UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Bacteriemias diagnosticadas en el Hospital Regional
de Alta Especialidad del Bajío:
su origen, perfil microbiológico y epidemiología
2010-2015

TESIS

Que para obtener el título de

Médico Especialista en Medicina Interna

Dr. Edgar Ramiro Tapia Hernández

Autor de Tesis

Residente de Medicina Interna

Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

Dra Diana Eugenia Perales Martínez

Médico Especialista en Infectología

Profesor Titular del Curso Universitario de Medicina Interna

Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío

Ciudad Universitaria, Cd México. 29 Julio de 2016

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

INDICE GENERAL

Indice General

Protocolo de Investigación **3**

Título 4

Antecedentes 5

Justificación 7

Planteamiento del problema 7

Objetivos 7

Diseño 8

Tipo de estudio 8

Métodos 8

Análisis Estadístico 10

Aspectos éticos 11

Bibliografía 13

Anexos 14

FORMATO DPEI-I-04

PROTOCOLO DE INVESTIGACION

El siguiente formato debe ser llenado en su totalidad, en el caso de que el rubro solicitado no aplique indicarlo en el recuadro que corresponda.

Nota: El espacio que corresponde usted puede ampliarlo a tantas hojas considere necesario.

A) TITULO
Bacteriemias diagnosticadas en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío: su origen, perfil microbiológico y epidemiología 2010-2015

B) LINEA DE INVESTIGACION

Investigación clínica.

C) RESPONSABLE TECNICO (NOMBRE Y AREA O DEPARTAMENTO)
Dra. Diana Eugenia Perales Martínez

Médico Adscrito Infectología, Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío.

Dr. Edgard Efrén Lozada Hernández

Especialista em métodos estadísticos CIMAT, Maestro en Investigación clínica UG.

D) AUTOR (NOMBRE Y AREA O DEPARTAMENTO)

Dr. Edgar Ramiro Tapia Hernández

Residente de Cuarto Año Medicina Interna

F) CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

FECHA DE INICIO: febrero 2016.
FECHA DE TÉRMINO: agosto 2016.

NOTA: CONSIDERE QUE DEBE INICIAR SU PROYECTO UNA VEZ QUE SE LE HAYA OTORGADO NUMERO DE REGISTRO (30-45 DIAS POSTERIORES A SU ENTREGA EN LA DIRECCION DE PLANEACION, ENSEÑANZA E INVESTIGACION).

CRONOGRAMA

Períodos en: trimestres.

	1	2	3	4
Planeación.	x			
Recopilación	x	X		
Seguimiento			X	
Análisis			X	
Preparación de la				x

1. TÍTULO

Bacteriemias diagnosticadas en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío: su origen, perfil microbiológico y epidemiología 2010-2015

2. ANTECEDENTES

Existe un incremento en la incidencia de la bacteriemia atribuible al aumento en el número de procedimientos invasivos, uso de fármacos inmunosupresores, antibióticos de amplio espectro y quimioterapia antineoplásica. La bacteriemia constituye una importante causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, reportándose hasta 210.000 muertes anuales en E.E. U.U. La incidencia de las bacteriemias comunitarias es de 3-28 por cada 1.000 enfermos con una mortalidad que va de un 2% a un 13%; en el caso de la bacteriemia asociada a cuidados de la salud del 14 al 20% e intrahospitalaria del 23 al 30%. (1) (2)

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemias se incluyen: pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, desarrollo de choque séptico, edad mayor a 65 años, infección aguda de origen pulmonar o urinario, neoplasias sólidas, neoplasias hematológicas, neutropenia, uso de nutrición parenteral, tratamiento inapropiado antibiótico y CID. (1)

La bacteriemia asociada a cuidados de salud se define según Friedman et al. en la presencia de las siguientes características: paciente con hemocultivos positivos obtenidos durante las primeras 48 h del ingreso y tratamiento endovenoso intradomiciliario, cuidados especializados de heridas de forma ambulatoria, terapia sustitutiva de la función renal mediante hemodiálisis, quimioterapia antineoplasica administrada en los 30 días previos a la infección, ingreso a un hospital durante 2 o más días en los 90 días previos a la bacteriemia y residencia en un centro geriátrico o de larga estancia. (2)
Bacteremia nosocomial es aquella que ocurre 48 horas posteriores a su admisión. (10)

