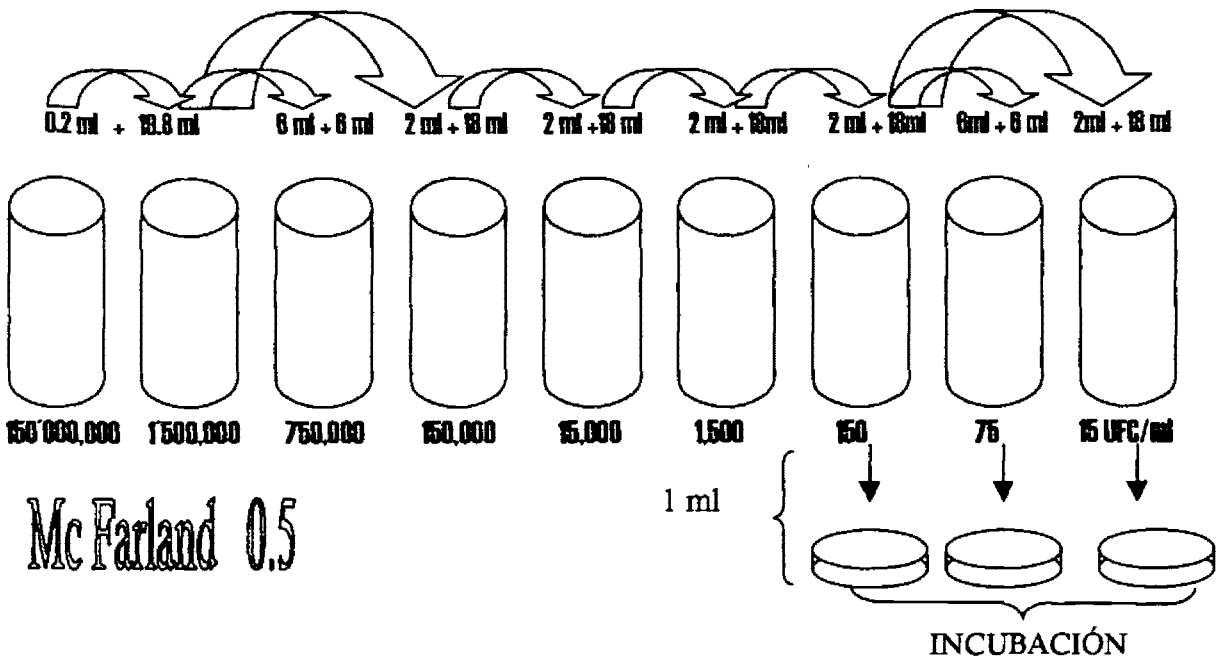


FIGURA 3 A. Procedimiento realizado con bacterias.

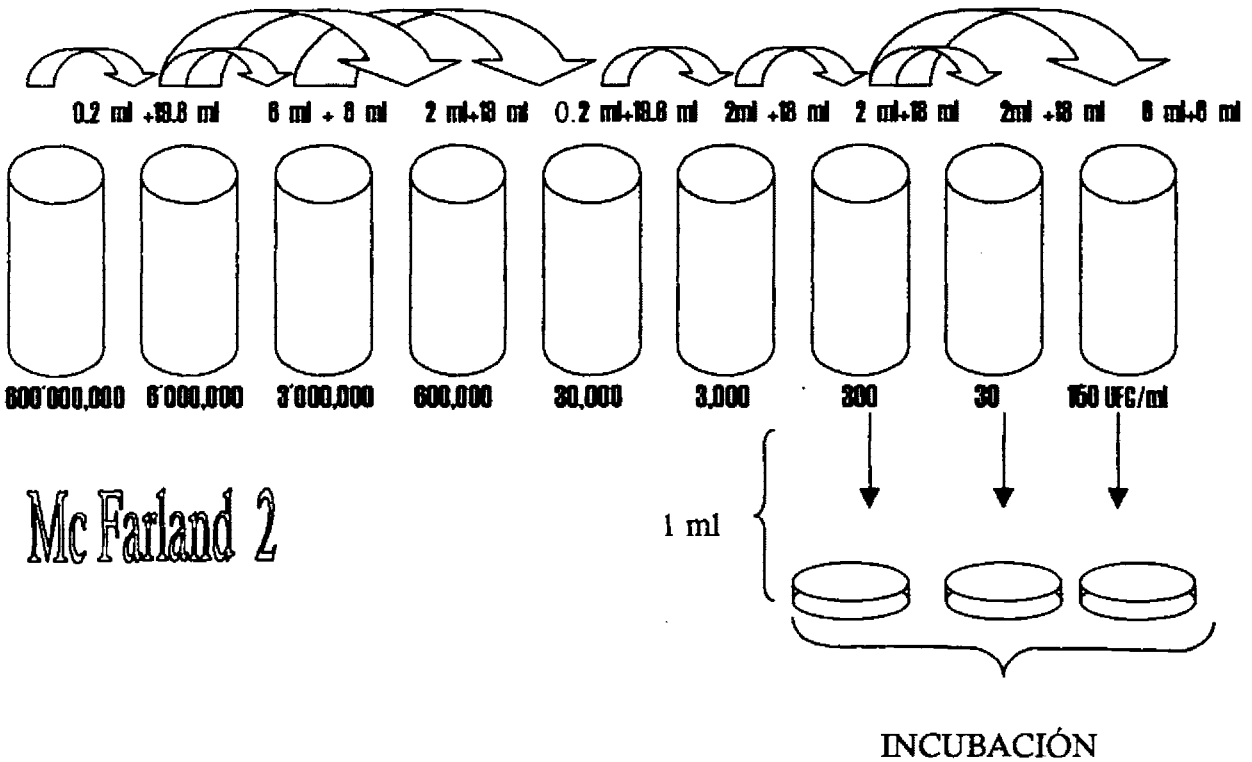


FIGURA 3 B. Procedimiento realizado con levaduras.

Una vez obtenidas dichas condiciones se realizaron diluciones utilizando agua estéril como diluyente, para lograr las siguientes concentraciones:

CONCENTRACIÓN APROXIMADA DE MICROORGANISMOS:	
BACTERIANOS	LEVADURIFORMES
1'500,000 UFC/ml	6'000,000 UFC/ml
750,000 UFC/ml	3'000,000 UFC/ml
150,000 UFC/ml	600,000 UFC/ml
15,000 UFC/ml	30,000 UFC/ml
1,500 UFC/ml	3,000 UFC/ml
150 UFC/ml	300 UFC/ml
75 UFC/ml	150 UFC/ml
15 UFC/ml	30 UFC/ml

Las botellas de hemocultivo (Bactec 9120) se inocularon con 10 ml de cada una de estas diluciones, con el fin de tener una mayor aproximación a la cantidad de microorganismos en cada uno de los inóculos se realizó conteo en placas en las tres últimas diluciones. El método de conteo en placa se hizo vertiendo 1 ml de la suspensión en una placa de agar selectivo para el microorganismo en cuestión. Dicho método se basa en el supuesto de que cada célula bacteriana o levaduriforme depositada en la superficie del medio al multiplicarse diere origen a un cúmulo de células que produce una colonia. Se utilizaron placas de agar gelosa sangre para los cocos Gram positivos, placas de agar gelosa MacConkey para los bacilos Gram negativos y placas de agar Sabouraud para las levaduras.

El procedimiento se realizó por duplicado el mismo día para disminuir las posibles variantes inherentes al estudio y por triplicado en días diferentes para comprobar su reproducibilidad. Todos los datos fueron utilizados para elaborar las fórmulas matemáticas específicas para cada uno de los microorganismos estudiados, así como dos fórmulas generales que engloba en un grupo a las bacterias y en otro a las levaduras.

FASE CLÍNICA

La población estudiada fueron pacientes del INCAN, que presentaran fiebre y tuvieran un catéter venoso central, tanto de consulta externa como hospitalizados. Las muestras sanguíneas fueron obtenidas de punciones periférica y a través del catéter central.

Se les tomó en condiciones de esterilidad, al menos un hemocultivo por cada lumen o línea del catéter (sin purgar, ni irrigar) y un hemocultivo por punción periférica antes y después de permealizar el catéter en pacientes ambulatorios, y al menos uno periférico en pacientes hospitalizados. Se inocularon 10 ml de sangre en cada botella Bactec, la cual se rotuló con los datos del paciente, así como la hora de toma del hemocultivo y la procedencia de la muestra; ya sea de punción periférica (antes y después de manipularlo) o de catéter (línea blanca, roja o azul). Por cada episodio se llenó una hoja de registro con los siguientes datos: nombre, número de expediente, fecha, edad, especificar si el paciente se encontraba hospitalizado o se recibió por consulta externa, diagnóstico de base, tipo de catéter que el paciente tenía, si recibía antibiótico, si tenía neutropenia (menor de 500 polimorfonucleares), y otras características (ver hoja de registro).

En caso de retirar el catéter se cultivó la punta, siguiendo los criterios del método de Maki (Maki, 1977).

El diagnóstico clínico de bacteremia se hizo sobre la base de los criterios propuestos por la Dra Volkow en el American Journal Infection Control (1999), los cuales clasifican a la bacteremia en: relacionada al catéter, bacteremia secundaria, bacteremia primaria y pseudobacteremia o contaminación.

El diagnóstico de bacteremia relacionada a catéter se hizo cuando el paciente presentó datos clínicos de sepsis sin foco de infección aparente y al menos dos de los siguientes criterios clínicos:

- ✓ Escalofríos o fiebre presentes posteriormente al uso del catéter.
- ✓ Fiebre sin otro foco de infección identificado.

- ✓ Datos de infección del sitio de entrada del catéter.
- ✓ Primer hemocultivo periférico negativo, hemocultivo de al menos una línea del catéter y un segundo hemocultivo periférico, posterior a la irrigación del catéter, positivos al mismo germen.
- ✓ Cultivo de la punta del catéter, bajo los criterios de Maki, positivo al mismo germen identificado en sangre.
- ✓ Desaparición de los signos clínicos al retiro del catéter.

Se consideró clínicamente como **bacteremia secundaria**: paciente con foco infeccioso identificado y hemocultivos positivos; se incluyó candidemia y bacteremia secundarias a procesos invasivos (endoscopias).

- ✗ Se identificó otro foco infeccioso como causante de la fiebre.
- ✗ El germen identificado en sangre se aisló de otro sitio no relacionado al catéter.
- ✗ Cuando los calofríos y fiebre no se relacionan con la manipulación del catéter.

La **bacteremia primaria** se determinó en paciente con datos clínicos de sepsis y hemocultivos positivos, sin foco de infección localizado.

Se consideró como **pseudobacteremia o contaminación** cuando hubo un hemocultivo positivo sin datos clínicos de bacteremia y cedió la fiebre sin tratamiento específico, ni maniobra alguna.

Se compararon los diagnósticos clínicos contra los microbiológicos estimando el inóculo del hemocultivo catéter – periférico tomando en cuenta los criterios establecidos por Wing en 1979. Con las fórmulas matemáticas desarrolladas se estimaron la concentración de microorganismos en los hemocultivos de pacientes.

IDENTIFICACIÓN Y SUSCEPTIBILIDAD DE LOS MICROORGANISMOS

Una vez tomada la muestra y registrados los datos correspondientes, se enviaron al laboratorio para ser incubadas en el aparato Bactec 9120. Cuando el aparato lo detecto como positivo, se registro el tiempo de positividad en horas y se recopilo la gráfica emitida por el aparato. Se retiro la botella del aparato para realizar subcultivos posteriores en medios sólidos, así como para realizarle una tinción de Gram, que sirvió para dar un resultado preliminar. Los medios sólidos que se emplearon fueron: agar

gelosa sangre (Becton Dickinson), agar MacConkey (Becton Dickinson), agar gelosa chocolate (Becton Dickinson) y agar dextrosa Sabouraud (Becton Dickinson). Se incubaron a 37°C por lo menos 18 horas. Una vez que se aisló al microorganismo, se procedió a su identificación y a realizar pruebas de sensibilidad. Dicho procedimiento se realizó con el equipo automatizado autoScan-MicroScan (DADE BEHRING INC, West Sacrament, CA, USA).

CÁLCULO APROXIMADO DE UFC/ml EN HEMOCULTIVOS POSITIVOS

Ya realizada la identificación del microorganismo, se calculó la concentración aproximada de UFC/ml, haciendo uso de las siete fórmulas específicas y las dos fórmulas generales, de cada uno de los hemocultivos positivos. Se estimó la diferencia de las UFC/ml que existían entre la línea problema del catéter y las UFC/ml que existían de hemocultivos periféricos.

