

TRABAJO FINAL



Universidad Abierta Interamericana

Sede Regional Rosario

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Carrera de Medicina

“Factores pronósticos que inciden en la gravedad de las infecciones bacterianas por bacilos gram negativos”

Autor: María Emilia Buffoni.

Tutor: Prof. Dr. Rodolfo Notario.

Co Tutor: Dr. Joaquín Bermejo.

Fecha de entrega: Octubre 2013.

Fecha de presentación: Diciembre 2013.

Email: marie_buffoni@hotmail.com

ÍNDICE

Resumen-----	03
Introducción-----	05
Marco teórico-----	06
Problema-----	20
Objetivos-----	20
Material y métodos-----	21
Resultados-----	25
Discusión-----	45
Conclusión-----	49
Bibliografía-----	51
Anexo I-----	57

RESUMEN

Introducción: La bacteriemia por bacilos gram negativos es una enfermedad grave y frecuente.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo; utilizando como material de revisión datos obtenidos de los registros del Servicio de Microbiología y de la Unidad Infectológica del Hospital Español de la ciudad de Rosario durante un período comprendido entre el 1 de enero de 2009 y el 30 de Junio de 2012. La muestra quedó conformada por 132 registros de pacientes.

Objetivos: El objetivo fue analizar cuáles fueron los factores pronósticos en las bacteriemias producidas por bacilos gram negativos mediante la evaluación de diferentes variables.

Resultados:

- La edad promedio de los pacientes fue de $66,1 \pm 15,2$ años. La mayoría resultaron de la tercera edad. La distribución fue equilibrada por sexos.
- El sitio de adquisición de la bacteriemia fue mayor en el hospital, el 73,5% de los pacientes presentó una bacteriemia secundaria, el foco predominante fue el urogenital con un 40.2%.
- Las tres bacterias aisladas en orden decreciente fueron *Escherichia coli* (46,2%), *Klebsiella pneumoniae* (19,6%) y *Pseudomonas aeruginosa* (9,2%).

- Los pacientes que adquirieron el bacilo gram negativo en la comunidad tuvieron una mejor evolución que los de adquisición hospitalaria.
- Los pacientes internados en unidades de cuidados intensivos tuvieron una mayor mortalidad que los internados en sala general.

Conclusión: Se ultima, que estos datos deben ser considerados como factores pronósticos para las bacteriemias por bacilos gram negativos.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas, en particular las bacteriemias, presentan una incidencia que oscila entre 4,5 y 36 por mil ingresos, dependiendo del ámbito de realización del estudio, de la población analizada y del lugar de adquisición de la bacteriemia. (1)

Se considera una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad, 15 a 25% (2) a pesar de los numerosos agentes antimicrobianos hoy disponibles y del aumento de medidas de soporte (3). Además, produce un aumento del número y duración de las hospitalizaciones y requiere una mayor utilización de recursos, contribuyendo a incrementar los costos sanitarios de forma significativa. (1)

La bacteriemia se establece cuando la multiplicación de los microorganismos en la sangre supera la capacidad del sistema inmunológico para eliminarlos. (4)

Dentro de los microorganismos que la producen se encuentra un grupo destacado, los bacilos gram negativos (BGN).

El interés de este trabajo fue la identificación de los factores pronósticos de las infecciones debidas a bacilos gram negativos, los cuales determinaron la evolución de la enfermedad.

La valoración de la gravedad y la poca existencia de estudios, son también consideradas de interés para esta investigación. (5)

MARCO TEÓRICO

El pronóstico de los pacientes con bacteriemia depende de la interacción de las bacterias causantes, en este caso de los bacilos gram negativos con el huésped.

Las bacterias son microorganismos unicelulares que presentan un tamaño de unos pocos micrómetros (entre 0,5 y 5, por lo general) y diversas formas incluyendo esferas (cocos), barras (bacilos) y hélices (espirilos). Las bacterias son procariotas y, por lo tanto, a diferencia de las células eucariotas (de animales, plantas, hongos, etc.) (6) ésta generalmente carece de mitocondrias, aparato de Golgi, membrana nuclear y poseen solo un cromosoma nuclear. Las bacterias fueron los primeros habitantes del planeta y actualmente los organismos más numerosos, tanto en la mayoría de los ecosistemas como en la piel y mucosas del ser humano. (7)

La célula bacteriana tiene estructuras obligadas imprescindibles para la vida y puede tener también otros componentes facultativos no imprescindibles para la vida, que representan factores de virulencia o resistencia a los antibacterianos. (6)

Las estructuras obligadas comprenden: una pared, membrana, citoplasma, ribosomas, núcleo; y las facultativas: capsula, fimbrias, flagelos, esporos y plásmidos, y pili sexual.

La pared celular de las BGN es más delgada pero más compleja que las Gram Positivas. Contiene tres capas: la membrana externa, la zona intermedia de lipoproteínas y la zona interna o peptidoglicano. Entre el peptidoglicano y la membrana celular existe un espacio periplásmico donde se encuentran, en

algunos casos, betalactamasas. Atravesando la pared se encuentran proteínas llamadas porinas que dificultan el paso de los antimicrobianos de alto peso molecular.

La membrana externa está compuesta por una doble capa similar a la membrana celular, con una capa de fosfolípidos pero a diferencia de esta, la otra capa está constituida por lipopolisacáridos. El lipopolisacárido tiene cadenas de polisacáridos hacia el exterior que constituyen el antígeno somático O, un core y un lípido A con funciones tóxicas que representa la endotoxina.

Los componentes lipídicos permiten el ingreso de los colorantes de la coloración de Gram Nicolle que retiran el Violeta de Gram.

Las proteínas ligadoras de penicilina se encuentran en posición profunda. (7)

Esta investigación, tiene como fin el estudio de los factores pronósticos relacionados a este grupo de bacterias Gram negativas.

Factores pronósticos se define como aquellos que predicen el curso clínico de un padecimiento una vez que la enfermedad está presente. La identificación de estos factores es de gran interés para la prevención secundaria y terciaria (8). Son a su vez, características no modificables del sujeto que tiene una probabilidad determinada de afectar el curso clínico de la enfermedad (9). Actualmente las decisiones clínicas terapéuticas deben realizarse fundamentando los factores pronósticos (10). Estos pueden ser evaluados ante la presencia o ausencia de ciertos factores relacionados con mayor mortalidad, y no siempre cambian con la intervención médica. (11)

BACTERIEMIA:

Se denomina bacteriemia al aislamiento de uno o varios microorganismos en hemocultivo (cultivo de muestra de sangre), bien por primera vez o repetidamente dentro de los siete días siguientes al primero positivo, siempre que se tratase del mismo microorganismo y en el mismo contexto clínico del paciente.(12)

Las infecciones localizadas por Bacilos Gram Negativos pueden dar lugar a bacteriemia y septicemia, especialmente si hay:

- Factores facilitadores locales: obstrucción de la vía urinaria o vía biliar.
- Generales: pacientes debilitados, inmunodeprimidos, etc.
- Enfermo sometido a procedimientos invasivos: catéter, intubación, etcétera (13).

Es muy importante recordar que cuando se produce una bacteriemia por BGN hay habitualmente un foco de entrada (excepto en los neutropénicos) (12).

Estos pueden desencadenar una sepsis ocasionando mayores complicaciones como:

- Shock séptico
- Coagulación intravascular
- Distress respiratorio del adulto (Edema pulmonar no cardiogénico)

Las manifestaciones clínicas son:

- Fiebre que frecuentemente no es sostenida (excepto en la fiebre tifoidea).
- Puede haber desorientación.
- Hipotensión.
- Aumento de la frecuencia respiratoria. (13)

Si el paciente ya está en shock, puede no tener fiebre, y eso agrega gravedad al cuadro.

Es muy raro que la bacteriemia por BGN se produzca espontáneamente sin que haya un punto de partida en una infección localizada y, es importante localizarlo rápidamente porque se puede actuar en el foco, además ayuda a la sospecha de los posibles microorganismos causantes.

En las últimas décadas se ha producido un profundo cambio en la epidemiología, la etiología y las características clínicas de las bacteriemias. La incidencia de la bacteriemia en la población general se ha incrementado en un 8,7% anual, pasando de 83 a 240 episodios por cada 100.000 habitantes entre los años 1979 y 2000. (14) Este cambio ha sido paralelo a los avances médicos, a la aparición de diferentes tipos de huéspedes y al desarrollo de nuevos antimicrobianos.

Las bacteriemias según el lugar de procedencia se clasifican en:

- bacteriemia de adquisición comunitaria.
- bacteriemia asociada a los cuidados sanitarios.
- bacteriemia de adquisición nosocomial y cuidados intensivos.