La toma de hemocultivos aumenta su rentabilidad cuando existe la sospecha de sepsis, meningitis, osteomielitis, artritis, endocarditis, peritonitis, neumonía y fiebre de origen desconocido. (3) (4)

En general los pacientes adultos con bacteriemia tienen baja carga bacteriana en sangre, aun con sepsis, por lo que generalmente se requieren de múltiples cultivos para el diagnóstico de la misma. (5)

La sensibilidad acumulada para el diagnóstico de bacteriemia en el caso de una toma única de un hemocultivo es baja, reportada entre 73 a 80 %, Además es insuficiente a menos que se haya aislado un patógeno inequívoco y carece de la capacidad para diferenciar bacteriemia verdadera de la identificación de algún microorganismo contaminante sobre todo asociada a estafilococos coagulasa negativos. En el caso de 2 hemocultivos es de 80 a 89%, tres hemocultivos de 90 a 98% y cuatro de 99 y 100%. Por lo que la toma de dos hemocultivos tiene una probabilidad preprueba alta para la identificación de una bacteriemia verdadera. (1)

Las guías de la IDSA (Infectious diseases society of America) recomiendan la toma de 2 hemocultivos en pacientes con sospecha de sepsis, particularmente asociadas a catéter. En el caso de tres hemocultivos deberá tomarse cuando la probabilidad preprueba es baja o intermedia y el patógeno identificado no es asociado a contaminación; cuatro hemocultivos suelen ser necesarios en el caso de un paciente que incluya gérmenes usualmente considerados contaminantes como en el caso de estafilococos asociados a endocarditis de válvulas protésica o infecciones endovasculares en dispositivos infectados como marcapasos o prótesis. (6) Los hemocultivos pueden tomarse con un espacio de 1 minuto hasta 24 hr de diferencia entre uno y otro sin existir diferencias significativas entre uno y otro. (7)

En el caso de infecciones asociadas a catéter, según la IDSA se debe realizar un diferencial de positivización del catéter para identificar si el catéter está realmente infectado, si el catéter es el sitio de infección habrá más unidades formadoras de colonias por ml en el cultivo tomado del mismo, y se hará positivo 2 o 3 horas previo al cultivo periférico. (11)

Desde 1979 hasta 1987 los agentes reportados en la literatura internacional fueron bacterias Gram negativas de manera preponderante, tales como *Klebsiella spp, Pseudomonas aeruginosa y Acinetobacter baumanii*, posteriormente aumento la incidencia de bacterias gram positivas como *Staphylococcus aureus*, todos ellos gérmenes de importancia epidemiológica dados sus mecanismos de resistencia intrínseca a antimicrobianos. *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacteriaceae, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus spp y Candida spp* son siempre patógenos clínicamente importantes, *S. viridans* puede ser patógenos verdadero o contaminante. Existen patógenos difíciles de distinguir como patógenos verdaderos como son *Propionibacterium acnes, Corynebacterium, Bacillu*s y estafilococos coagulasa-negativos. (8) Las tasas de contaminación deseadas deben ser menores al 3%. (9)

Es importante obtener hemocultivos previos al inicio de terapia antimicrobiana, ya que estos mejoran las posibilidades de identificación del patógeno y su tratamiento exitoso de forma dirigida, impactando de manera directa en la morbilidad y mortalidad.

El Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío es un centro de referencia en el centro y occidente de México, existe una alta concentración de pacientes de alto riesgo como lo son: pacientes que reciben trasplante renal, hepático o de médula ósea, pacientes oncológicos, hematológicos, con enfermedades autoinmunes múltiples y pacientes nefrópatas con terapia sustitutiva en hemodiálisis (sea ésta dentro o fuera de nuestro hospital). Existe un buen número de pacientes que requieren dispositivos intravenosos periféricos y centrales, y con ellos una alta posibilidad de infecciones asociadas a catéter, por esta razón se ha establecido una Clínica de Catéteres en nuestro centro y se han protocolizado los procesos correspondientes, a fin de disminuir la tasa de infecciones por manipulación incorrecta o mal uso de los catéteres y dispositivos intravenosos.

Consideramos que es indispensable conocer la epidemiología de nuestro centro, así como identificar los agentes causales de estas bacteriemias y el impacto en el tratamiento de las mismas con base en resistencia a antimicrobianos.