DIFERENCIA DE UFC/ml = UFC/ml EN CATÉTER - UFC/ml EN PERIFÉRICO

Así como la relación fórmula específica que guardaban las UFC/ml de catéter con respecto a las UFC/ml encontradas en la vía periférica.

RELACIÓN FÓRMULA ESPECÍFICA = $\frac{\text{UFC /ml de catéter}}{\text{UFC /ml periférico}}$

REVISIÓN DE EXPEDIENTES

Los expedientes clínicos fueron revisados por un médico infectólogo, posterior a los resultados de los hemocultivos cuantitativos para clasificar los episodios de bacteremia de acuerdo a los criterios clínicos en:

- Bacteremia relacionada a catéter.
- Bacteremia secundaria.
- Bacteremia primaria.
- Pseudobacteremia o contaminación.

ESTADÍSTICA

Con los valores de los cultivos de la parte experimental que indicaban el tiempo expresado en horas por el equipo Bactec 9120 de la concentración conocidas de microorganismos, se utilizaron para describir el comportamiento que guardaban los microorganismos estudiados. Se realizaron pruebas estadísticas para saber cual era la mejor transformación de la concentración y lograr una relación lineal con los tiempos. El análisis se realizó mediante una regresión lineal, en donde la variable respuesta fue el logaritmo natural de la carga (\ln UFC) y la variable dependiente fue el tiempo en horas. Dado que se hicieron mediciones en diferentes tubos el mismo día y se repitió el experimento en días diferentes a los microorganismos estudiados, se probó primero si no existía diferencia en estas mediciones con respecto al día y al tubo. Esto es se consideraron variables categóricas tanto para el día como para el tubo y sus interacciones.

Se elaboraron modelos individuales para los microorganismos en estudio a los cuales se les hicieron pruebas de bondad de ajuste y a los residuales. Se reporta como estadística de bondad de ajuste la R^2 . De igual forma se hicieron agrupaciones de los microorganismos en base a sus características morfológicas y al comportamiento observado. Para todos los ajustes realizados se obtuvieron predicciones e intervalos de confianza.

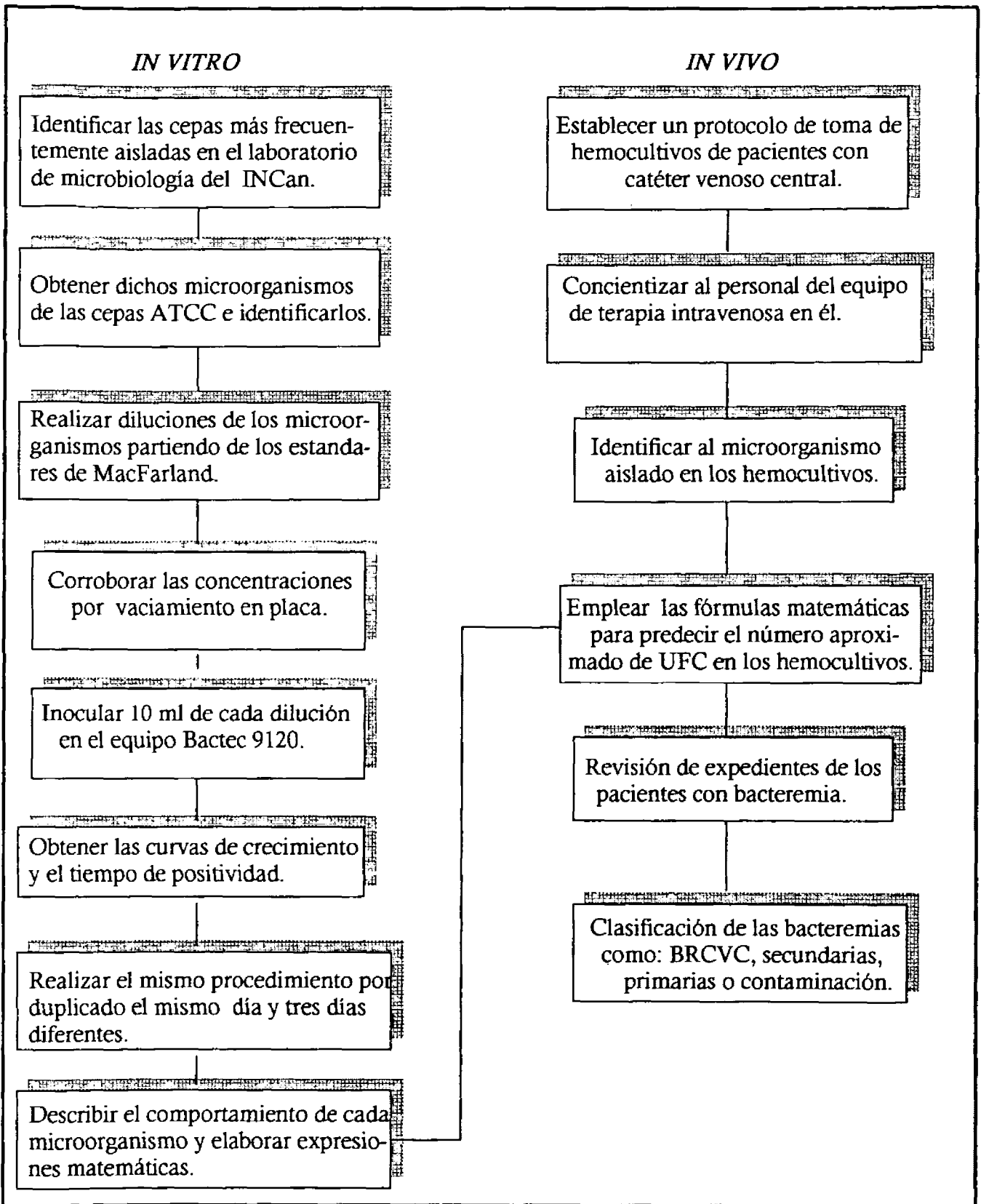


DIAGRAMA 1.- Organigrama de trabajo de estudio de hemocultivos de pacientes con catéter venoso central (CVC).

HOJA DE REGISTRO

1. Número _____

2. Fecha _____

3. No expediente _____

4. Hospitalizado _____ CE _____

5. Nombre _____

6. Edad _____

7. Dx de base _____

8. Tipo de catéter _____

9. Tiempo de estancia: corta _____ larga _____

CRITERIOS DE TOMA:

10. Calosfrío presentes posterior al uso del catéter _____

11. Fiebre presente posterior al uso del catéter _____

12. Fiebre sin otro foco de infección identificado _____

13. Datos de infección del sitio de introducción del catéter _____ 14. -Se cultivo SI _____ NO _____ 15. -POS _____ NEG _____ 16. -M.O. aislado _____

HORA DE LA TOMA DE HEMOCULTIVO:

17. -C.I. Blanca _____ 18. -Vol. tomado _____ ml. 19. - Positivo a _____ Hrs 20. -Microorganismo(s) aislado(s) _____

21. -C.I. Roja _____ 22. - Vol. tomado _____ ml 23. - Positivo a _____ Hrs 24. -Microorganismo(s) aislado(s) _____

25. -C.I. Azul _____ 26. - Vol. tomado _____ ml. 27. - Positivo a _____ Hrs 28. -Microorganismo(s) aislado(s) _____

29. -Periférica 1era _____ 30. - Vol. tomado _____ ml. 31. - Positivo a _____ Hrs 32. -Microorganismo(s) aislado(s) _____

33. -Periférica 2ª _____ 34. - Vol. tomado _____ ml. 35. - Positivo a _____ Hrs 36. -Microorganismo(s) aislado(s) _____

37. -Tratamiento con Antibióticos los 3 días anteriores hasta hoy SI _____ NO _____

38 Leucocitos totales _____ milés/mm³39. Neutrófilos totales _____ % _____ milés/mm³

RESULTADOS

Con las diferentes concentraciones inoculadas en las botellas de hemocultivo, se obtuvo el valor del tiempo en el que el equipo Bactec 9120 detectó como positivo la muestra con cada una de estas diluciones. El aparato realizó las lecturas (cada diez minutos) de una forma continua, en caso de falla eléctrica se interrumpió este proceso y se aprecia en las lecturas.

El experimento se realizó por duplicado el mismo día y se repitió tres días diferentes, con estos valores se elaboraron curvas y expresiones matemáticas para cada germen estudiado.

Una vez obtenidas las series de datos como se ve en las TABLAS 1-7, se descartaron los datos donde no hubo secuencia en las lecturas y con ellos se elaboraron las GRÁFICAS de la 1 a la 7 de los gérmenes estudiados, en donde se puede resaltar el comportamiento particular de cada uno de estos microorganismos respecto a las concentraciones manejadas y el tiempo de positividad al que fueron detectadas.

La relación que guarda el inóculo de los microorganismos con el tiempo de positividad fue de tipo exponencial decreciente. Se consideraron todos los datos juntos y en forma individual para cada microorganismo, encontrando que la transformación adecuada fue de tipo logaritmo natural. El análisis del coeficiente asociado a cada una de las dos variantes (tubo y día) no resultó significativamente diferente de cero. Por ello todos los datos pudieron ser incluidos como observaciones independientes. No se encontró ningún comportamiento anormal en ellos cuando se hicieron las pruebas de bondad de ajuste.

Se dividieron en dos poblaciones teniendo como base su morfología y comportamiento observado, uno que agrupaba sólo a bacterias y el segundo a levaduras. En el grupo formado por bacterias, el *Staphylococcus epidermidis* mostró un comportamiento diferente, por lo que se le excluyó de la fórmula general de las bacterias, limitando su estudio al uso de su fórmula específica. En la tabla 8 se presentan las expresiones matemáticas para cada microorganismo y la fórmula general para bacterias (que excluye a *Staphylococcus epidermidis*) y otra para levaduras con la R^2 de cada ecuación.

Del 01 de febrero al 25 de Octubre de 1999 se hemocultivaron 292 episodios de pacientes con fiebre y catéter venoso central, 87(30%) fueron positivos, se clasificaron clínicamente: como 13 (15%) bacteremias primarias, 26 (30%) bacteremias secundarias, 6(7%) contaminación y 42 (48%) bacteremias relacionadas a catéter venoso central, BRCVC (GRÁFICA 8).

En la tabla 9A se presentan características demográficas y diagnóstico de base de pacientes con hemocultivo positivo en la que no se observa alguna tendencia en cuanto al diagnóstico de base en las BRCVC. En la tabla 9B se muestran los microorganismos más aislados.

En la GRÁFICA 9 se presentan individualmente los microorganismos aislados en el total de pacientes con BRCVC. En pacientes hospitalizados con BRCVC predomina el aislamiento de *Staphylococcus epidermidis*, enterobacterias, además del aislamiento en tres episodios de levaduras (GRÁFICA 10). Con respecto a los gérmenes aislados en las BRCVC de pacientes de consulta externa (GRÁFICA 11), es notable el predominio del *Staphylococcus epidermidis*, seguido por una serie de enterobacterias, sin aislamiento de levaduras.

De los dieciséis pacientes de consulta externa con BRCVC, trece (81%) tuvieron el primer hemocultivo periférico (pre-manipulación del catéter) negativo, el segundo hemocultivo periférico (post-manipulación del catéter) positivo al mismo germen aislado en los hemocultivos tomados por catéter, con una diferencia de catéter - periférico 10^3 UFC. De los veintiséis pacientes hospitalizados, ocho tuvieron sólo positivos los hemocultivos tomados a través del catéter, los otros dieciocho tuvieron una diferencia catéter - periférico de 10^3 UFC (TABLA 10-15).

En la mayoría de los clasificados como BRCVC la diferencia fue mayor de 10^3 UFC sólo en un caso la diferencia es de 10^2 UFC, sin embargo en las restantes bacteremias clasificadas como pseudobacteremias, primarias y secundarias hubo trece de ellas que tenían una diferencia catéter – periférico mayor a 10^3 UFC, por lo que utilizando este criterio microbiológico, podemos decir que se tiene una sensibilidad de 76% y una especificidad de 97% , así como un valor predictivo positivo (VPP) de 0.98 y un valor predictivo negativo (VPN) de 0.71 (TABLA 16).

La relación fórmula específica UFC catéter / periférico fue mayor de 100, en todos los casos de BRCVC de la consulta externa y en 23 de los 26 pacientes hospitalizados, de los tres restantes, en dos la relación fue mayor de 5 y uno mayor de 4.