Bacteriemia de adquisición en la comunidad

Es aquella que tiene su origen en la comunidad y se detecta dentro de las primeras 48 hs de hospitalización, no mediando durante ese período ninguna actividad asistencial que pueda haberla inducido. (14)

En la actualidad, entre el 36-50% de las bacteriemias son de origen comunitario (15) aunque la incidencia real de la bacteriemia comunitaria es desconocida, podemos obtener una aproximación al considerar que la incidencia de bacteriemia en un servicio de urgencias hospitalarias es de 0,99/1.000 pacientes atendidos, y de 10,3 episodios /1.000 pacientes ingresados. (16)

La etiología de las bacteriemias originadas en la comunidad muestra un predominio de BGN (68%) sobre las gram positivas (31%).

El origen más frecuente de la bacteriemia es la infección del tracto urinario (46-53%), seguido de la neumonía (12-27%) y de la infección intraabdominal. (4-9%) Aproximadamente el 9% son de origen desconocido. (17)

La mortalidad de la bacteriemia adquirida en la comunidad varía entre el 11-16%. (18) La gravedad de la situación clínica al diagnóstico es el factor pronóstico más importante. La mortalidad de los pacientes con sepsis es del 4% mientras que la de los pacientes con sepsis grave y con shock séptico es del 32 y 78%, respectivamente.

Bacteriemia asociada a cuidados sanitarios

En esta categoría se incluyen las bacteriemias secundarias a un procedimiento diagnóstico o terapéutico realizado de forma ambulatoria, las bacteriemias en pacientes ambulatorios portadores de sondas urinarias y catéteres intravenosos (CV), las bacteriemias en pacientes en hemodiálisis crónica y en diálisis peritoneal y las bacteriemias en pacientes ingresados en residencias de ancianos.(15)

Con esta reciente clasificación el 39% de las bacteriemias hasta ahora consideradas como comunitarias, serían reclasificadas como asociadas a cuidados sanitarios. (15,17,18)

Etiológicamente predominan las BGN (64%) y por microorganismos son *Escherichia coli* (25%) y *Klebsiella pneumoniae* (9%). Las bacteriemias debidas al grupo *Proteus- Morganella- Providencia*, relacionadas con focos de origen en tracto urinario (sondas vesicales) y piel o tejidos blandos (úlceras de decúbito) son también frecuentes. La mortalidad oscila entre el 20 y el 24%. (15,16)

Bacteriemia nosocomial

La incidencia de la bacteriemia nosocomial se estima en 6 episodios/1.000 ingresos.

El origen más común es el CV (14-52%), seguido de la infección del tracto urinario (18-39%), la neumonía (10-16%), y la infección intraabdominal (9-13%). La bacteriemia es de origen desconocido en el 16% de los casos.

La mortalidad global es del 27-37% con amplias diferencias según la etiología que van desde el 21% para los pacientes con bacteriemia por ECN hasta el 39% para la bacteriemia por *Pseudomonas aeruginosa* (19).

Bacteriemia en pacientes ingresados en cuidados intensivos

La incidencia de bacteriemia es muy elevada en estos pacientes. Entre las bacterias gram negativas se destacan microorganismos multiresistentes como *Acinetobacter baumannii* (6%), *Enterobacter spp.* (5%) y *P. aeruginosa* (4-5%) (20).

El origen más común de la bacteriemia es el catéter vascular, CV, (57%), seguido del respiratorio (21%), intraabdominal (10%) y urinario (5%) (15).

En el presente trabajo se tomarán en cuenta por su frecuencia las siguientes bacterias:

Pseudomonas aeruginosa constituye uno de los microorganismos más importantes y problemáticos en las bacteriemias por gram negativos, causante del 10% a 20% de ellas. (21) *Pseudomona aurioginosa* se encuentra sobre todo en ambientes húmedos. La tierra, plantas, vegetales, agua corriente y cubiertas pueden actuar como reservorio para este microorganismo. La infección ocurre en forma simultánea con disminución de las defensas del hospedador, traumatismo de la mucosa, alteraciones fisiológicas y supresión de la flora normal por el uso de antibióticos.

Es un proceso infeccioso asociado a una importante morbilidad y mortalidad. Las primeras descripciones se han realizado en poblaciones de pacientes hospitalizados con neutropenia, tumores sólidos o hematológicos y en quemados.

En las últimas décadas se han añadido otros grupos de población, como son los pacientes con trasplantes de órganos sólidos o de médula ósea, los portadores del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y aquellos ingresados en servicios o unidades de cuidados intensivos (UCI).

La disponibilidad de nuevos antibióticos con mayor actividad frente a este patógeno bacteriano, el desarrollo de métodos de cultivo que facilitan su identificación y la aplicación de nuevas técnicas que permiten el soporte de órganos o sistemas en las UCI han mejorado el diagnóstico y, en especial, el tratamiento de los pacientes con este proceso infeccioso, lo que ha tenido una importante repercusión en la mortalidad. En los pacientes ingresados en la UCI la presencia de bacteriemia se ha relacionado con mayor mortalidad respecto al resto de pacientes ingresados; sin embargo, se desconoce si existen diferencias en las características y en la evolución de los pacientes con bacteriemia producida por *P. aeruginosa* con respecto a las bacteriemias producidas por otros microorganismos. (20)

Escherichia coli es una especie que vive en el intestino. La mayoría son inofensivas. Sin embargo, algunos tipos pueden producir enfermedades y causar diarrea como la diarrea del viajero y la diarrea hemorrágica, que puede complicarse con insuficiencia renal y hasta la muerte. Estos problemas tienen

más probabilidades de ocurrir en niños y en adultos con sistemas inmunológicos debilitados. La mayoría de los casos de infección Intestinal por *E. coli* mejoran espontáneamente en 5 a 10 días (22) y no suelen acompañarse de bacteriemia.

Las vías urinarias son la fuente más común de bacteriemia por *Escherichia coli* y representa casi 50 a 66% de los episodios. El abdomen es el segundo origen más común y explica el 25% de los episodios.

Se aísla en un 17% de los casos y es el bacilo gran negativo aislado con más frecuencia en pacientes ambulatorios, en internados en unidades de cuidados a largo plazo y en hospitales.

El aislamiento de *E. coli* en sangre es de gran importancia clínica y por lo general se acompaña de un síndrome séptico. (22)

Klebsiella pneumoniae está presente de forma natural en muchos ambientes acuáticos y pueden multiplicarse y alcanzar concentraciones elevadas en aguas ricas en nutrientes, como residuos de fábricas de papel, plantas de acabado textiles y operaciones de procesado de caña de azúcar. También son excretados en las heces de muchas personas y animales sanos, y se detectan con facilidad en aguas contaminadas por aguas residuales.

Se han detectado en pacientes hospitalizados, estando la transmisión asociada con la manipulación frecuente de los pacientes (por ejemplo, en las unidades de cuidados intensivos). Quienes se exponen a un riesgo mayor son las personas con sistemas inmunitarios poco activos, como las personas

ancianas o muy jóvenes (neonatos), los pacientes con quemaduras o heridas extensas, los que están siendo sometidos a tratamientos inmunodepresores o los infectados por el VIH.

La colonización puede dar lugar a infecciones invasivas. En raras ocasiones, *Klebsiella* spp. y, en particular, *K. pneumoniae* y *K. oxytoca*, pueden causar infecciones graves, como neumonía destructiva. (23)

Género *Proteus* *Proteus mirabilis* causa el 90 % de las infecciones por dicho género, las cuales surgen en ámbitos extrahospitalarios, instituciones de cuidados a largo plazo y en hospitales. *Proteus vulgaris* y *penneri* se asocian sobre todo a infecciones adquiridas en instituciones de cuidados a largo plazo o en hospitales.

La mayor parte de las bacteriemias por *Proteus* spp se origina en las vías urinarias, sin embargo, cualquiera de los sitios menos comunes de infección también son posibles focos.

Este género es la causa ocasional de bacteriemias en recién nacidos y en pacientes neutropénicos. (24)

Serratia Marcescens Es un BGN de la familia *Enterobacteriaceae*.

Se presenta como un agente nosocomial y es la transmisión de persona a persona la más importante forma de diseminación, por lo que las campañas de asepsia de manos, control de la potabilización del agua, y asepsia de instrumentos hospitalarios son de gran importancia.

Pueden encontrarse colonizando la flora intestinal, tracto respiratorio, tracto urinario, aparato cardiovascular, en ambientes y reservorios pobres en nutrientes como el agua potable, cañerías e insumos hospitalarios como jabones, antisépticos, etc.

Su adquisición es mayoritariamente hospitalaria, especialmente en unidad de terapia intensiva (8), siendo las secreciones respiratorias, heridas y orina los sitios más frecuentes de colonización (9).