3. JUSTIFICACIÓN

Conocer la epidemiología del centro en cuanto a bacteriemias optimizará las decisiones terapéuticas antiinfecciosas de los pacientes del HRAEB y será la base para establecer procesos de mejora respecto a la causalidad de las mismas.
Es necesario conocer la epidemiología microbiológica local de cada institución de salud, ya que de esta información depende el uso correcto de antimicrobianos para la toma de decisiones de tratamientos empíricos, así como la presión de selección antibiótica y el uso de esquemas profilácticos en grupos de riesgo.
El conocimiento de estos datos es de suma importancia ya que de esta información deberá depender la disponibilidad de los insumos antimicrobianos que se adquieran en el hospital y su correcta utilización, a fin de impactar en el desenlace de los pacientes atendidos en cada institución.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

(No olvide la pregunta de investigación)

¿Cuál es el origen, perfil microbiológico y epidemiológico de las bacteriemias en pacientes atendidos en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío en los últimos 5 años?

5. OBJETIVOS

- OBJETIVO PRIMARIO

  Conocer la prevalencia y la etiología microbiológica de las bacteriemias en pacientes adultos atendidos en el HRAEB durante el periodo 2010 a 2015

- OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Determinar el perfil de resistencia a antimicrobianos de los microorganismos causales en la población de estudio

- Determinar la frecuencia de bacteriemias en el subgrupo de pacientes portadores de accesos vasculares

- Determinar la frecuencia de bacteriemias del subgrupo anterior con base en el tipo de acceso o dispositivo endovascular

- Determinar la frecuencia de agente causales de bacteriemia que sean productores de beta lactamasas de espectro extendido, multidrogorresistes (>2 grupos antibióticos), extradrogorresistentes (todos grupos de antibióticos descritos como efectivos para el patógeno en cuestión) y pandrogorresistentes (todos los antimicrobianos existentes)

- Conocer la cantidad de hemocultivos tomados al paciente durante una misma hospitalización para inferir el rendimiento diagnóstico de los mismos

7. DISEÑO

INVESTIGACIÓN CLÍNICA	
INVESTIGACIÓN BÁSICA	☐
INVESTIGACIÓN SOCIAL	☐
INVESTIGACIÓN EPIDEMIOLÓGICA	X

8. TIPO DE ESTUDIO

a. Estudio epidemiológico retrospectivo, descriptivo

9. MÉTODOS

(Criterios de selección, variables, su operacionalización y procedimientos)

I. DISEÑO

a. Se llevará a cabo un estudio epidemiológico retrospectivo, descriptivo de los eventos de bacteriemia confirmados por hemocultivo identificados en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2010 hasta el 31 de diciembre de 2015 en pacientes adultos mayores de 18 años.

POBLACIÓN

a. El estudio se llevará a cabo en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío, en la ciudad de León, Guanajuato; una vez que sea aprobado por el Comité de Ética de la institución. Se incluirán a todos aquellos pacientes adultos mayores de 18 años ingresados al área de admisión continua, hospitalización general, terapia intensiva y cuidados coronarios en el periodo 2010-2015 en los cuales se documente un episodio de bacteriemia

III. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

a. Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de bacteremia confirmada por la identificación de microorganismos en 2 por lo menos 2 hemocultivos periféricos o un por lo menos un hemocultivo central y un periférico en pacientes que tienen accesos vasculares.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

a. Pacientes menores de 18 años
b. Hemocultivos positivos periféricos únicos con identificación de microorganismos considerados contaminación por toma inadecuada al momento de la toma de los mismos sin trascendencia clínica.

CRITERIOS DE ELIMINACION
Hemocultivos negativos.

Métodos microbiológicos: Se considera bacteremia aquel hemocultivo reportado como positivo tras el procesamiento microbiológico que se realiza de manera estandarizada en el laboratorio de este hospital, mismo que se lleva a cabo en botellas comerciales específicas para cultivo aerobio de líquidos corporales, las cuales se incuban en un sistema automatizado VERSATREK el cual detecta la producción de CO2 al interior del frasco y genera una alerta sonora. Una vez que se extrae la botella del sistema, se procede a inocular la sangre directamente en cajas de agar para el crecimiento de la cepa bacteriana o fúngica previa tinción de gram. Al obtener el crecimiento de la misma y purificación de la misma, se ingresa en placas especiales al sistema automatizado Sensititrre mediante el cual se obtiene el antibiograma correspondiente al microorganismo identificado definiendo susceptibilidad, susceptibilidad intermedia o resistencia con base en los puntos de corte que emite anualmente el CLSI (Clinical laboratory standards Institute).