De los episodios diagnosticados como bacteremias secundarias en pacientes hospitalizados cinco (23.8%) tuvieron una relación fórmula específica mayor de 100. De los cinco episodios diagnosticados como bacteremias secundarias en pacientes ambulatorios tres (60%) tuvieron una relación fórmula específica mayor de 100. De los 13 episodios diagnosticados como bacteremias primarias, cuatro (30.7%) tuvieron una relación fórmula específica mayor de 100 y de los seis episodios clasificados clínicamente como contaminación, al realizar el análisis cuantitativo se encontró que tuvieron una relación fórmula específica mayor de 100 en sólo un episodio (16.6%), utilizando este criterio microbiológico podemos decir que en las BRCVC sólo tres no tienen una relación fórmula específica mayor de 100, en cuanto a las otras bacteremias trece presentaron dicha relación mayor de 100, por lo que bajo este criterio diagnóstico la sensibilidad es de 75% y la especificidad es de 91% , así como un VPP de 0.93 y un VPN de 0.71(TABLA 17).

Tomando como criterio la relación catéter/periférico > 5 , en las bacteremias clasificadas como RCVC de pacientes de consulta externa y hospitalizados dicha clasificación coincidió en un 100%, sin embargo en las otras bacteremias que no estuvieron relacionadas al catéter (45) 19 de ellas tuvieron una relación catéter/periférico > 5 , por lo que siguiendo este criterio la sensibilidad desciende a 69% y la especificidad es de 100% , así como un VPP de 0.96 y un VPN de 0.58(TABLA 18).

Al realizar una segunda revisión de expedientes y hacer una comparación clínica con la microbiológica, hubo la necesidad de hacer una corrección de las bacteremias clasificadas como secundarias de pacientes hospitalizados, ya que al comparar la clasificación clínica con la microbiológica de los cinco episodios que tienen una relación fórmula específica mayor de 100, se encontró que efectivamente dos episodios correspondían a BRCVC, dichos episodios se marcan con un asterisco en la tabla 12. De igual forma en lo que concierne a la clasificación de bacteremias primarias, de los cuatro episodios que tuvieron una relación fórmula específica mayor de 100 hubo una corrección en la clasificación de dos de ellos a BRCVC, estos episodios se marcan con un asterisco en la tabla 14.

De los 87 episodios positivos (30%) del total estudiado, sólo se retiró el catéter para enviarlo al laboratorio a cultivo siguiendo los lineamiento de Maki en 44 de los casos (50.5%). De los 42 episodios considerados clínica y microbiológicamente como bacteremias relacionada a catéter, en 31 episodios (70%) se retiró el catéter para su cultivo, 18 de ellos fueron positivos y los 13 restantes negativos. En los 26 episodios considerados como bacteremias secundarias se cultivaron 10, siendo todos ellos negativos, los restantes 16 no se cultivaron. De los 13 episodios considerados como bacteremias primarias se cultivaron 2 de ellos siendo negativos, los 11 restantes no fueron enviados al laboratorio para su cultivo. De igual forma los 6 episodios considerados como contaminación sólo uno se cultivo, siendo negativo, mientras que los 5 restantes no se cultivaron.

TABLA NO. 1.- RESULTADOS OBTENIDOS AL TRABAJAR CON *Escherichia coli* CEPA DEL ATCC No. 25922

TUBO NO.	DILUCIÓN	NÚMERO DE UFC/mL TEORICO	NÚMERO DE UFC/ml REAL			TIEMPO DE POSITIVIDAD EN HORAS		
			10/05/99	11/05/99	12/05/99	10/05/99	11/05/99	12/05/99
0	St.0.5	150'000,000	*	*	*	*	*	*
1	1:100	1'500,000	1'128,310	2'063,545	1'758,781	3.28	2.94	3.03
1'	1:100	1'500,000	1'525,883	2'063,545	1'758,781	3.11	2.94	3.03
2	1:200	750,000	448,166	849,273	961,671	3.80	3.44	3.37
2'	1:200	750,000	448,166	1'148,523	961,671	3.80	3.27	3.37
3	1:1,000	150,000	99,077	146,428	162,889	4.65	4.43	4.37
3'	1:1,000	150,000	99,077	194,539	162,889	4.65	4.27	4.37
4	1:10,000	15,000	6,785	15,356	11,355	6.16	5.70	5.87
4'	1:10,000	15,000	6,785	9,851	8,546	6.16	5.95	6.03
5	1:100,000	1,500		1,957	1,447	14.76*	6.86	7.03
5'	1:100,000	1,500	791	4,673	1,070	7.37	6.37	7.20
6	1:1'000,000	150	40	100	90	15.26*	8.03	8.53
6'	1:1'000,000	150	60	170	80	25.76*	8.03	8.20
7	1:2'000,000	75	18	40	50	25.76*	8.53	9.03
7'	1:2'000,000	75	38	59	49	25.76*	7.87	8.87
8	1:10'000,000	15	3	6	9	25.76*	9.20	10.03
8'	1:10'000,000	15	6	10	8	25.76*	9.20	9.70

* LECTURA ALTERADA POR FALLA ELECTRICA.

TABLA NO.2.-RESULTADOS OBTENIDOS AL TRABAJAR CON *Klebsiella pneumoniae* CEPA ATCC No. 13883

TUBO NO.	DILUCIÓN	NÚMERO DE UFC/mL TEORICO	NÚMERO DE UFC/ml			TIEMPO DE POSITIVIDAD EN HORAS		
			10/05/99	11/05/99	12/05/99	10/05/99	11/05/99	12/05/99
0	St.0.5	150'000,000	*	*	*	*	*	*
1	1:100	1'500,000	1'395,233	1'290,060	1'364,338	4.43	4.50	4.45
1'	1:100	1'500,000	1'395,233	1'560,523	779,478	4.43	4.33	4.95
2	1:200	750,000	644,382	1'066,473	445,334	5.12	4.67	5.45
2'	1:200	750,000	644,382	1'066,473	532,701	5.12	4.67	5.29
3	1:1,000	150,000		137,447	145,361	25.70*	6.50	6.45
3'	1:1,000	150,000		137,447	99,341	21.31*	6.50	6.79
4	1:10,000	15,000		11,971	18,525	21.31*	8.68	8.29
4'	1:10,000	15,000		25,346	22,409	21.31*	8.01	8.12
5	1:100,000	1,500		1,542	2,888	25.20*	10.51	9.95
5'	1:100,000	1,500		2,700	2,387	25.70*	10.01	10.12
6	1:1'000,000	150	100	170	160	13.83*	12.34	12.12
6'	1:1'000,000	150	160	160	172	13.83*	12.34	12.12
7	1:2'000,000	75	85	90	62	13.83*	12.84	12.96
7'	1:2'000,000	75	70	85	71	13.83*	12.68	12.96
8	1:10'000,000	15	22	29	4	15.17*	14.35	14.15
8'	1:10'000,000	15	9	30	2	15.17*	14.35	14.32

* LECTURA ALTERADA POR FALLA ELECTRICA.

TABLA NO.3-RESULTADOS OBTENIDOS AL TRABAJAR CON *Pseudomonas aeruginosa* CEPA ATCC No. 27853

TUBO NO.	DILUCIÓN	NÚMERO DE UFC/mL TEORICO	NÚMERO DE UFC/ml			TIEMPO DE POSITIVIDAD EN HORAS		
			10/05/99	11/05/99	12/05/99	10/05/99	11/05/99	12/05/99
0	St.0.5	150'000,000	*	*	*	*	*	
1	1:100	1'500,000	1'464,976	1'895,039	1'194,902	6.14	5.90	6.33
1'	1:100	1'500,000	1'739,224	2,274,054	1'194,902	5.98	5.73	6.33
2	1:200	750,000		866,160	698,943	13.36*	6.63	6.83
2'	1:200	750,000		866,160	698,943	25.72*	6.63	6.83
3	1:1,000	150,000		71,942	167,862	25.72*	8.95	8.16
3'	1:1,000	150,000		125,658	141,343	25.72*	8.43	8.32
4	1:10,000	15,000		11,870	23,330	25.72*	10.63	10.0
4'	1:10,000	15,000		8,332	33,595	25.72*	10.96	9.66
5	1:100,000	1,500		1,389	3,277	25.72*	12.63	11.83
5'	1:100,000	1,500		1,389	1,917	25.72*	12.63	12.33
6	1:1'000,000	150	115	115	115	14.86	15.47	13.67
6'	1:1'000,000	150	60	60	60	14.86	14.14	13.67
7	1:2'000,000	75	30	30	30	16.19	14.47	14.67
7'	1:2'000,000	75	26	26	26	14.86	14.80	14.17
8	1:10'000,000	15	5	5	5	16.53	16.80	17.11
8'	1:10'000,000	15	5	5	5	16.53	15.64	17.28

* LECTURA ALTERADA POR FALLA ELECTRICA.

TABLA NO.4-RESULTADOS OBTENIDOS AL TRABAJAR CON *Staphylococcus aureus* CEPA ATCC No. 29213

TUBO NO.	DILUCIÓN	NÚMERO DE UFC/mL TEORICO	NÚMERO DE UFC/ml REAL			TIEMPO DE POSITIVIDAD EN HORAS		
			14/05/99	15/05/99	16/05/99	14/05/99	15/05/99	16/05/99
0	St.0.5	150'000,000	*	*	*	*	*	*
1	1:100	1'500,000	920,617	748,965	910,123	3.75	3.93	3.76
1'	1:100	1'500,000	920,617	1'198,368	910,123	3.75	3.52	3.76
2	1:200	750,000	920,617	748,965	513,063	3.75	3.93	4.26
2'	1:200	750,000	757,600	910,123	748,965	3.92	3.76	3.93
3	1:1,000	150,000	106,677	110,410	131,126	5.63	5.60	5.45
3'	1:1,000	150,000	157,525	134,167	163,037	5.29	5.43	5.26
4	1:10,000	15,000	27,897	26,042	10,896	6.80	6.86	7.62
4'	1:10,000	15,000	33,899	14,680	28,218	6.63	7.36	6.79
5	1:100,000	1,500	1,606	2,164	1,952	9.29	9.03	9.12
5'	1:100,000	1,500	504	3,163	4,207	10.30	8.69	8.45
6	1:1'000,000	150	124	136	153	11.47	11.03	11.45
6'	1:1'000,000	150	195	161	203	11.30	11.03	10.45
7	1:2'000,000	75	64	45	54	12.64	14.19	13.12
7'	1:2'000,000	75	100	89	105	11.80	11.53	11.79
8	1:10'000,000	15	12	4	11	14.13	13.03	12.78
8'	1:10'000,000	15	20	21	28	12.63	13.03	12.78

TABLA NO.5-RESULTADOS OBTENIDOS AL TRABAJAR CON *Staphylococcus epidermidis* CEPA ATCC No. 12228

TUBO NO.	DILUCIÓN	NÚMERO DE UFC/mL TEORICO	NÚMERO DE UFC/ml REAL			TIEMPO DE POSITIVIDAD EN HORAS		
			17/05/99	18/05/99	19/05/99	17/05/99	18/05/99	19/05/99
0	St.0.5	150'000,000	*	*	*	*	*	*
1	1:100	1'500,000	1'304,799	1'181,174	1'039,281	13.06	13.27	13.54
1'	1:100	1'500,000	1'304,799	1'181,174	1'215,249	13.06	13.27	13.21
2	1:200	750,000	1'203,783	1'181,174	1'039,281	13.23	13.27	13.54
2'	1:200	750,000	1'304,799	1'181,174	1'039,281	13.06	13.27	13.54
3	1:1,000	150,000	13,459	25,163	76,652	22.71	21.39	19.04
3'	1:1,000	150,000	47,491	25,163	76,652	20.05	21.39	19.04
4	1:10,000	15,000	1,882	18,057	4,174	23.93	22.09	25.18
4'	1:10,000	15,000	7,549	21,417	3,277	26.84	21.73	25.69
5	1:100,000	1,500	456	1,829	1,246	29.85	26.92	27.73
5'	1:100,000	1,500	4,524	1,829	231	25.01	26.92	31.28
6	1:1'000,000	150	80	38	60	33.02	24.42	25.00
6'	1:1'000,000	150	103	70	75	34.92	33.79	28.74
7	1:2'000,000	75	36	15	30	30.18	32.12	32.29
7'	1:2'000,000	75	45	35	42	29.35	36.12	25.54
8	1:10'000,000	15	4	8	7	46.37	37.46	34.83
8'	1:10'000,000	15	5	11	8	31.35	35.95	38.83