Clínicamente las bacteriemias por *Serratia marcescens* se presentan con mayor frecuencia en pacientes con enfermedad concomitante como: diabetes, neoplasias, insuficiencia renal crónica.

Considerando que *S. marcescens*, es un bacilo oportunista con una presentación atípica, se debe tener en cuenta como posible agente etiológico en las infecciones de patologías crónicas como la tuberculosis, donde el mal estado general y el debilitamiento del sistema inmunológico, facilitarían su presencia. (25)

Género *Enterobacter* Incluye 14 especies clasificadas de acuerdo a las características bioquímicas y similitudes genómicas. Mientras que *E. cloacae* y *E. aerogenes* son aislados habitualmente como patógenos intrahospitalarios, otras especies como *Pantoeae agglomerans*, *Enterobacter sakazakii*, *Enterobacter tayloreae* (actualmente *Enterobacter cancerogenus*), *Enterobacter gergoviae*, *Enterobacter absuriae* son patógenos humanos poco frecuentes (26).

Acinetobacter baumannii Es un BGN, con gran capacidad para desarrollar resistencias a múltiples antimicrobianos. Su importancia como patógeno nosocomial ha sido creciente, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos (UCI).

Los estudios más recientes sugieren que la morbimortalidad relacionada con *A. baumannii* podría ser mayor que la observada inicialmente. Como en otros microorganismos considerados de baja virulencia, suele ser difícil distinguir colonización de infección, por lo que los estudios de bacteriemia proporcionan una información útil de las características clínicas de las infecciones por *A. baumannii*.

Acinetobacter se considera un patógeno de baja virulencia. Sin embargo, los últimos resultados demuestran que entre el 25 y el 42% de los pacientes presentaron shock séptico. (27)

Stenotrophomonas maltophilia (SM) Antiguamente conocida como *Pseudomonas maltophilia* o *Xantomona maltophilia* es una bacteria gram negativa no fermentadora de glucosa, es recta y en ocasiones ligeramente curva, tiene una longitud de 0.5 a 1.5 micras, generalmente se encuentran solas o en pares, presenta motilidad por medio de flagelos localizados en sus polos.

Es un aerobio obligado, que no crece a una temperatura inferior a 5 °C, y a una temperatura superior a 40 °C, siendo la temperatura óptima de crecimiento 35 °C. La SM ha sido aislada de muestras provenientes de heces

de humanos y animales. Puede encontrarse en diversas fuentes ambientales, como aguas sucias o residuales, leche cruda, etc. Aunque por años fue considerada como una bacteria de patogenicidad limitada, en años recientes nuevos reportes indican que las infecciones asociadas a esta bacteria se relacionan con aumento en la morbilidad, especialmente en pacientes inmunocomprometidos, con estancia prolongada en el hospital y que han recibido antimicrobianos de amplio espectro.

La bacteriemia es una manifestación común de la infección por SM. La bacteriemia puede ser secundaria a infección pulmonar, urinaria o gastrointestinal, sin embargo no está claro el sitio primario de entrada.

Recientemente se ha visto la asociación entre bacteriemia y la presencia de catéteres intravasculares, por lo que se ha sugerido que ésta pudiere ser la puerta de entrada primaria al organismo. Así mismo, se ha descrito la presencia de esta bacteria en otros objetos que se utilizan comúnmente en los pacientes como por ejemplo en nebulizadores, en sensores de temperatura de ventiladores mecánicos, en fuentes de agua de unidades de hemodiálisis. La infección por SM representa un serio problema en la atención de los pacientes debido al aumento en el riesgo de morbilidad. (28)

Existen diferencias en los patrones de sensibilidad de los antimicrobianos de unas especies con respecto a otras y, dentro de la misma especie también pueden existir notables variaciones por el desarrollo de resistencias causadas por mutaciones o por la adquisición de plásmidos de resistencia. Por ello, el tratamiento de estas infecciones por estos agentes ha

de basarse en el antibiograma. Para el tratamiento empírico es recomendable conocer las tasas de sensibilidad en el correspondiente entorno geográfico y epidemiológico.

Los principales grupos de antimicrobianos empleados frente a enterobacterias son betalactámicos, aminoglucósidos y quinolonas, aunque también puede considerarse en ocasiones cotrimoxazol y tetraciclinas. La gran mayoría de enterobacterias tiene betalactamasa cromosómica (de clase A o de clase C) que afecta a distintos grupos de betalactámicos. Las enterobacterias adquieren con facilidad plásmidos que codifican betalactamasas adicionales sobre todo de clase A y con menos frecuencia de grupo C, siendo, por el momento, muy poco frecuentes las carbapenemasas. Se conocen centenares de estas enzimas, resultando particularmente preocupantes las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que limitan las opciones terapéuticas de betalactámicos a carbapenemes y, en ocasiones, a combinaciones de betalactámicos a inhibidores de betalactamasas. La resistencia a aminoglucósidos se relaciona sobre todo con la producción de enzimas modificantes, estos pueden encontrarse de forma constitutiva en algunas especies, pero con frecuencia se codifican por genes plasmídicos. Los mecanismos específicos de resistencia a quinolonas incluyen mutaciones que afectan a las dianas (topoisomerasas de clase II) o proteínas codificadas por plásmidos que protegen a la diana, modifican el compuesto o eliminan la bacteria. (29)

PROBLEMA

¿Cuáles son los factores pronósticos que inciden en la gravedad de las infecciones bacterianas por bacilos gram negativos en pacientes internados?

OBJETIVOS

El objetivo principal de este estudio fue:

- Analizar cuáles son los factores pronósticos en las bacteriemias producidas por bacilos gram negativos.

Los objetivos secundarios son:

- Determinar los principales agentes etiológicos aislados de hemocultivos.
- Establecer las mortalidades.
- Determinar la sensibilidad antibiótica.
- Determinar la eficacia del tratamiento antibacteriano (ATB).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo; utilizando como material de revisión datos obtenidos de los registros del Servicio de Microbiología y de la Unidad Infectológica del Hospital Español de la ciudad de Rosario durante un período comprendido entre el 1 de enero de 2009 y 30 de Junio de 2012.

La muestra quedó conformada por 132 registros de pacientes.

Los datos en un primer momento fueron cargados en una planilla de Microsoft Access, luego fueron exportados a una planilla de Microsoft Excel donde se depuraron y codificaron, y se analizaron con el programa estadístico SPSS.

Para describir las variables cuantitativas se calcularon sus promedios, desvíos estándar, mínimos y máximos. Las variables cualitativas se describieron con frecuencias absolutas y relativas.

Se realizaron gráficos de barras, barras apiladas, histogramas y gráficos de sectores.

Se aplicó el programa SAS 9.1. Test estadístico utilizado Fisher. Para todos los test se utilizó un nivel de significación del 5% ($\alpha=0,05$).

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes adultos mayores a 18 años.
- Hospitalizados.

- Diagnóstico de bacteriemia.
- Atendidos en Hospital Español de Rosario.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que no se tomaron muestras, previo al tratamiento.
- Pacientes con aislamiento de más de un microorganismo en el hemocultivo.
- Bacteriemias por otros bacilos gram negativos no enterobacterias, excepto: *Pseudomona*, *Stenotrophomona*, *Acinetobacter* y *Burkholderia*.

VARIABLES DEL ESTUDIO

- Edad: en años.
- Sexo: femenino o masculino.
- Procedencia al ingreso: comunidad, hogar, otros hospitales, hogares de ancianos, desconocido.
- Sitio de la adquisición: *comunidad*: detectada dentro de las primeras 48 hs de hospitalización, *hospital*: detectada luego de las 48 hs de hospitalización (propia- no propia), *asociadas a cuidados sanitarios*: secundarias a un procedimiento diagnóstico o terapéutico realizado de forma ambulatoria.
- Según fuente: primaria, asociada a catéter, secundaria.

- Fuente de la bacteriemia secundaria: genitourinaria, osteoarticular, intraabdominal, SNC, piel y partes blandas, pleuropulmonar, endovascular, otras.
- Datos microbiológicos: fecha de toma de hemocultivo, localización del momento de la toma (sala o UTI), score de PITT.
- Índice de gravedad de bacteriemia medida por el score de PITT.

Temperatura

= 35 °C 2 puntos.

35,1-36 1 punto .

36,1-38,9 °C 0 puntos.

39-39,9 °C 1 punto.

= 40 °C 2 puntos

Tensión arterial

(a) Caída de 30 mmHg en la TAS o de 20 mm Hg en la TAD 2 puntos.

(b) Drogas vasoactivas 2 puntos.

(c) TAS < 90 mmHg 2 puntos.

Ventilación mecánica 2 puntos.

Parada cardíaca 4 puntos.

Estatus mental

Alerta 0 puntos.

Desorientado 1 punto .

Estuporoso 2 puntos.