VI. DEFINICIONES OPERACIONALES DE VARIABLES

Episodio de bacteriemia

• Se definió bacteriemia a más de 2 hemocultivos positivos para un microrganismo identificado.

Bacteriemia intrahospitalaria

• Se consideró bacteriemia intrahospitalaria si se presentó después de > 48 horas de la admisión del paciente al hospital y no se documentó otra infección al ingreso

Bacteriemia intrahospitalaria importada

• Se consideró bacteremia intrahospitalaria importada cuando el paciente procede referido de otra institución y tiene un episodio de bacteriemia dentro de las primeras 72 hr de su ingreso.

Bacteriemia asociada a cuidados de la salud

• Se consideró bacteriemia asociada a cuidados de la salud de acuerdo a los criterios de Friedman.

Bacteriemia comunitaria

• Se consideró bacteriemia comunitaria aquella que se manifestó clínicamente antes del ingreso a hospitalización del paciente y/o en las primeras 48h de hospitalización y que no cumple criterios para catalogarse como “asociada a cuidados de la salud”.

Bacteriemia asociada a CVC

•Se consideró bacteremia relacionada a CVC aquella documentada en pacientes portadores de accesos vasculares mediante hemocultivos positivos tomados a través del lumen de catéter vascular central con hemocultivos periféricos positivos >2h después del hemocultivo central o con hemocultivos periféricos negativos.

Bacteriemia secundaria

•Se consideró bacteriemia secundaria cuando le presencia de hemocultivo a positivos es complicación de otro foco séptico identificado, ejemplo neumonía, IVU, etc.

Factores de riesgo Intrínsecos:

- Usuarios drogas parenterales
- Diabetes mellitus
- Tumores sólidos
- Insuficiencia renal crónica
- VIH (linfocitos CD4 <500)
- Neutropenia (granulocitos igual o inferior a 500/mm3)
- Neoplasia hematológica

- Cirrosis hepática
- Enfermedades autoinmunes
- Enfermedad pulmonar crónica
- Valvulopatías
- Trasplante órgano sólido
- Trasplante médula ósea

Factores de riesgo extrínseco:
- Intervenciones médicas con: uso inadecuado de antimicrobiano en los 14 días previos.
- Quimioterapia o radioterapia
- Empleo de esteroides a dosis igual o superior a 7.5 mg/día 1 semana previa.
- Procedimientos invasivos o quirúrgicos realizados 7 días previos al desarrollo de bacteriemia: genitourinarias, respiratorias, digestivas, vasculares y traumatológicas.
- Portador de dispositivos cardiovasculares. (marcapasos y desfibriladores automáticos)

Tratamiento antibiótico
•Tratamiento empírico: el que se establece a juicio médico de forma inicial en el momento de la toma del hemocultivo previo reporte del antibiograma
•Tratamiento específico: es el realizado y/o modificado con base en las pruebas de identificaciónn microbiológica y las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana correspondientes (antibiograma)
•Tratamiento no valorable, aplica en aquellos casos donde:
-El paciente ya contaba con tratamiento antibiótico por otra infección documentada.
-Fallecimiento del paciente antes de concluir el tratamiento

•Tratamiento adecuado: Demostró actividad "in vitro" al patógeno aislado, la duración del tratamiento fue adecuada y se mostró cura clínica
•Tratamiento inadecuado: Uso inadecuado de antimicrobianos, patógeno fuera del espectro del antibiótico, fármaco utilizado a dosis infraterapéuticas, administración posterior a 48 horas. Niveles inadecuados del medicamento en sitio anatómico afectado. farmacocinética del medicamento y no realizar tratamiento quirúrgico cuando éste estaba indicado (abscesos)

Evolución del paciente
•Cura clínica: ausencia signos clínicos infección.
•Muerte atribuible al proceso infeccioso: relacionada con la bacteriemia, la cual se documentó en los últimos 7 días previos al deceso.
•Muerte por otras causas: otro proceso diferente sin relación.

Toda la información será recopilada en una base de datos electrónica para su análisis estadístico posterior.

10. ANALISIS ESTADISTICO

Los datos obtenidos de este estudio serán analizados con ayuda del programa estadístico SPSS 20 plataforma Windows.

Se realizará estadística descriptiva para conocer la distribución de las variable. Las variables cualitativas se reportarán como frecuencias y porcentajes.