TABLA NO.6-RESULTADOS OBTENIDOS AL TRABAJAR CON *Candida parapsilosis* CEPA ATCC No.22019

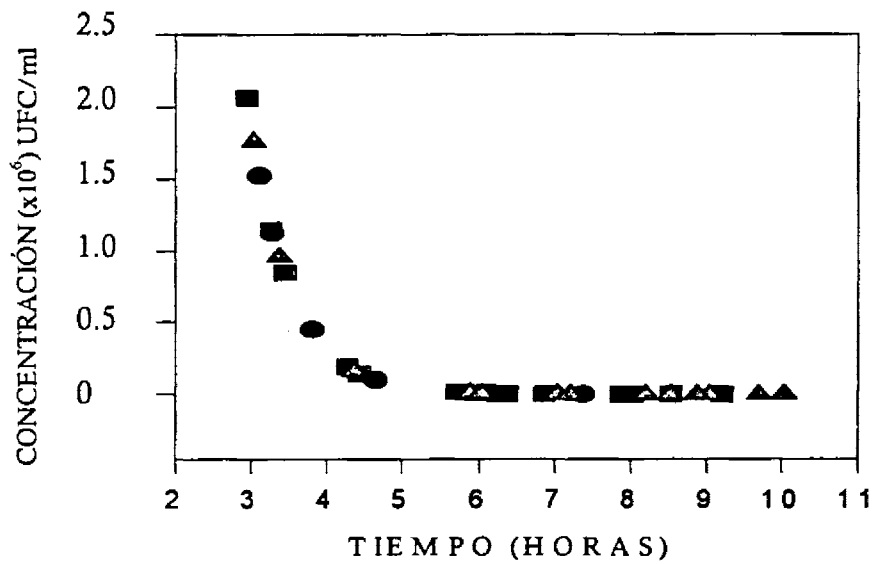
TUBO NO.	DILUCIÓN	NÚMERO DE UFC/mL TEORICO	NÚMERO DE UFC/ml			TIEMPO DE POSITIVIDAD EN HORAS		
			18/05/99	19/05/99	20/05/99	18/05/99	19/05/99	20/05/99
0	St.	300'000,000	*	*	*	*	*	*
1	1:100	3'000,000	788,929	1'045,259	1'031,565	12.83	12.19	12.22
1'	1:100	3'000,000	1'643,870	2'923,932	574,881	11.16	9.85	13.55
2	1:200	1'500,000	2'441,697	1'505,512	574,821	10.26	11.36	13.55
2'	1:200	1'500,000	633,257	1'126,367	574,821	13.33	12.02	13.55
3	1:1,000	300,000	788,929	673,454	574,821	12.83	13.19	13.55
3'	1:1,000	300,000	633,257	627,714	574,821	13.33	13.35	13.55
4	1:10,000	30,000	169,368	55,694	1,683	16.33	18.86	26.82
4'	1:10,000	30,000	30,097	55,694	870	20.26	18.36	28.32
5	1:100,000	3,000	14,381	7,307	870	21.94	23.48	28.32
5'	1:100,000	3,000	7,404	7,307	870	23.45	23.48	28.32
6	1:1'000,000	300	18	28	22	31.15	29.29	32.99
6'	1:1'000,000	300	21	25	22	28.48	26.87	31.32
7	1:2'000,000	150	10	12	10	30.15	30.46	34.32
7'	1:2'000,000	150	11	15	10	31.65	30.46	34.16
8	1:10'000,000	30	2	2	2	34.67	38.40	35.32
8'	1:10'000,000	30	2	3	3	34.34	34.51	34.32

TABLA NO.7-RESULTADOS OBTENIDOS AL TRABAJAR CON *Candida albicans* CEPA ATCC No.14053

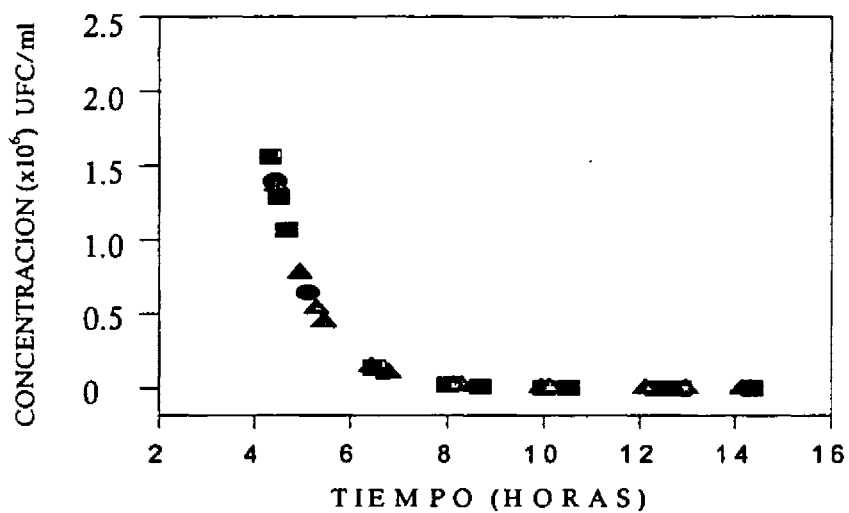
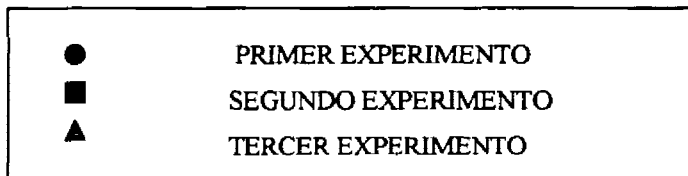
TUBO NO.	DILUCIÓN	NÚMERO DE UFC/mL TEORICO	UFC/ml			TIEMPO DE POSITIVIDAD EN HORAS		
			20/05/99	22/05/99	24/05/99	20/05/99	22/05/99	24/05/99
0	St.	300'000,000	*	*	*	*	*	*
1	1:100	3'000,000	1'816,252	1'176,607	1'771,749	7.07	7.77	7.11
1'	1:100	3'000,000	3'992,547	1'058,869	1'968,755	5.80	7.94	6.94
2	1:200	1'500,000	976,847	776,546	1'058,869	8.07	8.44	7.94
2'	1:200	1'500,000	976,847	1'058,869	1'058,869	8.07	7.94	7.94
3	1:1,000	300,000	310,120	158,720	123,849	9.92	11.00	11.40
3'	1:1,000	300,000	166,794	216,425	268,893	10.92	10.50	10.15
4	1:10,000	30,000	53,281	62,994	39,563	12.76	12.49	13.24
4'	1:10,000	30,000	35,165	45,912	39,563	13.43	13.00	13.24
5	1:100,000	3,000	2,942	18,222	4,486	17.43	14.49	16.75
5'	1:100,000	3,000	4,012	16,398	8,289	16.93	14.66	15.76
6	1:1'000,000	300	32	63	30	20.04	24.26	21.26
6'	1:1'000,000	300	36	55	22	18.43	24.26	19.26
7	1:2'000,000	150	16	26	10	20.04	26.26	20.75
7'	1:2'000,000	150	16	28	10	22.21	25.43	20.26
8	1:10'000,000	30	4	2	3	24.08	26.59	23.78
8'	1:10'000,000	30	6	6	3	21.88	26.59	22.76

TABLA NO.8.- FÓRMULAS INDIVIDUALES Y GENERALES DE LOS MICROORGANISMOS EN ESTUDIO

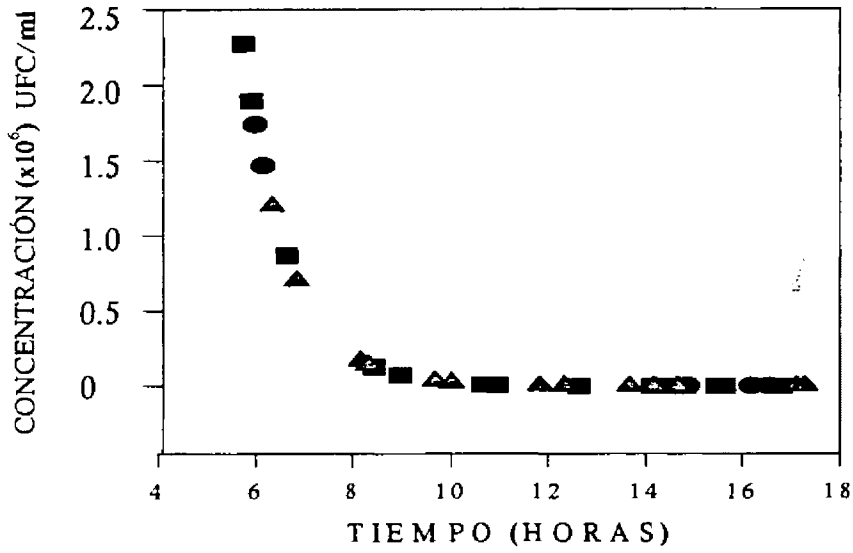
MICROORGANISMO	EXPRESIÓN MATEMÁTICA	R ²
<i>Escherichia coli</i>	UFC A= exp (19.7602-1.7756 (TIEMPO))	0.9844
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	UFC A= exp (19.1084-1.1196 (TIEMPO))	0.9867
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	UFC A= exp (20.7825-1.0725 (TIEMPO))	0.9166
<i>Staphylococcus aureus</i>	UFC A= exp (18.0318-1.1464 (TIEMPO))	0.9752
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	UFC A= exp (20.2720-0.4740 (TIEMPO))	0.8692
<i>Candida albicans</i>	UFC A= exp (18.7971-0.6202 (TIEMPO))	0.9400
<i>Candida parapsilosis</i>	UFC A= exp (19.2185-0.4396 (TIEMPO))	0.9271
GENERAL	UFC A= exp (16.1495-0.8671 (TIEMPO))	0.7599
GENERAL PARA LEVADURAS	UFC A= exp (17.0949-0.4119 (TIEMPO))	0.7465



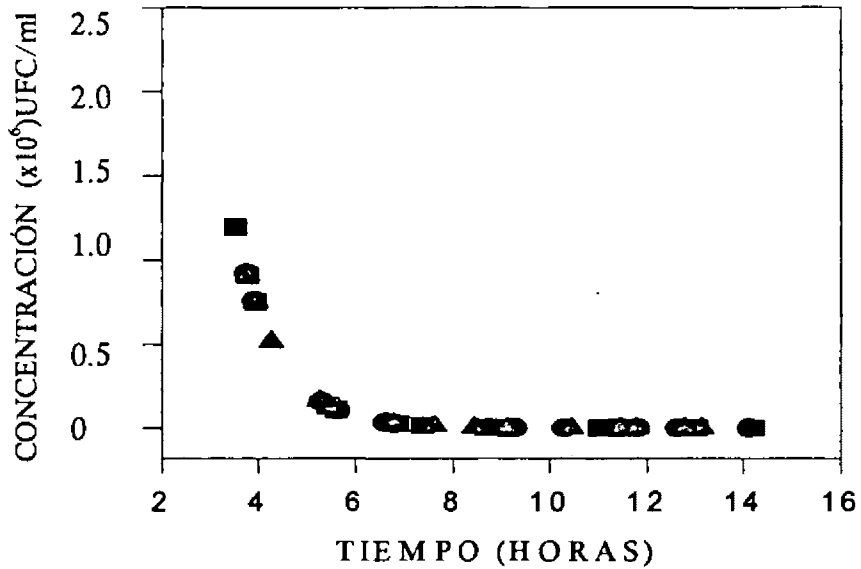
Gráfica 1. Curva de *Escherichia coli*.