Coma 4 puntos.

Todos los parámetros se obtuvieron durante los dos días previos o durante el mismo día de la obtención de los hemocultivos. TAS: tensión arterial sistólica. TAD: tensión arterial diastólica.

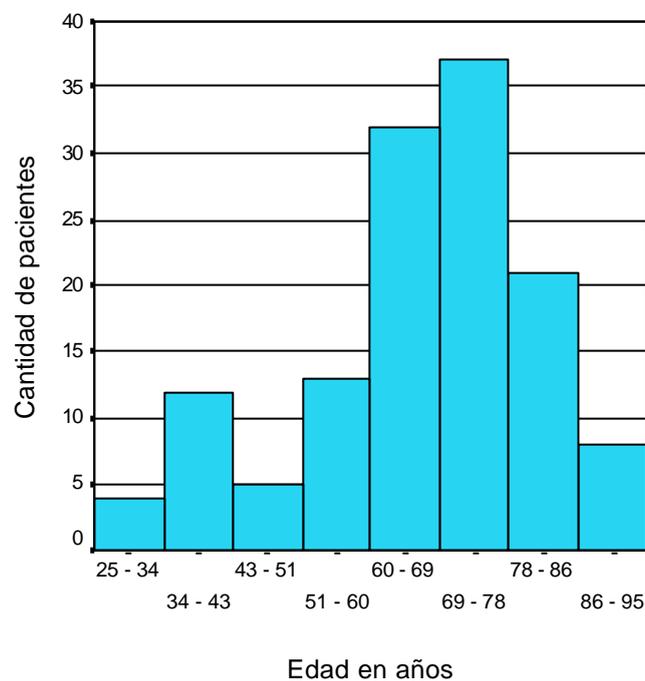
- Agente etiológico: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, Género *Enterobacter*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*.
- Determinación de Sensibilidad a los ATB: ampicilina(AMP), cefalotina (CTN), piperacilina (PIP), piperacilina-tazobactam (PTZ), cefotaxima(CTX), ceftazidima (CAZ), amoxicilina-ácido clavulánico (AMC), amikacina (AMK), ciprofloxacina (CIP), trimetoprimas-sulfametoxazol (TMS), imipenem (IMI), y meropenem (MER).
- Instrumentaciones en internación actual (previas al primer aislamiento de BGN): si tuvieron o no.
- Tipo de salida: cura, muerte atribuible a la bacteriemia, y muerte no atribuible.
- Tratamiento efectivo entre la fecha y el alta o la muerte (TEF): si o no.
- Tratamiento efectivo en las primeras 24 hs posteriores a la toma de la muestra (TEF1) si o no.
- En caso de respuesta afirmativa: TEF < 3 días, 3 a 7 días, >7 días/ TEF1 < a 3 días, 3 a 7 días, >7 días.

RESULTADOS:

Edad:

La edad promedio de los pacientes fue de $66,1 \pm 15,2$ años, con una edad mínima de 25 años y una máxima de 94 años. La mayoría de los pacientes resultaron de la tercera edad. (Figura I)

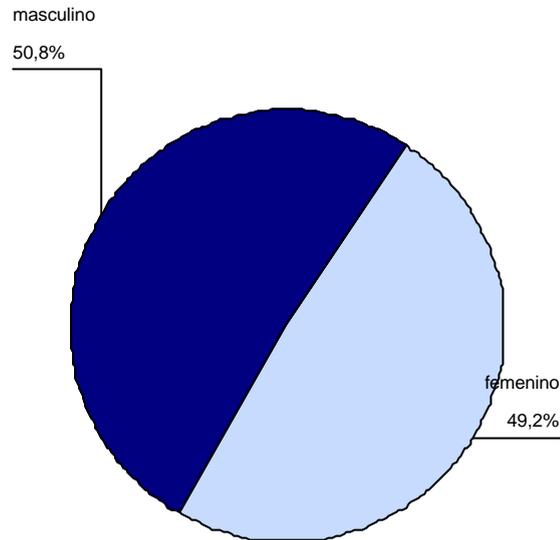
Figura I: Distribución de las edades de los pacientes



Sexo:

Como se observa en la siguiente figura la distribución por sexo fue proporcionada. (Figura II)

Figura II: Sexo de los pacientes analizados



Procedencia al ingreso:

La procedencia al ingreso fue mayoritariamente de la comunidad y solo un mínimo porcentaje provino del hogar de cuidados crónicos y de otro hospital. (Tabla 1).

Tabla 1: Procedencia al ingreso

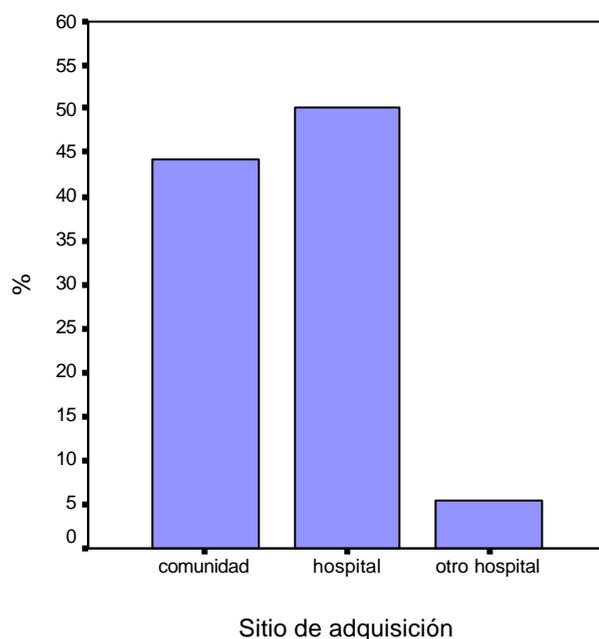
Procedencia al ingreso	Frecuencia	%
Comunidad	116	89,2
Hogar de cuidados crónicos	7	5,4
Otro hospital	7	5,4
Total	130	100

Nota: 2 registros sin información

Lugar de adquisición:

El sitio de adquisición de la bacteriemia fue distribuido de la siguiente manera, 62 pacientes provinieron del hospital, 55 de la comunidad y 7 de otro hospital.

Figura III: Sitio de adquisición de la bacteriemia



Fuente de bacteriemia:

A través de esta tabla podemos observar que las tres cuartas partes de los pacientes presentó bacteriemia secundaria (Tabla 2).

Tabla 2: Bacteriemia según fuente

Datos de bacteriemia según fuente	No		si	
	n	%	n	%
B1 (b. primaria)	112	84,8	20	15,2
B2 (b. secundaria)	35	26,5	97	73,5
BC (b. asociada a catéter)	117	88,6	15	11,4

Localización de bacteriemia secundaria:

Como podemos observar en la tabla 3 la bacteriemia secundaria más frecuente fue la urogenital seguida de la intraabdominal y la pleuropulmonar.

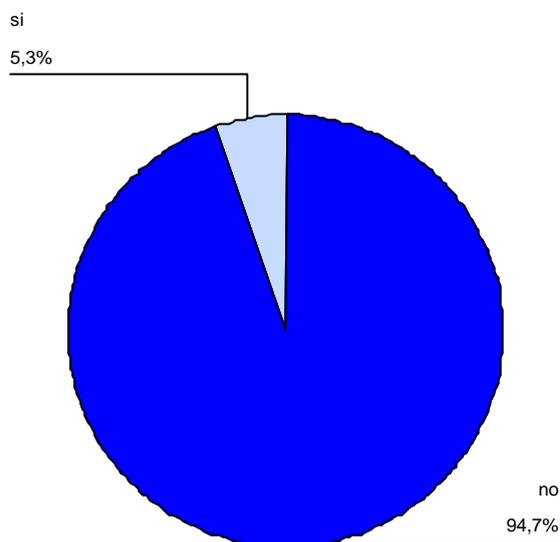
Tabla 3: Fuentes de bacteriemia secundaria

Fuentes de la bacteriemia secundaria	No		Si	
	N	%	n	%
Sistema nervioso central	132	100	0	0
Endovascular	132	100	0	0
Infección sitio quirúrgico	130	98,5	2	1,5
Osteoarticular	130	98,5	2	1,5
Piel y partes blandas	125	94,7	7	5,3
Pleuropulmonar	120	90,9	12	9,1
Intraabdominal	111	84,1	21	15,9
Urogenital	79	59,8	53	40,2

Bacteriemia asociado a asistencia sanitaria:

Se pudo observar que 125 pacientes no tuvo relación a asistencia sanitaria; 7 si la han tenido. (Figura IV)

Figura IV: Bacteriemia asociada a asistencia sanitaria (BRAS)



Localización de la misma bacteria:

La misma bacteria fue aislada de otras muestras como puede verse en la tabla 4.