Las variables cuantitativas se reportarán como media y desviación estándar si cumplen con los supuestos de normalidad de acuerdo con la prueba de Kolmogorov, en caso contrario se reportarán como mediana y rango intercuartílico 25-75%.
Dependiendo de los resultados de la prueba de Kolmogorov se procederá a realizar prueba T de student o U de Mann Whitney.

11. ASPECTOS ÉTICOS HACIENDO ENFASIS EN LA LEGISLACION DE LOS ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION Y EN EL CONSENTIMIENTO INFORMADO

Dada la naturaleza del estudio al tratarse de un proyecto retrospectivo, observacional y descriptivo sin intervención en los pacientes no requiere la realización de consentimiento informado para participar en el mismo.
La información obtenida en este estudio será utilizada con la confidencialidad que respecta a los derechos de los pacientes y no utilizaremos estos datos con ningún fin de lucro u otra finalidad que no sea la generación o la producción de información para mejorar la atención médica al interior del Hospital.
Tanto el autor como el asesor técnico establecen no tener conflicto de interés alguno, la presente investigación médica se llevará a cabo de acuerdo a los principios éticos promulgados en la declaración de Helsinski según la Asociación Médica Mundial (AMM) en asamblea Corea 2008.

DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL
Recomendaciones para guiar a los médicos en la investigación biomédica en personas.
1. La investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y debe basarse en una experimentación animal y de laboratorio suficiente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica.
2. El diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe presentarse a la consideración, comentario y guía de un comité nombrado especialmente, independientemente del investigador y del promotor.

3. La investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada únicamente por personas científicamente cualificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente.

4. Todo proyecto de investigación biomédica que implique a personas debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas como para terceros.

5. Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental.

6. Los médicos deben suspender toda investigación en la que se compruebe que los riesgos superan a los posibles beneficios.

7. En la publicación de los resultados de su investigación, el médico está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos.

8. En toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear. Las personas deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación. Seguidamente, el médico debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas, preferiblemente por escrito.

9. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación, el médico debe obrar con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia o si existe la posibilidad de que consientan bajo coacción.

13. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1.- Gambra M, Flores J, et al. Incidencia y mortalidad de bacteriemia en un hospital clínico docente en Santiago de Chile. Rev Med Chile 2012; 140: 859-866.

2.- Pujol M, Limón E, et al. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. Enferm Infecc Microbiol Clin 2013; 31(2):108–11.

3.- Seigel T, Cocchi M, et al. Inadequacy of temperature and white blood cell count in predicting bacteremia in patients with suspected infection. J Emerg Med 2012; 42:254.

4.- Fu C, Tseng W, et al. Occult Staphylococcus aureus bacteremia in adult emergency department patients: rare but important. Clin Infect Dis 2012; 54:1536.

5.- Weinstein M. Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results. Clin Infect Dis 1996; 23:40.

6.- Lee A, Mirrett S, et al. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? J Clin Microbiol 2007; 45:3546.

7.- Mirrett S, Weinstein M, et al. Relevance of the number of positive bottles in determining clinical significance of coagulase-negative staphylococci in blood cultures. J Clin Microbiol 2001; 39:3279.

8.- Pien BC, Sundaram P, et al. The clinical and prognostic importance of positive blood cultures in adults. Am J Med 2010; 123:819.

9.- Richter S, Beekmann S, et al. Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm. J Clin Microbiol 2002; 40:2437.

10.- Garner J, Jarvis W, et al. CDC definitions for nosocomial infections, Am J Infect Control 1988;16:128-40.

11.- Townsa M, Jarvisb W, et al. Guidelines on Blood Cultures. J Microbiol Immunol Infect 2010; 43(4):347–349.

14. LISTA DE ANEXOS INCLUIDOS EN EL PROYECTO

Carta confidencialidad

León Guanajuato 29 de julio de 2016

Yo Dr Edgar Ramiro Tapia Hernández, residente del curso de Medicina Interna, presento la autoría del trabajo titulado "Bacteriemias diagnosticadas en el Hospital Regional de Alta Especialidad del Bajío: su origen, perfil microbiológico y epidemiología 2010-2015", me comprometo a guardar la confidencialidad de la información de los pacientes; los datos se analizarán en grupo y ningún dato servirá para identificar a paciente alguno.

Atentamente

_____

Dr Edgar Ramiro Tapia Hernández