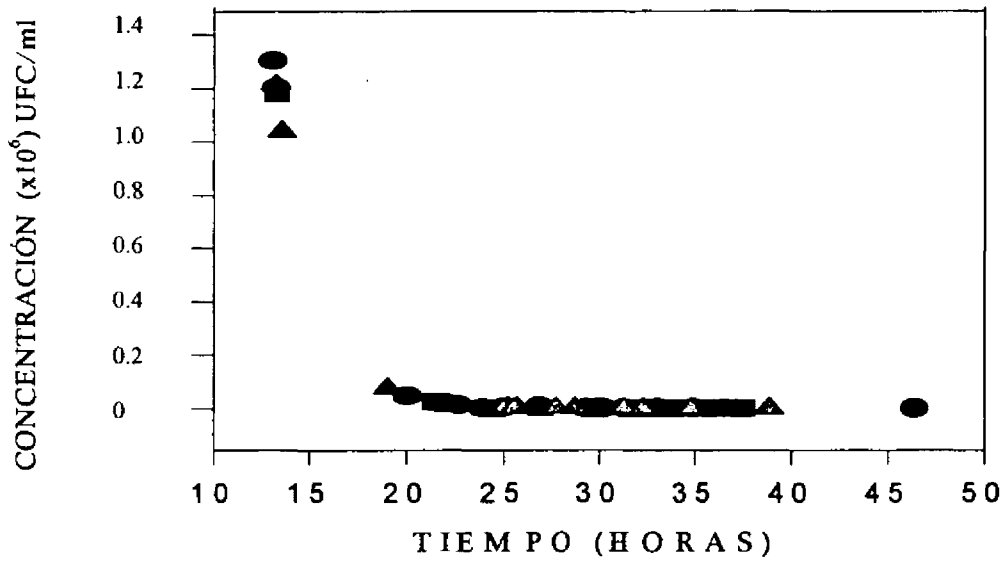
Gráfica 2. Curva de *Klebsiella pneumoniae*.



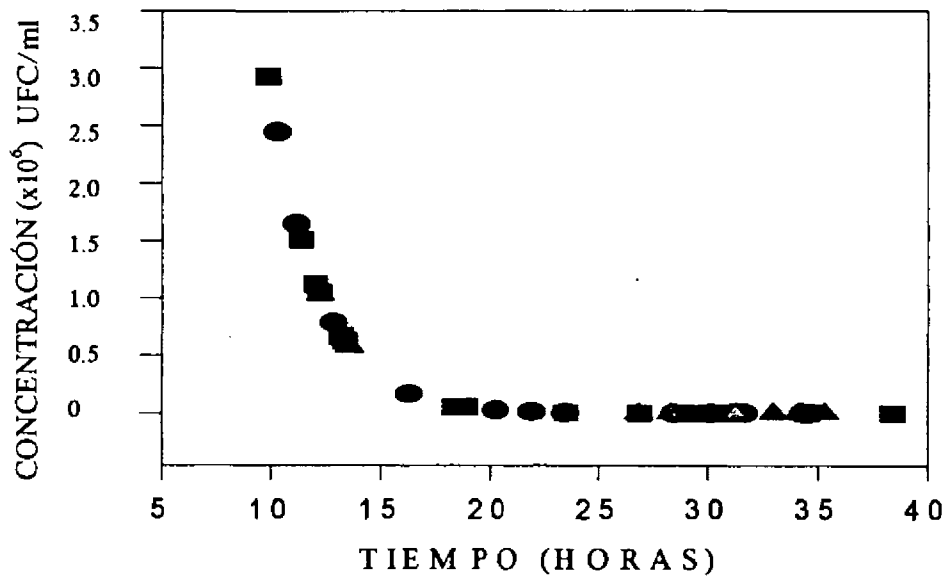
Gráfica 3. Curva de *Pseudomonas aeruginosa*.



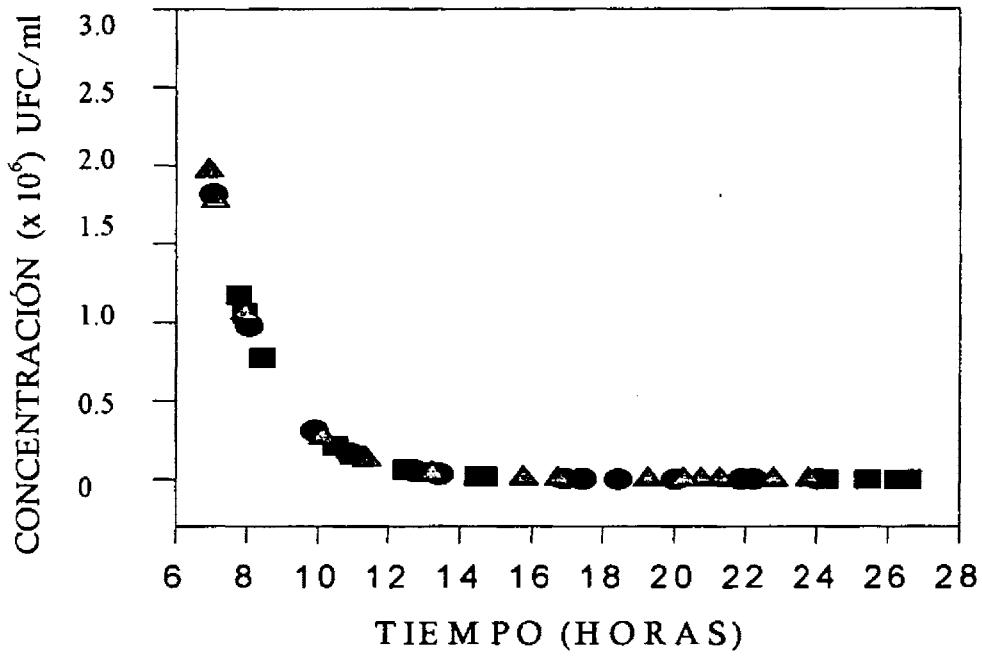
Gráfica 4. Curva de *Staphylococcus aureus*.



Gráfica 5. Curva de Staphylococcus epidermidis.

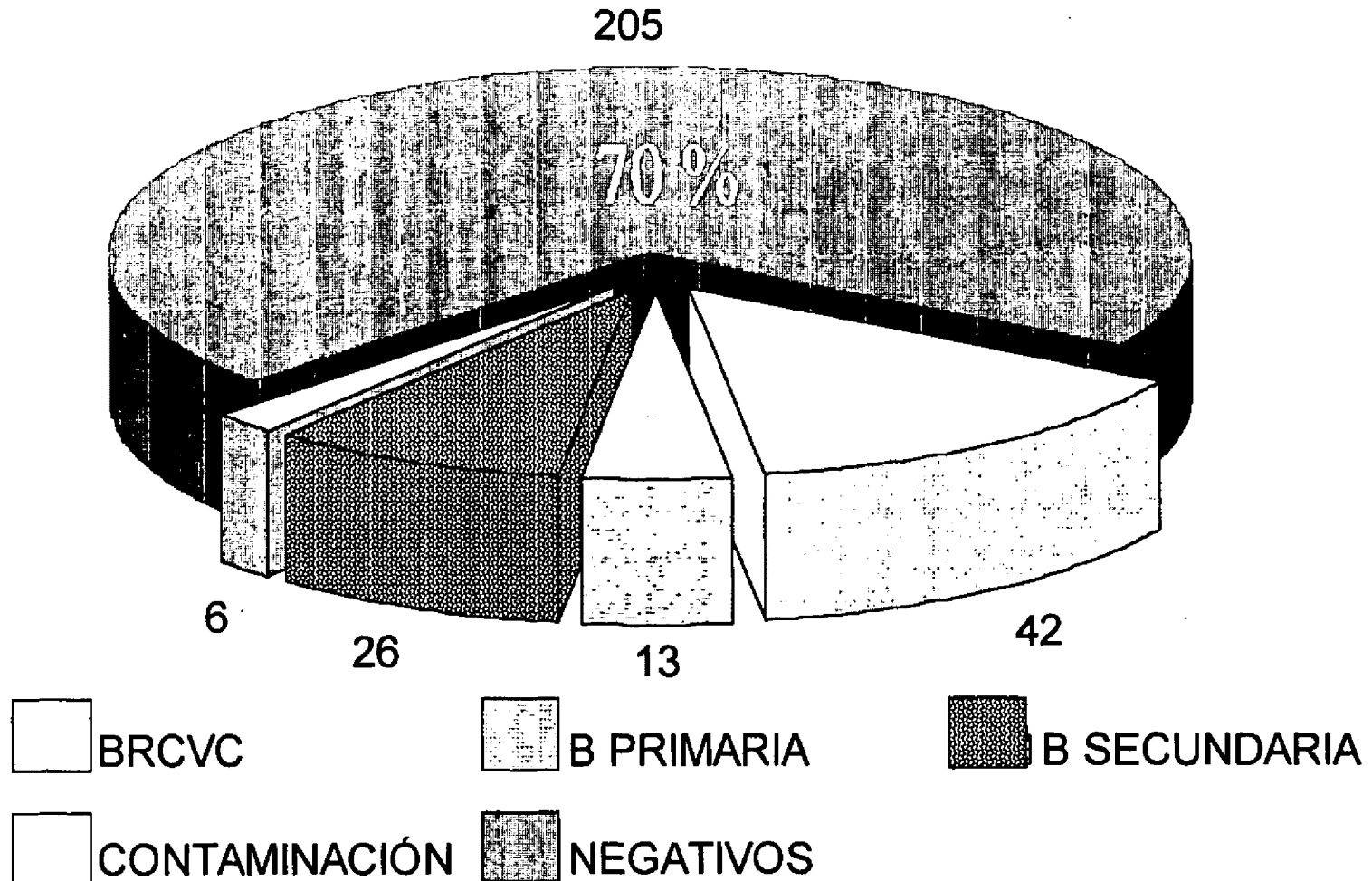


Gráfica 6. Curva de Candida parapsilosis.

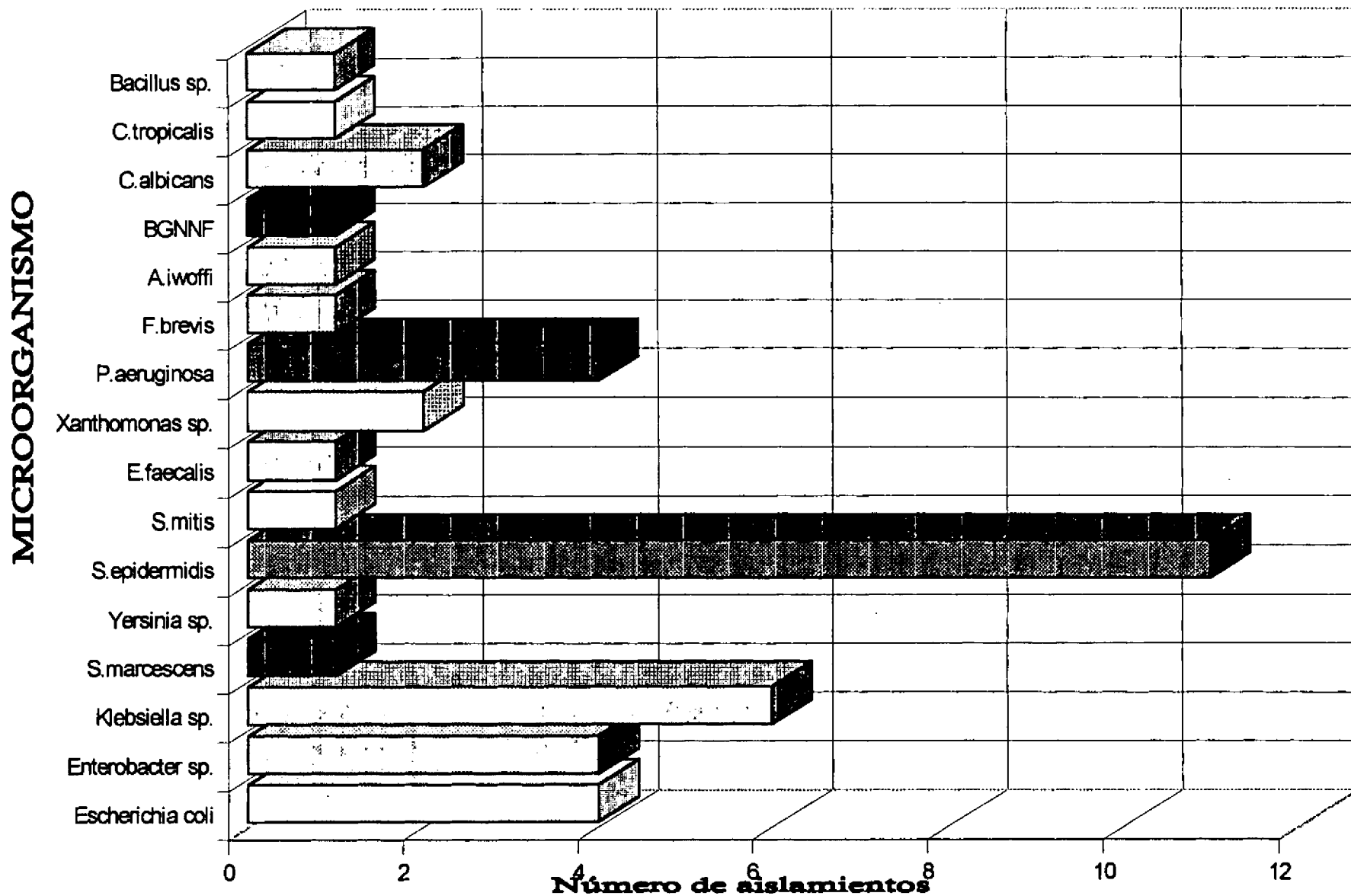


Gráfica 7. Curva de *Candida albicans*.