Tabla 4: Proporción de casos en los que la misma bacteria se aisló en otra localización

Otro material	Frecuencia	%
No	69	52,3
Sí	63	47,7
Total	132	100

Distribución de la misma bacteria:

De los pacientes en que la misma bacteria se obtuvo de otra muestra, la mayoría tuvo su origen en infección urinaria. (Tabla 5)

Tabla 5: Distribución de las muestras en la que se aisló la misma bacteria

Determinación del material	Frecuencia	%
Orina	42	66,7
Retro	6	9,5
Escara	5	7,9
Retro HC	2	3,2
Aspirado traqueal	1	1,6
Catéter	1	1,6
Líquido Peritoneal	1	1,6
Orina	1	1,6
Orina/Punta catéter	1	1,6
Secreción Herida	1	1,6
Secreción Bronquial	1	1,6
Secreción absceso	1	1,6
Total	63	100

Porcentaje de foco removible:

En la tabla 6 puede verse la proporción de casos con foco removible, lo que posibilita su remoción como intervención importante para la evolución del paciente.

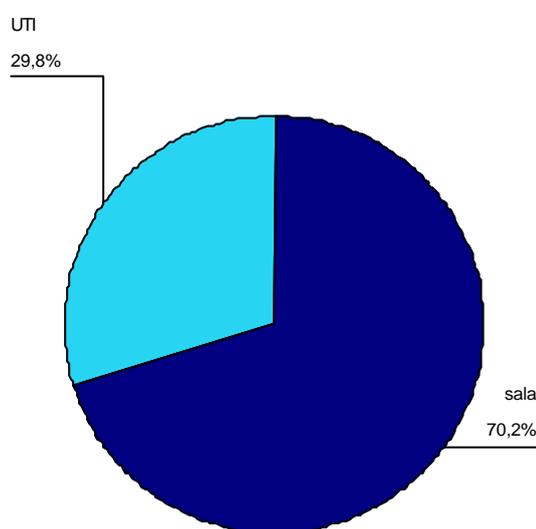
Tabla 6: Frecuencia de foco removible.

Foco removible	Frecuencia	%
No	109	82,6
Sí	23	17,4
Total	132	100

Toma del hemocultivo:

Como podemos observar en la siguiente figura V la mayoría de los pacientes internados al momento de la toma del hemocultivo (n=78) estaban en sala general, mientras que estaba (n=37) en unidad de terapia intensiva .

Figura V: Distribución de los pacientes durante la toma del hemocultivo



Días entre el ingreso y toma de sangre del hemocultivo:

Este dato microbiológico que se observa en la tabla 7 se registró en 130 de los pacientes. Los días promedio de los pacientes entre el ingreso y el hemocultivo fue de $6,1 \pm 12,1$ días.

Tabla 7: Días entre el ingreso y toma de sangre del hemocultivo

N	Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
130	0	94	6,1	12,1

Score PITT:

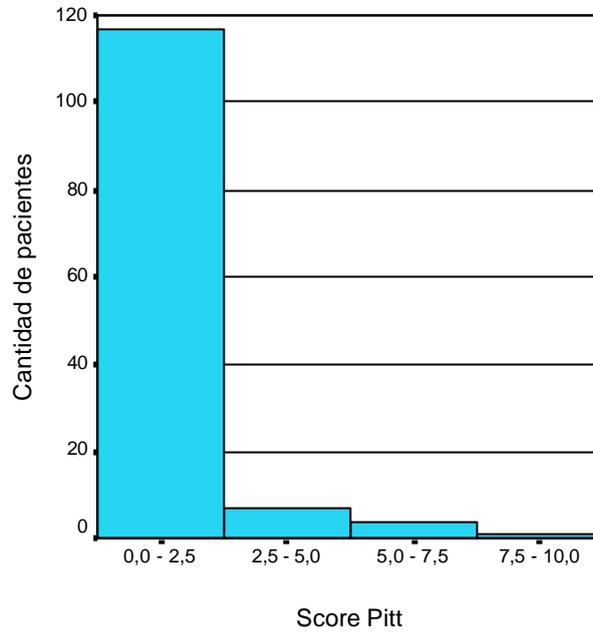
El valor promedio del score PITT fue de $0,96 \pm 1,51$ días (Tabla 8)

Tabla 8: Valores del Score PITT

Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
0	8	0,96	1,51

El 93,2% (N =123) de los pacientes presentó valores de PITT que no fueron mayor a 3, y el 6,8% (N =9) presentó valores de PITT mayor a 3.

Figura VI: Distribución de los valores de Score PITT



Agentes etiológicos:

En la tabla 9 se muestra la frecuencia de aislamiento de los diferentes microorganismos. Los tres principales más frecuentemente aislados fueron *Escherichi coli* (ECO), *Klebsiella pneumoniae* (KPN), *Pseudomonas aeruginosa* (PAE).

Tabla 9: Principales agentes etiológicos aislados de hemocultivos.

Nombre del Microorganismo	Frecuencia	%
<i>Escherichia coli</i>	60	46,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22	16,9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	9,2
<i>Proteus mirabilis</i>	10	7,7
<i>Serratia marcescens</i>	10	7,7
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	3,1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	2,3
<i>Citrobacter freundii</i>	3	2,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	1,5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	1,6
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	1,6
Total	130	100

Nota: 2 registros sin información

Sensibilidad de los microorganismos más frecuente:

En las tablas 10, 11 y 12 se pueden ver los porcentajes de resistencias a los antimicrobianos de los tres agentes más frecuentemente aislados.

Como podemos observar en esta tabla ECO presenta un elevado porcentaje de resistencia a ampicilina, trimetoprima-sulfametoxazol, cefalosporina de primera generación. Más de un tercio resultaron resistentes a ciprofloxacina. En este grupo no se observan enterobacterias portadoras de carbapenemasas.

Tabla 10: Sensibilidad de los aislamientos de ECO

Determinaciones de sensibilidad de los antibióticos	N	Sensible		Resistente	
		n	%	n	%
imipenem	54	54	100	0	0
meropenem	52	52	100	0	0
piperacilina tazobactam	58	55	94,8	3	5,2
cefalosporinas de 3ª generación	58	53	91,4	5	8,6
amikacina	55	50	90,9	5	9,1
amoxicilina	59	42	71,2	17	28,8
cefalosporinas de 1ª generación	41	28	68,3	13	31,7
ciprofloxacina	58	38	65,5	20	34,5
trimetoprima-sulfametoxazol	52	32	61,5	20	38,5
ampicilina	56	19	33,9	37	66,1

Klebsiella pneumoniae presentó un elevado porcentaje de resistencia a trimetoprima-sulfametoxazol y cefalosporina de primera generación, más del 40% resultaron resistentes a ciprofloxacina. Aparentemente un tercio de los aislamientos poseían β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) (Tabla 11)

Tabla 11: Sensibilidad de los aislamientos de KPN

Determinaciones de sensibilidad de los antibióticos	N	Sensible		Resistente	
		n	%	n	%
imipenem	20	20	100	0	0
meropenem	21	21	100	0	0
amikacina	20	16	80	4	20
céfalosporinas de 3 ^a generación	21	14	66,7	7	33,3
piperacilina tazobactam	22	14	63,6	8	36,4
trimetoprima-sulfametoxazol	21	13	61,9	8	38,1
ciprofloxacina	18	10	55,6	8	44,4
amoxicilina	20	11	55	9	45
cefalosporinas de 1 ^a generación	13	4	30,8	9	69,2
ampicilina	21	2	9,5	19	90,5

Un elevado número de aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* resultó resistente a ciprofloxacina, mientras que la mayoría de las cepas fueron sensibles a carbapenemes, amikacina y piperacilina-tazobactam. (Tabla 12)

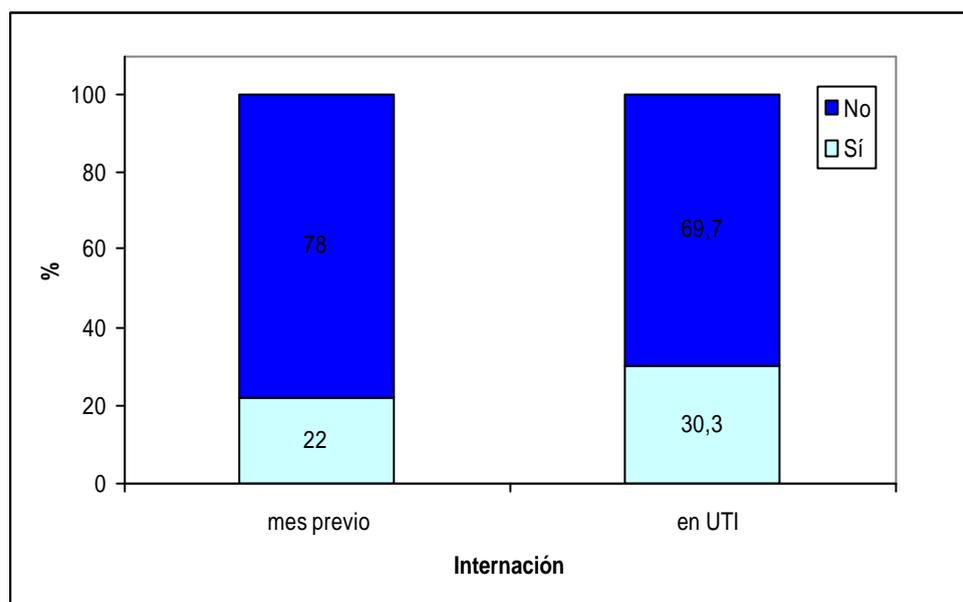
Tabla 12: Sensibilidad de los aislamientos de PAE

Determinaciones de sensibilidad de los antibióticos	N	Sensible		Resistente	
		N	%	n	%
imipenem	11	11	100	0	0
meropenem	11	10	90,9	1	9,1
amikacina	11	10	90,9	1	9,1
piperacilina-tazobactam	11	10	90,9	1	9,1
ceftazidima	11	10	90,9	1	9,1
ciprofloxacina	11	9	81,8	2	18,2

Internación en el mes previo e internación en UTI:

Solo una cifra cercana a un cuarto de los pacientes estuvo internado el mes previo y más de un cuarto lo estuvo en Unidad de cuidados Intensivos. A continuación queda destacado en la siguiente figura. (Figura VII)

Figura VII: Frecuencia de internación mes previo e internación en UTI



Internación mes previo:

A los pacientes que tuvieron internación en el mes previo se les midieron los días que estuvieron internados. El promedio de días de internación en el mes previo fue de $9,6 \pm 10,1$ días. (Tabla 13).

Tabla 13: Días de internación mes previo

Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
0	37	9,6	10,1

Internación en UTI:

El promedio de días de internación en UTI fue de $5,8 \pm 6$ días. (Tabla 14)

Tabla 14: Días de internación en UTI

Mínimo	Máximo	Promedio	Desvío estándar
0	22	5,8	6

Instrumentaciones en internación actual:

Como figura en la subsiguiente tabla 15, las instrumentaciones más frecuentes efectuadas en la internación actual fueron la vía periférica, la sonda vesical y la vía central.

Tabla 15: Instrumentaciones en internación actual

Instrumentaciones en internación actual (previas al primer aislamiento de BGN)	No		Si	
	n	%	n	%
Sonda vesical	87	65,9	45	34,1
Vía periférica	72	54,5	60	45,5
Vía central	101	76,5	31	23,5
Sonda nasogástrica	114	86,4	18	13,6
Traqueotomía	128	97	4	3
Tubo traqueal	119	90,2	13	9,8
Asistencia respiratoria mecánica	115	87,1	17	12,9
Yeyunostomía	131	99,2	1	0,8
Endoscopia	132	100	0	0
Cirugía	117	88,6	15	11,4

Las intervenciones quirúrgicas que recibieron los pacientes fueron las siguientes (entre paréntesis el número de pacientes):

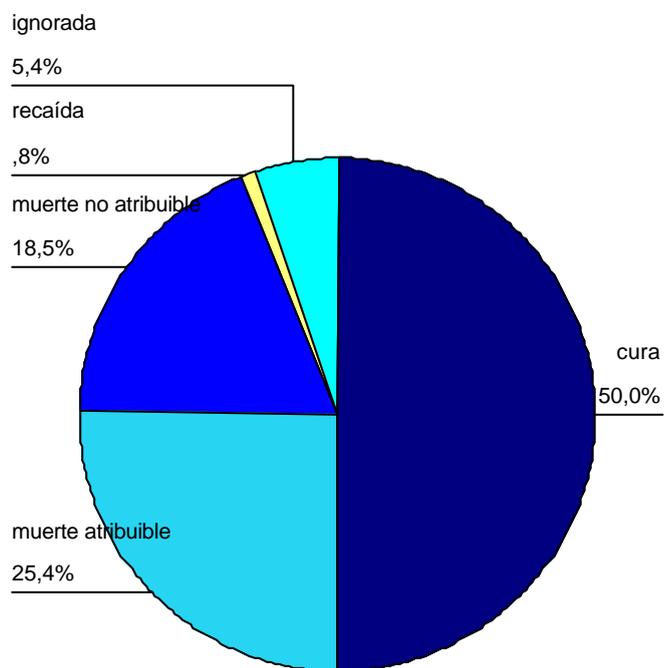
- laparotomía exploradora (2)
- catéter implantado (1)
- cistoprostatectomía radical (1)
- descompresión SNC (1)
- drenaje pleural (1)
- endarterectomía (1)
- fistula AV (1)
- hartman (1)
- hemicolectomía izquierda (1)
- obstrucción Intestina (1)
- osteosíntesis de cadera (1)

- perforación intestinal (1)
- tumor hepático (1)
- yeyunostomía (1)

Evolución del paciente:

La evolución de los pacientes estuvo distribuida de la siguiente manera: 65 pacientes se curaron y 33 tuvieron una muerte atribuible, 24 una muerte no atribuible, 7 una salida ignorada y 1 una recaída.

Figura VIII: Salida del paciente



Sitio de adquisición comparado con el tipo de alta:

Evaluando la tabla citada a continuación se puede observar que 37 pacientes que tuvieron un sitio de adquisición de la comunidad se curaron, a 13 se le adjudicó una muerte atribuible y a un pequeño porcentaje una muerte no atribuible. Con respecto a los que tuvieron adquisición bacteriana hospitalaria 21 pacientes se curaron, 15 tuvieron una muerte atribuible y 19 fallecieron por causas diferentes a la bacteriemia. En base a la evidencia muestral y con un nivel de confianza del 95% se concluye que hubo diferencias estadísticamente significativas entre el sitio de adquisición y el tipo de alta de internación ($p < 0,001$).

Tabla 16: Compara "sitio de adquisición" y "tipo de alta de internación"

Sitio de adquisición	Tipo de alta de internación					
	Cura	Muerte atribuible	Muerte no atribuible	Recaída	Ignorada	
Comunidad	n	37	13	3	0	1
	%	60,7%	43,3%	12,5%	0%	14,3%
Hospital	n	21	15	19	1	6
	%	34,4%	50%	79,2%	100%	85,7%
otro hospital	n	3	2	2	0	0
	%	4,9%	6,7%	8,3%	0%	0%
Total	n	61	30	24	1	7
	%	100%	100%	100%	100%	100%

Medida de internación en UTI con tipo de altas de internación:

Se pudo observar que los pacientes que estuvieron internados en sala 52 evolucionaron favorablemente, 23 fallecieron debido al cuadro de bacteriemia y 11 tuvieron una muerte no atribuible a la misma. En relación a

internados en unidad de cuidados intensivos 13 pacientes se curaron, en 10 se evidenció una muerte atribuible y 13 tuvieron una muerte no atribuible. En base a la evidencia muestral y con un nivel de confianza del 95% se concluye que existen diferencias estadísticamente significativas entre la internación o no en UTI y el tipo de alta de internación ($p=0,007$).

Tabla 17: "Internación en UTI" con "tipo de altas de internación"

Internación en UTI	Tipo de alta de internación				
	Cura	Muerte atribuible	Muerte no atribuible	Recaída	Ignorada
No	n 52	23	11	0	5
	% 80%	69,7%	45,8%	0%	71,4%
Si	n 13	10	13	1	2
	% 20,0%	30,3%	54,2%	100%	28,6%
Total	n 65	33	24	1	7
	% 100%	100%	100%	100%	100%

Tratamiento efectivo entre la muestra y el alta o muerte:

En la siguiente tabla se detectó que la gran mayoría accedieron a un tratamiento efectivo entre la muestra y el tipo de alta.

Tabla 18: Tratamiento efectivo entre la muestra y el alta o muerte

Tratamiento efectivo entre la muestra y el alta o muerte (TEF)	Frecuencia	%
Sí	111	84,1
No	21	15,9
Total	132	100

Tratamiento efectivo en las primeras 24hs posteriores a la toma del

hemocultivo:

Más de la mitad de los pacientes tuvo un tratamiento efectivo en las primeras 24hs posteriores a la toma de la muestra, este dato queda detallado a continuación.