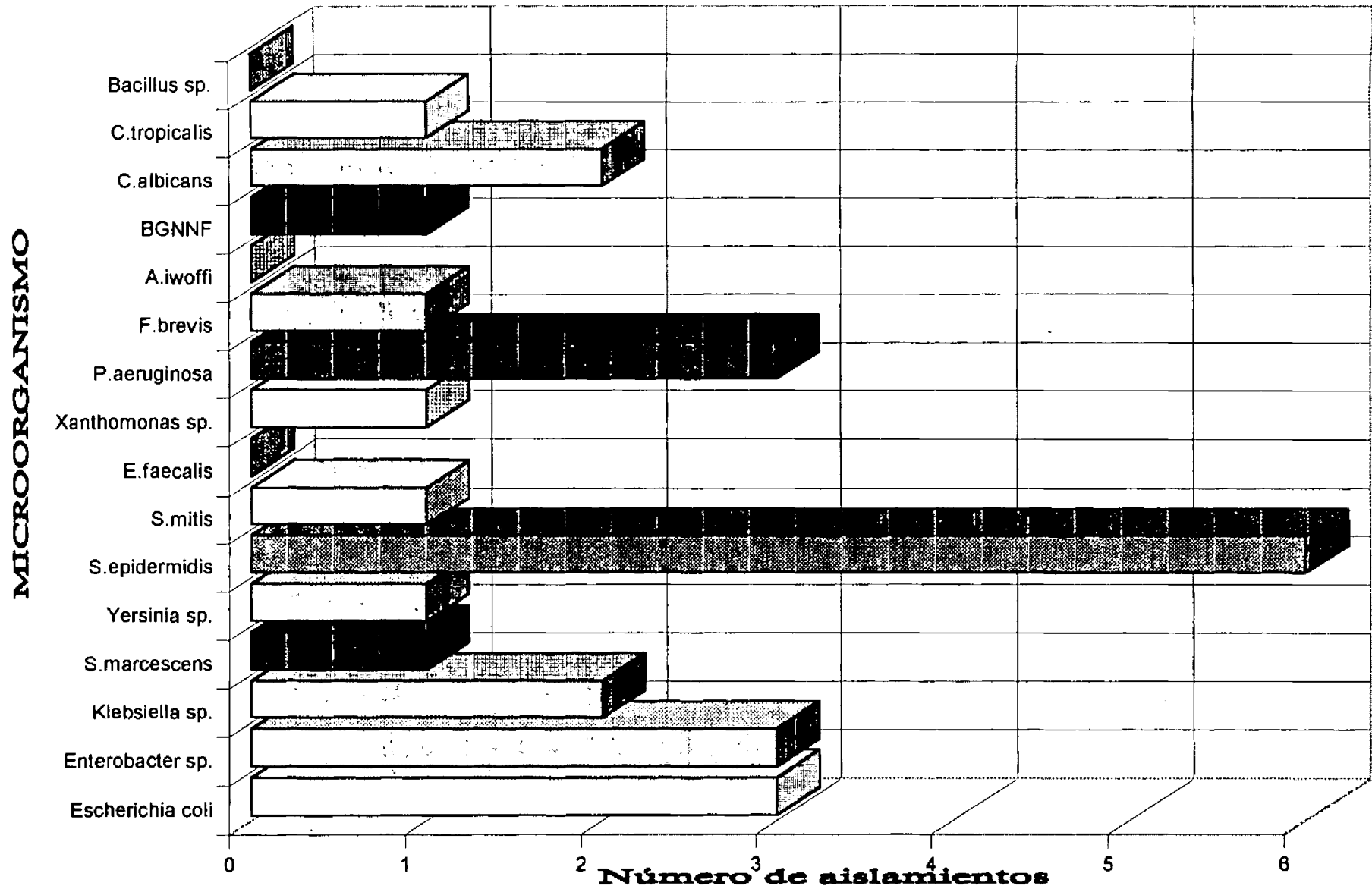
TOTAL DE EPISODIOS ESTUDIADOS 292



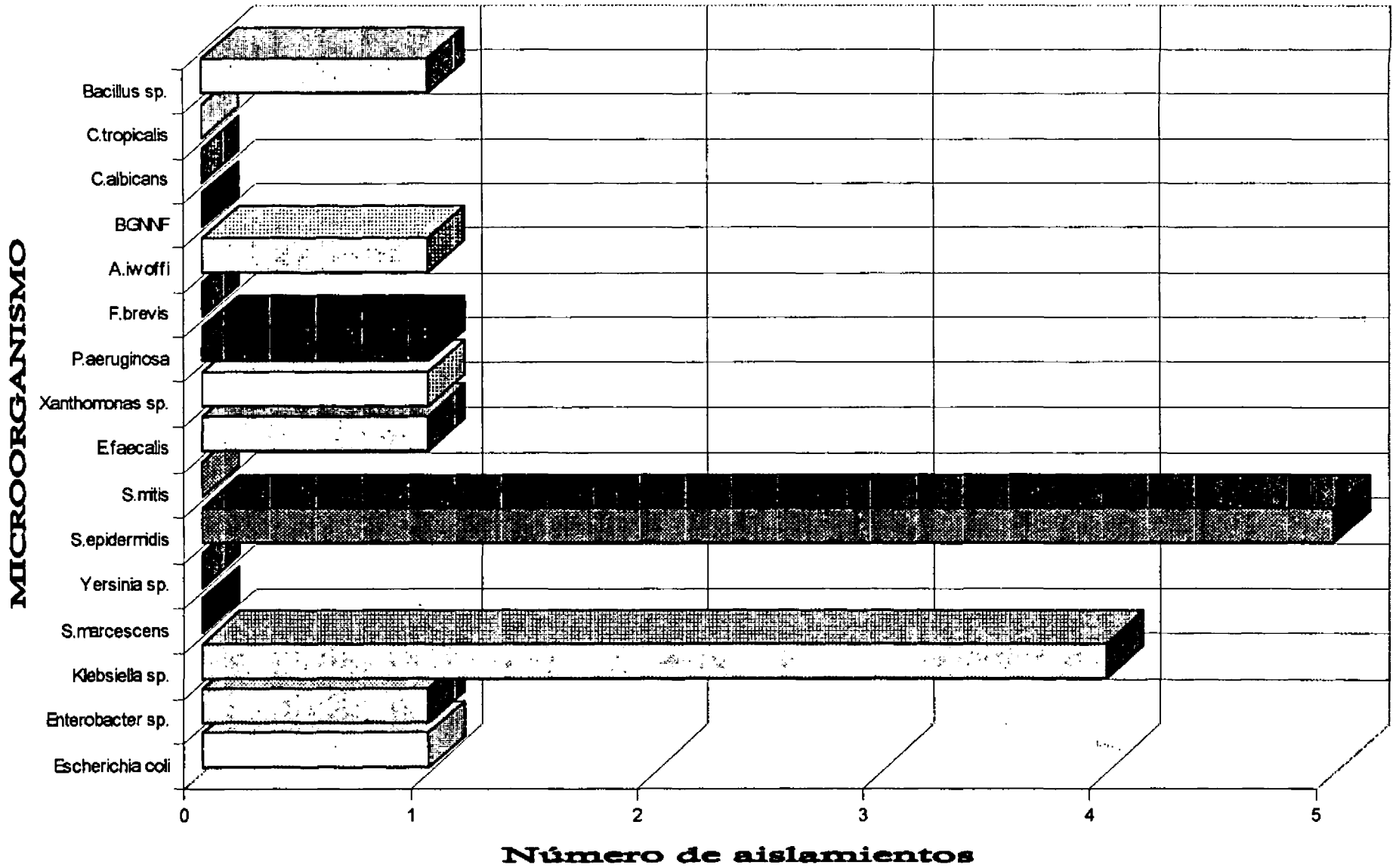
GRÁFICA 8.- Clasificación de los episodios estudiados.



GRÁFICA 9.- Número de microorganismos aislados de pacientes con BRCVC.



GRÁFICA 10.- Aislamientos de gérmenes de BRCVC en pacientes hospitalizados.



GRÁFICA 11.- Aislamientos de gérmenes de BRCVC en pacientes de consulta externa.

TABLA 9 A.-CARACTERISTICAS DE LAS BACTEREMIAS ESTUDIADAS.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA	TIPO DE PACIENTE	DIAGNÓSTICO DE BASE	RANGO Y PROMEDIO DE EDAD	SEXO
BRCVC 42 (48 %)	HOSP.: 26 (62 %) C.E. : 16 (38 %)	T.SÓLIDOS: 26 (62 %) N.HEMATOLOGICAS:6(38%)	40 años 16-78	FEMENINO: 26 (62 %) MASCULINO: 16 (38 %)
B.SECUNDARIAS 26 (30 %)	HOSP.: 21 (80 %) C.E. : 5 (20 %)	T.SÓLIDOS: 12 (46 %) N.HEMATOLOGICAS:14(54%)	38 años 16-74	FEMENINO: 14 (54 %) MASCULINO: 12 (46 %)
B.PRIMARIAS 13 (15 %)	HOSP: 13 (100 %)	T.SÓLIDOS: 2 (15 %) N.HEMATOLOGICAS:11(85%)	30 años 15-45	FEMENINO: 6 (46 %) MASCULINO: 7 (54 %)
CONTAMINACIÓN 6 (7 %)	HOSP.: 5 (83 %) C.E. : 1 (17 %)	T.SÓLIDOS: 1 (17 %) N.HEMATOLOGICAS:5(83%)	41 años 20-74	FEMENINO: 4 (67 %) MASCULINO: 2 (33 %)

TABLA 9 B.- AISLAMIENTO DE MICROORGANISMOS DE LAS BACTEREMIAS ESTUDIADAS.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA	BRCVC 42 (48 %)	B.SECUNDARIAS 26 (30 %)	B.PRIMARIAS 13 (15 %)	CONTAMINACIÓN 6 (7 %)
GERMENES AISLADOS	ENTEROBACTERIAS: 16 (38%)	ENTEROBACTERIAS: 8 (31%)	ENTEROBACTERIAS: 5 (39%)	ENTEROBACTERIAS: 1 (17%)
	Bacilos GNNF: 9 (22 %)	Bacilos GNNF: 5 (19 %)	Bacilos GNNF : 3 (23 %)	Bacilos GNNF : 0
	<i>S.epidermidis</i> : 11 (27 %)	<i>S.epidermidis</i> : 5 (19 %)	<i>S.epidermidis</i> : 2 (15 %)	<i>S.epidermidis</i> : 0
	OTROS COCOS: 2 (4 %)	OTROS COCOS: 5 (19 %)	OTROS COCOS: 0	OTROS COCOS: 5 (83 %)
	LEVADURAS : 3 (7 %)	LEVADURAS : 2 (8 %)	LEVADURAS : 1 (8 %)	LEVADURAS : 0
	BGP: 1 (2 %)	DOS: 1 (4 %)	DOS: 2 (15 %)	DOS: 0

TABLA 10.- BACTEREMIAS RELACIONADAS A CATETER VENOSO CENTRAL EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.