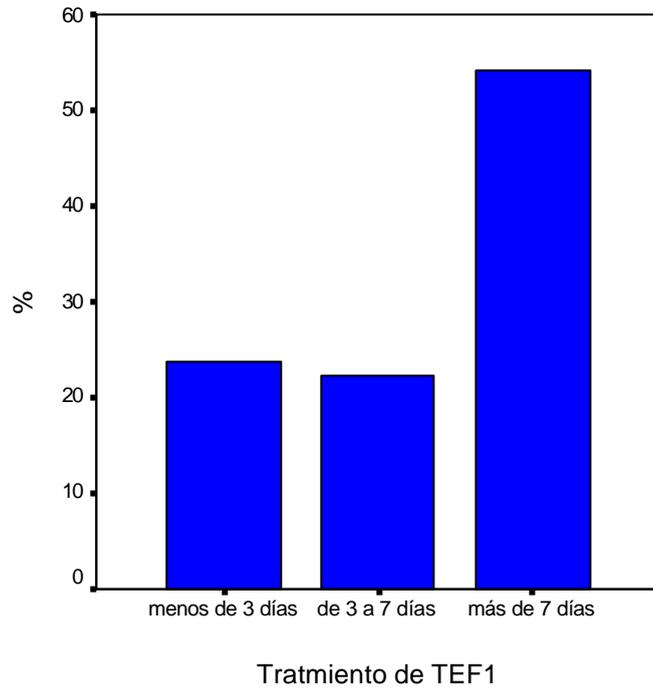
Tabla 19: Tratamiento efectivo en las primeras 24hs posteriores a la toma muestra (TEF1)

Tratamiento efectivo en las primeras 24hs posteriores a la toma muestra (TEF1)	Frecuencia	%
Sí	74	56,1
No	58	43,9
Total	132	100

Tratamiento Efectivo Primario:

A los 74 pacientes se les midieron los días y se encontró lo siguiente:
La mayoría de los pacientes tuvieron TEF1 más de 7 días, una cifra cercana a un cuarto menos de 3 días y el porcentaje restante de 3 a 7 días. Estos datos arrojados se pueden verificar en la subsiguiente figura.

Figura IX: Tratamiento de TEF1



Nota: 2 registros sin información

DISCUSIÓN

La bacteriemia sigue siendo una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad en pacientes adultos, por este motivo se realizó el presente estudio.

El interés de este trabajo fue la identificación de los factores pronósticos de las infecciones debidas a bacilos gram negativos, los cuales determinan la evolución de la enfermedad.

Los pacientes añosos tuvieron mayor probabilidad de desarrollar bacteriemia por bacilos gram negativos. De acuerdo a los resultados obtenidos la edad promedio de los pacientes fue de $66,1 \pm 15,2$ años, con una edad mínima de 25 años y una máxima de 94 años, la mayoría de los pacientes resultaron de la tercera edad. Este parámetro resultó similar a los resultados obtenidos por Ocaña Carrizo y col en un trabajo llevado a cabo en la provincia de Córdoba, Argentina en el que determinaron que la edad promedio de los pacientes fue del $56,8 \pm 14,8$ años, con un rango entre 17 y 87 años (30). Similar tendencia observaron Lizaso y col en otro estudio efectuado en la ciudad de La Plata, Argentina donde la edad media fue 50 años con un rango de 18 años a 88 años (31).

La distribución por sexo fue proporcionada, no encontrándose diferencias significativas en ambos sexos. Por el contrario en un estudio realizado en Madrid, España la relación entre sexos (varón/mujer) fue de 63,3 a 36,7% afectando más a varones que a mujeres (5). Sin embargo, en otro estudio comparativo en Bilbao, España la distribución fue equilibrada como la hallada en este trabajo (56,5% de los pacientes eran mujeres y el 43,5%

hombres (1), al igual que lo observado por Ocaña Carrizo y col en nuestro país (30).

Con respecto al sitio de adquisición de la bacteriemia se pudo comprobar que la mayoría de los casos fueron de adquisición hospitalaria. Al igual que los analizados en otro estudio, donde el 65% provino del hospital y el 35% de la comunidad. (30).

En relación a lo obtenido sobre el origen del agente etiológico de bacteriemia se observó que en la mayoría de los pacientes la bacteriemia tuvo su origen en una fuente secundaria. Con respecto al foco de las adquisiciones de bacteriemia secundaria el más frecuente fue el urogenital, seguida de la intraabdominal. Menos frecuente resulto ser el origen pleuropulmonar, de piel y partes blandas.

En casi la mitad de los casos la misma bacteria se aisló en otra localización, siendo la muestra más frecuente la orina. No hubo diferencias significativas comparado con otros estudios donde el foco habitual fue el urinario con el 29,5% y el abdominal con el 13,9% (30-32).

Como se encontró en otros trabajos similares *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* fueron los bacilos gram negativos más frecuentemente aislados (5-30- 31-32-33).

De acuerdo a los resultados obtenidos la frecuencia de BLEE no fue elevada en *Escherichia coli*, sin embargo si se halló en *Klebsiella pneumoniae*, ya que uno de cada tres bacterias era portadora de BLEE. Con respecto a *Pseudomona aeruginosa* tuvo una alta sensibilidad a los antimicrobianos anti-

pseudomonas utilizados. Esto resulta concordante con dos estudios, uno hecho en Córdoba (30) y otro en Turquía. (33)

Se pudo establecer que el sitio de adquisición de la bacteriemia fue crítico en la evolución del paciente, ya que aquellos que adquirieron su bacteriemia en el hospital, tuvieron significativamente más casos de mortalidad atribuible. Estos datos no difieren con otro trabajo en el que la mortalidad media de las bacteriemias adquiridas en la comunidad fue de 19,5% (rango 14-29,2%), mientras que en las que incluían bacteriemias nosocomiales fue del 31% (rango 21-38%) (1). Se constató que hubo diferencias estadísticamente significativas entre el sitio de adquisición y el tipo de alta de internación, ya que los pacientes que adquirieron el bacilo gram negativo en la comunidad tuvieron una mejor evolución que los de adquisición hospitalaria.

Se pudo observar que los pacientes que estuvieron internados en sala tuvieron una evolución mas favorable que aquellos internados en UCI, ya que en estos se evidencio una alta proporción de muerte atribuible, mayor aún lo observado por Argyris Michalopoulos, que hallaron que la mortalidad en cuidados intensivos fue del 43, 6%. (34). Se concluyó que hubo diferencias estadísticamente significativas entre la mortalidad en pacientes internados en sala general y en UTI siendo mayor la mortalidad en los alojados en terapia.

Por último cabe destacar que en el caso de los pacientes que tuvieron una satisfactoria evolución, se relacionó a la correcta aplicación de un tratamiento efectivo dentro de las primeras 24 horas posteriores a la toma del hemocultivo. La mayoría de los pacientes accedieron a un tratamiento antimicrobiano después de la toma de la muestra. De ellos, los que recibieron

tratamiento adecuado dentro de las primeras 24 horas posteriores a la toma de hemocultivo tuvieron una evolución significativamente mejor.

CONCLUSIÓN

De acuerdo a los resultados de este estudio podemos concluir que los siguientes factores pronósticos fueron significativos en la evolución de los pacientes:

- * Pacientes en la tercera edad de la vida.
- * El sitio de adquisición predominante fue intranosocomial. Los casos nosocomiales tuvieron una evolución más desfavorable que los que lo adquirieron en la comunidad.
- * El foco de origen más frecuente fue el urinario. Dado que en orina se alcanzan altas concentraciones de varios antimicrobianos, esta localización es la de mejor pronóstico respecto de las otras
- * Las bacterias más frecuentemente involucradas fueron *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- * Una de cada tres aislamientos de *K. Pneumoniae* era portadora de BLEE, lo que dificulta el tratamiento de los pacientes afectados por ella.
- * Haber estado internado en unidad de cuidados intensivos estuvo significativamente ligado a una mayor mortalidad.
- * Los pacientes que recibieron tratamiento adecuado en las primeras 24 hs evolucionaron significativamente mejor.

Ya que existen pocos estudios que hayan revisado las características epidemiológicas y los factores pronósticos asociados a mayor mortalidad de manera secuencial en el tiempo y con las características de la población de nuestra región, estimo que éste estudio sirva para la toma de decisiones y como complemento para investigaciones futuras.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Lizarralde Palacios E. et al. Pronóstico de las bacteriemias adquiridas en la comunidad ingresadas en un Servicio de Medicina Interna. An. Med. Interna. 2005; 22: 10-17.
- 2) Sota Busselo M, Ezpeleta Baquedano C, Cisterna Cáncer R. Bacteriemia: estudio multicéntrico español con 5.000 casos. Rev Clin Esp 1997; 197: 3-9.
- 3) McBean M, Rajamani S. Increasing rate of hospitalization due to septicemia in the US elderly population, 1986-1997. J Infect Dis 2001; 183: 596-603.
- 4) Hagel S, Pletz NW, Brunkhorst FM, Seifert H., Kern WV. Bacteriemia and sepsis, Dr Internist (Berl). 2013; 54:399-340.
- 5) Noguerado A, Ruiz Giardin J.M, Pizarro Portillo A, Méndez García J, Hulla Pastor F, Fernández Escribano M, Hernández Schurman F, San Martín López J. V., Hernández Schurman I., Álvarez Orejón J. y Rodríguez Salvanes F. Análisis de factores pronósticos de mortalidad de las bacteriemias y fungemias en un Hospital Universitario. Evolución en 10 años. Factores pronóstico de la bacteriemia: estudio prospectivo. An Med Interna 2001; 18: 415-420.
- 6) Fredrickson J, Zachara J, Balkwill D, et al («Geomicrobiology of high-level nuclear waste-contaminated vadose sediments at the hanford site, Washington State»). *Appl Environ Microbiol* 70 (7): (2004) pp. 4230 – 4241.

- 7) Notario, R Las Bacterias. Capitulo 4. En Notario R Microbiología para el médico. 1ª Edición. Editorial UNR. P 37 – 46. Rosario 2005.
- 8) Pita Fernandez S, Valdez Cañedo F A. Determinación de Factores Pronósticos. Cal. Aten. Primaria 1997; 4: 26- 29. Actualizado 18/11/2011.
- 9) González Gasca F J, Castón Osorio J J, Porras Leal L, Ros Izquierdo J, Martínez J, Romero MD, Rocha Vedia I, Clemente Tomé I, Monroy JC, Gijón Rodríguez JA. Epidemiología, características clínicas y factores pronósticos de los episodios de bacteriemias causados por enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido. Apuntes de Ciencia, Apuntes de Ciencia - Boletín Científico HGUCR. 2011; 2: 25-34.
- 10) García Alfonso Pilar. Factores Pronósticos de Utilidad Clínica. Sociedad Española de Oncología. España 2003; 48- 50.
- 11) Vallés J, Palomar M, Alvarez- Lerma F, Rello J, Blanco A, Barnacho- Montero J, Martín- Loeches I. Evolution over a 15 year period of clinical characteristics and outcomes off critically ill patients with community acquired bacterremia. Crit Care Med 2013; 41: 76- 83.
- 12) Pazos Añon R, Fernandez Rodríguez R, Paz Vidala. Tinajas, Cantón I, Abel V, Gonzales R, Martínez R, Gayoso P, Fernández Álvarez O. Pronostic Factors of the bloodstream infections: prospective study. Madrid 2001; 18: 415-420.
- 13) Ossa G, Quilodrán S. Universidad la frontera I. Los gram negativos. 2013.

http://www.med.ufro.cl/clases_apuntes/medicinainterna/infectologia/docs/infecciones-por-bacilos-gram-negativos.pdf (consultada 04/04/13)

- 14) Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348:1546-1554.
- 15) Siegman-Igra Y, Fourer B, Orni-Wasserlauf R, Golan Y, Noy A, Schwartz D, et al. Reappraisal of community-acquired bacteremia: A proposal of a new classification for the spectrum of acquisition of bacteremia. *Clin Infect Dis*. 2002; 34:1431-9.
- 16) Cisneros JM, Sanchez- Gonzales M, Prados MT, Llanos C, Vlgil E, Soto- Espinosa B, et al. Hemocultivos en el servicio de Urgencias. Guía de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007; 25: 111-130.
- 17) Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care-associated bloodstream infections in adults: A reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Medline. Ann Inter Med*. 2002; 137: 791- 797.
- 18) J. J. Hernández, et al. Bacteriemias en un hospital de segundo nivel: Estudio epidemiológico, análisis de factores pronósticos asociados a mortalidad y estimación de su coste económico *Rev Esp Quimioter* 2013; 26:119-127.
- 19) Wisplinghof H, Bischoff T, Tallent SM, Seiferet H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: Analysis of

- 24.179 cases from a prospective nationwide surveillance study. Virginia University. USA. 2004; 39: 309-317.
- 20) Alvarez-Lerma F, Palomar M, Olaechea P, Insausti J, Bermejo B, Cerdá E. Estudio nacional de vigilancia de infección nosocomial en unidades de cuidados intensivos. Informe del año 2002. Med Intensiva.2005; 29:1-12.
- 21) Gómez J, Alcántara M, Simarro E, Martínez B, Ruiz J, Guerra B, Gómez Vargas J y Valdés M. Bacteriemias por Pseudomonas aeruginosa: epidemiología, clínica y tratamiento Estudio prospectivo de siete años. Servicios de Medicina Interna-Infeciosas, Microbiología y Cuidados Intensivos, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca; Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Murcia. Rev Esp Quimioterap, 2002; 15: 360-365.
- 22) Infecciones por Escherichia coli 2012: MedlinePlus en español.www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ecoliinfections.html, (consultada el 15/ 03/ 13).
- 23) Ainsworth R (ed.): Safe piped water: Managing microbial water quality in piped distribution systems. IWA Publishing, Londres (Reino Unido), para la Organización Mundial de la Salud, Ginebra (Suiza) Pág. 198- 199. Londres 2004.
- 24) Thomas A. Russo, James R. Johnson. Enfermedades causadas por bacilos entéricos gram negativos. Harrison Principios de Medicina Interna. 17ª edición. 2008. Pag. 937- 945.
- 25) Patiño S, Rodríguez L, Ramona T, Alarcon R, Abitol M.Revista de Posgrado de la Vla Cátedra de Medicina – 2005; 147: 16-17.

- 26) Bertona E, Radice M, Rodriguez C.H, Barbieri C, Vay C, Famiglietti A, Gutkind G. Caracterización fenotípica y genotípica de la resistencia enzimática a las cefalosporinas de tercera generación en *Enterobacter* spp. *Revista Argentina de Microbiología* (2005) 37: 203- 208
- 27) Rodríguez-Baño J, Pascualb A, Gálveza J, Muniaina M. A, Ríosa M .J, Martínez-Martínez L, Pérez-Cano R, y Perea E. Bacterias por *Acinetobacter baumannii*: características clínicas y pronósticas. Servicio de Medicina Interna, Sección de Enfermedades Infecciosas y Departamento de Microbiología. Hospital Universitario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21:242-247.
- 28) Gutierrez Martinez C. A, Garcia E, Corona Jiménez F. *Stenotrophomona malthophilia*, una bacteria multiresistente *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina* 2007; 21: 91- 94.
- 29) Almirante Gragera B, Martínez Martínez L. Infecciones causadas por enterobacterias patógenas primarias y oportunistas. En: Farreras, Rozman. *Medicina Interna*. 16ª edición. Ed. Elsevier. Barcelona 2010; 2276- 2283.
- 30) Ocaña Carrizo A, Rocchi M, Gasparotto A, Conrero I, Navarro M, Factorovich S, Albrecht C, Monterisi A. Bacteriemia por enterobacterias en adultos en un hospital universitario: análisis de cinco años. *Revista Argentina de Microbiología*. 2007; 39 :38-43.
- 31) Lizaso D, Aguilera C K, Correa M., Yantorno ML, Cuitiño M., Pérez L., Lares M., de la Parra G., Esposto A. *Epidemiología y factores de riesgo*

de mortalidad de las bacteriemias intrahospitalarias por bacilos gram negativos. Rev Chil Infect 2008; 25: 368-373.

32) Cheol-In Kang et al. Risk factors and pathogenic significance of severe sepsis and septic shock in 2286 patients with gram-negative bacteremia. Journal of Infection. 2011; 62: 26-33.

33) Karakoc C et al. Factores de riesgo para mortalidad en pacientes con bacteriemia nosocomial por gram negativos. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2013; 17: 951-957.

34) Argyris Michalopoulos A, Matthew E. Falagas A, Dimitra C. Karatza, Paraskevi A, Papadakis A, Gregorakos L, Chalevelakis G,d and Pappasa G, Greece; and Boston, Massachusetts Epidemiologic, clinical characteristics and risk factors for adverse outcome in multiresistant gram-negative primary bacteremia of critically ill patients. Am J Infect Control 2011; 39: 396-400.

ANEXO I

Ley de Habeas Data

Ley 25.326. Protección de datos personales.

Disposiciones Generales. Principios generales relativos a la protección de datos. Derechos de los titulares de datos. Usuarios y responsables de archivos, registros y bancos de datos. Control. Sanciones. Acción de protección de los datos personales.

Sancionada: Octubre 4 de 2000.

Promulgada Parcialmente: Octubre 30 de 2000.

El Senado y Cámara de Diputados de la Nación Argentina reunidos en Congreso, etc. sancionan con fuerza de Ley: Ley de Protección de los Datos Personales.

<http://www.infoleg.gov.ar/infolegInternet/anexos/6000064999/64790/norma.htm>