MO	VIA BLANCA		VIA ROJA		VIA AZUL		PERIFERICO ANTES		RELACION FORMULA ESPECIFICA	DIFERENCIA	
	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA		F.GENERAL	F.ESPECIFICA
										VIA	PROBLEMA
<i>Xantomonas sp.</i>	819	8 982	192	1 498	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	819	8 982
<i>P.aeruginosa</i>	24	119	329	2 912	*	*	2	7	> 100	327	2 905
<i>P.aeruginosa + T. glabrata</i>	170 000	6 900 000	*	*	*	*	0.000021	0.000003	> 100	170 00	6 900 000
<i>E. coli</i>	209 564	129 314	NEGATIVO	NEGATIVO	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	209 564	129 314
<i>E. coli</i>	0.06	0.000000005	1 500 000	8 000 000	*	*	0.000001	9 X 10 -19	> 100	1 500 000	8 000 000
<i>k. pneumoniae</i>	403 092	3 020 992	277	248	*	*	277	248	> 100	402 815	3 020 744
<i>S.epidermidis</i>	*	*	*	38 000	*	580 000	*	NEGATIVO	> 100	*	580 000
<i>E. agglomerans</i>	471 000	3 690 000	*	*	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	471 000	3 690 000
<i>S. marcescens</i>	2 370	3 900	*	*	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	2 370	3 900
<i>K.pneumoniae</i>	6 014	13 000	6 900	16 000	*	*	1 600	2 400	> 5	5 300	13 600
<i>E.cloacae</i>	490 000	3 900 000	*	*	*	*	4 170	8 200	> 100	485 830	3 891 800
<i>C. albicans</i>	40 000	8 200	250 000	130 000	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	250 000	130 000
<i>S.epidermidis</i>	*	6 800 000	*	2 500 000	*	*	*	3 270	> 100	*	6 796 730
<i>S.epidermidis</i>	*	1 400 000	*	*	*	*	*	402 000	> 4	*	998 000
<i>P. aeruginosa</i>	130 000	4 900 000	86 000	2 800 000	*	*	12	49	> 100	129 988	4 899 951
<i>S. epidermidis</i>	*	1 600 000	*	2 400 000	*	13 000	*	170 000	> 100	*	2 230 000
<i>E. coli</i>	56 000	90 000	1 300 000	6 000 000	*	*	6 500	106	> 100	1 293 500	5 999 894
BGN NO FER.	2,1 x10-5	3,6 x10-6	*	*	*	*	7 x10-10	1,1 x10-11	> 100	2,09x10-5	3,59x10-6
<i>F. brevis</i>	359	3 242	312	2 731	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	359	3 242
<i>C.tropicalis</i>	7 532	36 360	*	*	*	*	2 015	8 906	> 5	5 517	27 453
<i>C. albicans</i>	457 515	321 878	10 300	1 064	*	*	189	3	> 100	457 326	321 875
<i>S. mitis</i>	*	7 215	*	5 373	*	*	*	NEGATIVO	> 100	*	7 215
<i>S.epidermidis</i>	*	29 238 590	*	*	*	*	*	275 636	> 100	*	28 962 954
<i>S.epidermidis</i>	*	58 690 005	*	111 293 342	*	*	*	45 724	> 100	*	111 247 618
<i>E. cloacae</i>	35 265	129 964	*	*	*	*	0,42	0,057	> 100	35 264	129 963
<i>Yersinia sp.</i>	56 321	237 899	*	*	*	*	540	589	> 100	55 781	237 310

TABLA 11.- BACTEREMIAS RELACIONADAS A CATETER VENOSO CENTRAL EN PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA.

MO	VÍA BLANCA		VÍA ROJA		VÍA AZUL		PERIFERICO ANTES		RELACIÓN FORMULA ESPECIFICA	DIFERENCIA	
	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA		F.GENERAL	F.ESPECIFICA
											VÍA PROBLEMA
<i>S.epidermidis</i>	*	680 000	*	*	*	*	*	NEGATIVO	> 100	*	680 000
<i>S. epidermidis</i>	*	*	*	45 000	*	*	*	NEGATIVO	> 100	*	45 000
<i>P.aeruginosa</i>	0.022	0.022	3 800	81 000	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	3 800	81 000
<i>K.oxytoca</i>	260	230	*	*	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	260	230
<i>K.oxytoca</i>	370 000	2 700 000	*	*	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	370 000	2 700 000
<i>S.epidermidis</i>	*	*	*	22 000 000	*	*	*	8 700	> 100	*	21 991 300
<i>k. pneumoniae</i>	1 100 000	11 000 000	*	*	*	*	5 900	13 000	> 100	1 090 000	10 987 000
<i>E agglomerans</i>	*	*	470 000	3 800 000	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	470 000	3 800 000
<i>k. pneumoniae</i>	1 080 000	10 000 000	*	*	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	1 080 000	10 000 000
<i>A. lwoffii</i>	568	5 700	*	*	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	568	5 700
<i>E. coli</i>	1 800 000	10 700 000	130 000	50 000	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	1 800 000	10 700 000
<i>S. epidermidis</i>	31 000	26 000 000	5 800	10 000 000	48 000	34 000 000	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	48 000	34 000 000
<i>E. feacalis</i>	100 000	*	*	*	*	*	482	*	> 100	99 518	*
<i>Bacillus sp.</i>	46 000	*	*	*	*	*	NEGATIVO	*	> 100	46 000	*
<i>Xanthomonas sp.</i>	6,8x10-13	2,01x10-15	*	*	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	6,8x10-13	2,01x10-15
<i>S.epidermidis</i>	*	19 542 458	*	*	*	*	*	NEGATIVO	> 100	*	19 542 458

TABLA 12.- BACTEREMIAS SECUNDARIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.

MO.	VIA BLANCA		VIA ROJA		VIA AZUL		PERIFERICO ANTES		RELACION FORMULA ESPECIFICA	DIFERENCIA	
	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA		F.GENERAL	F.ESPECIFICA
	VIA PROBLEMA										
<i>E.coli</i>	17 472	805	4 001	39	*	*	11 326	330	< 3	6 146	475
* <i>S.epidermidis</i>	NEGATIVO	NEGATIVO	*	23 884	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	> 100	*	23 884
<i>P.aeruginosa</i>	6	22	*	*	*	*	32	164	0	NO	NO
<i>C.albicans</i>	3	0,007	0,00002	9,9x10-11	*	*	4 867	344	0	NO	NO
<i>F.brevis</i>	*	*	1	3	*	*	1	3	< 1	NO	NO
<i>E.cloacae</i>	2 903	5 169	*	*	*	*	2 903	5 169	< 1	NO	NO
<i>K.pneumoniae</i>	11 725	31 354	406 801	3 055 005	*	*	11 725	31 354	> 100	394 878	3 023 701
<i>A.xyloisidans</i>	0,0084	0,006	3	11	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	< 11	3	11
<i>S.pneumoniae</i>	115 663	*	*	*	*	*	11 424	*	< 10	104 239	*
<i>E.coli</i>	30 964	2 601	3 967	38	*	*	20 072	1 070	< 2	10 892	1 531
<i>E.coli</i>	*	*	5 281	69	4 557	51	5 281	69	0	NO	NO
<i>X.maltophilia</i>	0,007	0,005	189	1 275	*	*	0,04	0,04	> 100	189	1 274
<i>Cephalosporium sp.</i>	2,2x10-11	*	*	*	*	*	0,04	*	0	NO	*
* <i>E.coli</i>	0,18	5,3x10-8	424 815	554 894	*	*	12 899	432	> 100	411 716	554 162
<i>F.brevis</i>	0,07	0,09	0,05	0,065	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	< 1	0,07	0,09
<i>S.epidermidis</i>	*	18	*	*	*	*	*	651	0	*	NO
<i>E.coli</i>	636	0,91	*	*	*	*	267	0,15	< 6	389	0,76
<i>S.pneumoniae</i>	9 689	*	11 228	*	*	*	23 866	*	0	NO	*
<i>S.epidermidis</i>	*	*	*	5 547	*	*	*	4 699	< 1	*	847
<i>S.aureus</i>	61	8	*	*	*	*	29	3	< 3	61	8
<i>S.epidermidis</i>	*	16 581	*	NEGATIVO	*	*	*	NEGATIVO	> 100	*	16 581

TABLA 13.- BACTEREMIAS SECUNDARIAS EN PACIENTES DE CONSULTA EXTERNA.

MO	VÍA BLANCA		VÍA ROJA		VÍA AZUL		PERIFERICO ANTES		RELACIÓN FORMULA ESPECIFICA	DIFERENCIA	
	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA		F.GENERAL	F.ESPECIFICA
	VIA PROBLEMA										
E.coli	1 128	2	1 756	7	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	< 7	1 756	7
Micrococcus sp.	*	503 238	*	321	*	*	*	321	> 100	*	502 917
S.pneumoniae	*	*	176	*	*	*	176	*	< 1	NO	*
S.pneumoniae	115 663	*	4 800	*	*	*	NEGATIVO	*	> 100	115 663	*
S.epidermidis	*	20 883 292	*	*	*	*	*	434 469	> 100	*	20 448 823

TABLA 14.- BACTEREMIAS PRIMARIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS.

MO	VÍA BLANCA		VÍA ROJA		VÍA AZUL		PERIFERICO ANTES		RELACIÓN FORMULA ESPECIFICA	DIFERENCIA	
	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA		F.GENERAL	F.ESPECIFICA
	VIA PROBLEMA										
C.albicans	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	*	*	65	0,5	0	NO	NO
* S.epidermidis	*	19 635 309	*	168 363	*	*	*	181 628	> 100	*	19 453 680
E.coli	27 188	1 992	31 506	2 695	*	*	31 506	2 695	< 1	NO	NO
S.epidermidis	*	0,25	*	*	*	*	*	NEGATIVO	< 1	*	0,25
F.brevis	0,002	0,001	5,9x10-12	2,9x10-14	*	*	1,05x10-11	5,9x10-14	> 100	0,002	0,001
E.coli	1 052	2	1 624	6	*	*	2 181	11	0	NO	NO
E.coli	9 523	232	14 690	564	*	*	7 091	127	< 5	7 599	437
E.coli	265	0,15	3 139	23	*	*	2 708	17	< 1	431	6
S.epidermidis	*	2 037 267	*	6 663 263	*	*	*	124 308	> 100	*	6 538 955
* A.hyatrophila	1 230	14 864	*	*	*	*	0,7	0,8	> 100	1 229	14 863
E.coli	36 827	3 710	65 265	11 976	*	*	65 265	11 976	0	NO	NO
P.aeruginosa	0,036	0,036	NEGATIVO	NEGATIVO	*	*	NEGATIVO	NEGATIVO	< 1	0,036	0,036
S.epidermidis	*	457 723	*	328 476	*	*	*	57 678	< 7	*	400 045

TABLA 15.- PSEUDOBACTEREMIAS (CONTAMINACION) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS Y DE CONSULTA EXTERNA.

MO	VÍA BLANCA		VÍA ROJA		VÍA AZUL		PERIFERICO ANTES		RELACIÓN FORMULA ESPECIFICA	DIFERENCIA	
	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA	FORMULA GENERAL	FORMULA ESPECIFICA		F.GENERAL	F.ESPECIFICA
											VÍA PROBLEMA
S.hyicus	*	NEGATIVO	*	*	*	*	*	3,8x10-8	0	*	NO
Streptococcus sp	*	*	NEGATIVO	*	*	*	304	*	0	NO	*
Micrococcus sp.	*	261 635	*	*	*	*	*	NEGATIVO	> 100	*	261 635
S.milleri	*	*	NEGATIVO	*	NEGATIVO	*	0,05	*	0	NO	*
S.hyicus	NEGATIVO	*	*	*	*	*	0,000052	*	0	NO	*
K.pneumoniae	NEGATIVO	NEGATIVO	*	*	*	*	3	0,8	0	NO	NO

TABLA 16.- CRITERIO MICROBIOLÓGICO DIFERENCIA CATÉTER-PERIFÉRICO			
	DIFERENCIA > 10³	DIFERENCIA < 10³	
BRCVC	41	1	42
BACTEREMIAS NO RCVC	13	32	45
			TOTAL: 87
SENSIBILIDAD: 76%	ESPECIFICIDAD: 97%	VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 0.98	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 0.71

TABLA 17.- CRITERIO MICROBIOLÓGICO RELACION FORMULA ESPECIFICA >100			
	> 100	< 100	
BRCVC	39	3	42
BACTEREMIAS NO RCVC	13	32	45
			TOTAL: 87
SENSIBILIDAD: 75%	ESPECIFICIDAD: 91%	VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 0.93	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 0.71

TABLA 18.- CRITERIO MICROBIOLÓGICO RELACION FORMULA ESPECIFICA >5			
	> 5	< 5	
BRCVC	41	1	42
BACTEREMIAS NO RCVC	13	32	45
			TOTAL: 87
SENSIBILIDAD: 68%	ESPECIFICIDAD: 96%	VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 0.98	VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 0.58

DISCUSIÓN

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

En base a los resultados obtenidos, es posible estimar el inóculo de microorganismos de hemocultivos tomados con tecnología Bactec, de acuerdo al tiempo de positividad a través de las fórmulas matemáticas elaboradas.

Partiendo de este modelo se diseñaron expresiones matemáticas específicas para cada uno de los microorganismos estudiados y fórmulas generales para los dos grupos de microorganismos más frecuentemente aislados en el laboratorio, bacterias y levaduras.

La sensibilidad de las fórmulas es mayor si se utiliza la que es específica de cada microorganismo; esto se ve expresado en el valor de R^2 , sin embargo debido a que sólo se trabajaron con siete cepas, se calcularon los inóculos de acuerdo a la fórmula específica y general de los microorganismos estudiados, o de aquellos que pertenecen a la misma familia. Hubo gérmenes como *Streptococcus pneumoniae*, enterococos, micrococos, con los que no se contó con algún microorganismo de la misma familia y fueron calculados únicamente con la fórmula general, disminuyendo con esto la sensibilidad. La R^2 de las expresiones generales aún cuando es más baja no se considera mala pues queda dentro del rango establecido para los estudios realizados *in vivo*. Por ello consideramos que sería mejor contar con fórmulas matemáticas específicas para cada uno de los microorganismos, sobre todo cuando se trata de tiempos de positividad extremos, o bien se deberá emplear la fórmula específica del microorganismo con la mayor semejanza bioquímica al microorganismo en cuestión.

Por todas las ventajas que ofrecen los catéteres a permanencia prolongada y ya que en el Instituto Nacional de Cancerología (INCan); así como en otros importantes centros

de concentración especializada; se coloca una gran cantidad de catéteres al año, es necesario poder establecer si el catéter es el foco de infección en una bacteremia o candidemia antes de retirarlo.

Con el uso de estas fórmulas matemáticas se recupera una herramienta en el diagnóstico de bacteremia relacionada a catéter venoso central, que permite mejorar la calidad de atención a los pacientes. Además de optimizar el tiempo en el laboratorio, ya que con esta tecnología se tiene menos contacto con las muestras al no tener que estar haciendo subcultivos continuos, existe un mayor aprovechamiento del equipo BACTEC con el que se cuenta, pues es un equipo automatizado que tiene favorables características como lo es su mayor sensibilidad, la rapidez para la detección de hemocultivos positivos y la facilidad de manejar 120 muestras al mismo tiempo lo cual sería casi imposible con las tecnologías anteriormente empleadas.

Los microorganismos con los que se trabajó en la parte del estudio realizada *in vitro* fueron los más frecuentemente aislados de bacteremias relacionadas a catéter en el INCAN. Cabe mencionar que dicha prevalencia en su mayoría coinciden con reportes de la literatura sobre infecciones relacionadas a catéter (Pegues, D.A., 1993; Henderson, D., 1998).

El número de bacteremias relacionadas a catéter venoso central fue de 42, lo que equivale alrededor de un 14% del total de episodios estudiados (292), por lo que se considera en un rango aceptable para un hospital que tiene buen control en el manejo de pacientes con estas circunstancias (Nouwen JL, 1999).

En cuanto a los microorganismos aislados en bacteremias relacionadas a catéter venosos central (BRCVC), llaman la atención en número los pertenecientes a la familia de las enterobacterias con 16 episodios (38%), seguido por los cocos Gram positivos, destacando el *Staphylococcus epidermidis*, con 11 episodios (26%) y siendo el microorganismo más frecuentemente aislado (Sitges-Serra A, 1999). Dentro de la clasificación clínica de BRCVC, se dividió a los pacientes en hospitalizados y de consulta externa; observándose una semejanza en el tipo de microorganismos aislados, a diferencia del aislamiento de levaduras en los pacientes hospitalizados y en el caso de pacientes externos el aislamiento de bacilos Gram positivos.

En cuanto al diagnóstico de base en la bacteremias primarias se observa una mayor incidencia de las neoplasias hematológicas (85%); al igual que las bacteremias clasificadas como contaminación donde las neoplasias hematológicas predominan (83%); en las bacteremias secundarias y las BRCVC no existe una tendencia muy marcada, sin embargo en las BRCVC cabe destacar que de los tumores sólidos el cáncer de mama ocupa un alto porcentaje con cerca del 50% del total, que es reflejo de la población que requiere catéter. En lo que se refiere al sexo de los pacientes podemos decir que no predomina alguno. En la edad promedio y el rango de edad es evidente que el mayor número de pacientes atendidos son adultos mayores de 30 años, ya que en el instituto no se atienden pacientes pediátricos

Se observó mejor correlación del criterio clínico con el microbiológico cuando se tomo como referencia el criterio microbiológico de diferencia de catéter – periférico mayor de 10^3 , al emplear las fórmulas específicas, por lo que se propone ampliar el estudio para evitar el uso de fórmulas generales, así como de ser posible instalar en el software del equipo, la información necesaria para que el equipo calcule en base a las fórmulas establecidas la concentración aproximada de microorganismos existentes en hemocultivos tomados de pacientes por vía periférica y del catéter. En cuanto al VPP de este criterio podemos decir que es bueno, ya que los episodios que se tratan de BRCVC son identificados en un 98% y tan sólo un 2% puede ser mal clasificados, sin embargo el VPN no es muy bueno, lo que significa que siguiendo este criterio las bacteremias consideradas como no relacionadas a catéter serán mal clasificadas en un 29% como si lo fueran.

Si bien será necesario validar el punto de corte de la diferencia de UFC del catéter – periférico y la relación UFC catéter/periférico, consideramos que las expectativas para el empleo del equipo BACTEC como auxiliar en el diagnóstico de BRCVC son buenas.

CONCLUSIONES

- ✓ El sistema Bactec reporta curvas de tiempo de positividad, de acuerdo a la producción e incremento de CO₂ del posible microorganismo existente en sangre o en alguna suspensión, este tiempo depende de la concentración del inóculo para poder ser detectado como positivo, a mayor concentración menor tiempo de positividad.
- ✓ Con este modelo matemático y el sistema Bactec se recupera una importante herramienta diagnóstica para determinar bacteremias relacionadas a catéter venoso central.
- ✓ El modelo propuesto presenta una aceptable correlación del diagnóstico establecido a partir de las expresiones matemáticas y el diagnóstico realizado por un médico infectólogo apoyado en expedientes de los pacientes, sin necesidad de retirar el catéter.
- ✓ Los microorganismos aislados en BRCVC, coinciden con los reportados por la literatura, teniendo una alta incidencia *el Staphylococcus epidermidis*.
- ✓ Las fórmulas matemáticas propuestas predicen adecuadamente la concentración aproximada de unidades formadoras de colonia de hemocultivos, sin embargo se propone ampliar el estudio para tener un mayor número de fórmulas específicas.

BIBLIOGRAFÍA

- Anderson, M.A., Aker, S.N., and Hickman, R.V.: The double lumen Hickman catheter. *Am. J. Nurs.*, 82:272, 1982.
- Ashkenazi, S., E. Weiss, and M.M. Drucker. 1986. Bacterial adherence to intravenous catheters and needles and its influence by cannula type and bacterial surface hydrophobicity. *J. Lab. Clin. Med.* 107:136-140.
- Bar-Joseph G, Galvis AG. Perforation of the heart by central venous catheters in infants: guidelines to diagnosis and management. *J Pediatr Surg.* 1983;18:284-7.
- Barret, S.P. 1988. Bacterial adhesion to intravenous cannulae: influence of implantation in rabbit and of enzyme treatment. *Epidemiol. Infect.* 100:91-100.
- Benzra, D, T. 1988. Prospective study of infections in indwelling central venous catheter using quantitative blood culture. *Am. J. Med.* 85:495-498.
- Bille J. Clinical evaluation of the lysis centrifugation blood culture system for the detection of fungemia and comparison with conventional biphasic blood culture system. *J. Clin. Microbiol.* 1984,12:126-128.
- Bjeletich, J., and Hickman, R.O.: The Hickman indwelling catheter. *Am. J. Nurs.*, 80:62, 1980.
- Capdevila JA. Current methods for the diagnosis of catheter-related bacteremia. *Rev Med Microbiol* 1997; 8:189-195.
- Collins JL, Central venous catheter complications. *Oncology Nurs. Forum.* 1991;18:819-20.

- Crocker KS, Devereaux GB, Ashmore DL, Coker MH, Clinical evaluation of elastomeric hydrogel peripheral catheters during home infusion therapy. *J Intravenous Nurs.* 1990;13:89-97.
- Curelaru J, Linder LE, Gustavsson B. Displacement of catheters inserted through internal jugular veins with neck flexion and extension. *Intens Care Med.* 1980;6:179-183.
- Dorn GL, Smith K. New centrifugation blood culture device. *J. Clin. Microbiol.* 1978;7:52-57.
- Fan ST. Evaluation of central venous catheter sepsis by differential quantitative blood culture. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1989; 8:142-144.
- Flynn PM. Management of confirmed central venous catheter-related bacteremia. *Pediatric Infections Disess. Infectious Disease.* 1987 6:729-734.
- Gerald J. Tortora: *Microbiology*, 1998.
- Greene JN. Catheter-related complications of cancer therapy. *Infectious Disease Clinics of North America.* 1996 10(2):255-95.
- Larson E. Guideline for use of topical antimicrobial agents. *Am J Infection Control.* 1988;16:253-266.
- Lesimple T. Venous access in oncology. *Presse Medicale.* 1998;27:1694-1701.
- Maki DG., M.D.: A semiquantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med.* 1977, 296:23
- Maki DG. Nosocomial bacteremia. *Am J Med.* 1981;70:183-196.
- Maki, D.G. 1990. The epidemiology and prevention of nosocomial bloodstream infections. The National Foundation for Infectious Diseases, and the American Society for Microbiology.
- Maki DG. Infections caused by intravascular devices used for infusion therapy: pathogenesis, prevention, and management. In: Bisno AL and Waldvogel. *Infections associated with indwelling medical device.* 2nd ed ASM Press, 1994:155-212.
- Maki DG. Pathogenesis and strategies for prevention. In: *Proceeding of the 33rd interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* New Orleans, Louisiana. American Society for Microbiology: 1993:451.

- Mc Farland, J. 1907. Nephelometer: an instrument for estimating the number of bacteria in suspensions used for calculating the opsonic index and for vaccines. *J. Am. Med Assoc.* 14:1176-1178.
- Normativa para la puesta en practica del estudio de susceptibilidad antimicrobiana, mediante discos. Sexta edición; normativa aprobada, NCCLS, Enero de 1997.
- Nouwen JL. Hickman catheter-related infections in neutropenic patients: Insertion in the operating theater versus insertion in the radiology suite. *J Clin Oncol* 1999;17:1304-1310.
- Paya CV. Limited usefulness of quantitative culture of blood draw through the device for diagnosis of intravascular-device-related bacteremia. *J Clin Microbiol* 1989;27:1431-1433.
- Pelczar, M.J. Jr., E.C.S. Chan y N.R. Krieg: *Microbiology Concepts And Application*, Mc Graw-Hill, 1993, pág.: 105-115.
- Raucher HS. Quantitative blood cultures in the evaluation of septicemia in children with Broviac catheters. *J. Pediatric.* 1984. 104:29-33.
- Sheth, N.K. 1983. In vitro quantitative adherence of bacteria to intravascular catheters. *J. Surg. Res.* 34:213-218.
- Sitges-Serra A. Catheter-related bloodstream infections. *World J Surg* 1999; 23:589-595.
- Tocino IM, Watanabe A. Impending catheter perforation of superior vena cava: radiographic recognition. *Am J Roentgenology.* March 1986;146:487-90.
- Volkow P. Experience with polyurethane II single and doble lumen catheters of long indwelling vascular access in cancer patients cared by an intravenous therapy team. *Infection Control and Hospital Epidemiology.* XI SHEA Annual April 1996. May 1996 (Suppl):61.
- Volkow P. La medicina, el cáncer, la calidad de vida y los catéteres. *Cancerología*, Vol.42, No. 2, Abril-Junio 1996.
- Volkow P. Drug abuse through a long-indwelling catheter cared for by an intravenous team. *Am J Infect Control*; 27:459.

- Washington J. Limited Usefulness of Quantitative Culture of Blood Draw through the Device for Diagnosis of Intravascular-Device- Related Bacteremia. *Journal of Clinical Microbiology*, July 1989.1431-1433.
- Weightman, N.C. 1988. Bacteremia related to indwelling central venous catheter:prevention, diagnosis and treatment. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 7:125-129.
- Wing et al: Use of Quantitative Bacteriologic Tecniques to Diagnose Catheter-Related Sepsis.*Arch Intern Med.* April 1979. 139:482-483