

Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), marzo-abril 2024,
Volumen 8, Número 2.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2

**RENDIMIENTO DIAGNÓSTICO E IMPLICACIÓN
EN EL MANEJO ANTIMICROBIANO DEL
SISTEMA PCR MULTIPLEX EN UN HOSPITAL
DE TERCER NIVEL**

**DIAGNOSTIC PERFORMANCE AND IMPLICATION IN THE
ANTIMICROBIAL MANAGEMENT OF THE MULTIPLEX
PCR SYSTEM IN A THIRD-LEVEL HOSPITAL**

Laura Mercedes Bonelo Celly
Universidad Surcolombiana, Colombia

Cindy Lorena Morales Cabrera
Universidad Surcolombiana, Colombia

Daniela Perdomo Quintero
Universidad Surcolombiana, Colombia

Diego Fernando Salinas Cortes
Universidad Surcolombiana, Colombia

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rem.v8i2.10603

Rendimiento Diagnóstico e Implicación en el Manejo Antimicrobiano del Sistema PCR Multiplex en un Hospital de Tercer Nivel

Laura Mercedes Bonelo Celly¹

laurabonelo@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0001-0732-9285>

Universidad Surcolombiana
Neiva, Huila. Colombia

Cindy Lorena Morales Cabrera

cindymorales123@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-6553-6950>

Universidad Surcolombiana
Neiva, Huila. Colombia

Daniela Perdomo Quintero

dapequi302@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-8276-1182>

Universidad Surcolombiana
Neiva, Huila. Colombia

Diego Fernando Salinas Cortes

dfsalinasc@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7653-2965>

Universidad Surcolombiana
Neiva, Huila. Colombia

RESUMEN

La bacteriemia es una de las causas más importantes de sepsis. En la última década, se han desarrollado pruebas de diagnóstico rápido que permiten a partir del hemocultivo positivo la identificación directa y rápida de especies y genes de resistencia, sin embargo, este exige un periodo de incubación de 18-24 horas desde la recepción de la muestra, y un reporte de resultados que tarda en promedio dos a tres días. Actualmente, se ha desarrollado el sistema FilmArray, un sistema de PCR multiplex que ha logrado obtener resultados concordantes con el hemocultivo en un menor tiempo (máximo de una hora) por lo anterior, realizamos un estudio cuyo objetivo fue evaluar la capacidad de detección microbiológica del Sistema PCR Multiplex FilmArray panel de sepsis (BCID) correlacionándolo con hemocultivos y determinar su precisión diagnóstica e implicaciones en el inicio y direccionamiento de la terapia antimicrobiana en el hospital Hernando moncaleano Perdomo.

Palabras clave: diagnóstico rápido, identificación bacteriana, hemocultivo, terapia antimicrobiana, PCR múltiplex

¹ Autor principal

Correspondencia: laurabonelo@gmail.com

Diagnostic Performance and Implication in the Antimicrobial Management of the Multiplex PCR System in a Third-Level Hospital

ABSTRACT

Bacteremia is a major cause of sepsis. Over the past decade, there have been advancements in rapid diagnostic tests that can quickly identify the species and resistance genes directly from positive blood cultures. However, this process still requires an incubation period of 18-24 hours from the time the sample is received, and the results report takes an average of two to three days. Recently, the FilmArray system has been developed, which is a multiplex PCR system that can provide consistent results with blood culture in just one hour. To evaluate the detection capacity of the Multiplex FilmArray PCR system sepsis panel (BCID), we conducted a study that correlated it with blood cultures, determined its diagnostic accuracy, and assessed its implications in the initiation and direction of antimicrobial therapy at the Hernando Moncaleano Perdomo hospital.

Keywords: *rapid diagnosis, bacterial identification, blood culture, antimicrobial therapy, multiplex PCR*

*Artículo recibido 22 febrero 2024
Aceptado para publicación: 23 marzo 2024*



INTRODUCCIÓN

La sepsis se define como disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección (Singer et al., 2016). Se estima que a nivel mundial cada año la sepsis afecta a más de 30 millones de personas en todo el mundo cada año. Se tiene que la incidencia agrupada fue de 189 casos de sepsis por 100 000 personas-año [IC del 95 %: 133, 267]; de estos, cerca al 26.7% murieron. La incidencia de pacientes que requieren manejo en unidad de cuidados intensivos (UCI) fue de 58 por 100.000 personas-año, de los cuales el 41,9% [IC del 95%: 36,2, 47,7] murieron antes del alta hospitalaria (Kumar et al., 2006); En Colombia, se realizó un estudio multicéntrico en diez hospitales universitarios, en el cual se tomaron 2.681 pacientes (69% infecciones adquiridas en la comunidad y 31% en el hospital) encontrando una mortalidad de 3% Infección sin sepsis, 7.3% Sepsis sin disfunción orgánica, 21.9% Sepsis sin choque y 45.6% Choque séptico (Rodríguez et al., 2011).

La infección del torrente sanguíneo ha sido considerada una de las causas más importantes de sepsis, siendo la identificación rápida del microorganismo causante, la piedra angular para la terapia antibiótica adecuada (Wilson, 2020). (MacVane et al., 2016a)El diagnóstico de sepsis depende en gran medida de los hemocultivos realizados para detectar bacterias u hongos vivos circulantes y para determinar su especie y susceptibilidad a los antimicrobianos. Sin embargo, la sensibilidad de los hemocultivos es limitada y el proceso de cultivo, identificación y prueba de susceptibilidad a los medicamentos lleva tiempo ((Herne et al., 2013)

La identificación precoz del microorganismo causante de infección permite dirigir el tratamiento antibiótico, reduciendo la morbimortalidad y mejorando el pronóstico, al disminuir la terapia antibiótica inicial inadecuada (TAII). En pacientes con sepsis grave la TAII puede llegar a triplicar el riesgo de mortalidad intrahospitalaria (Zilberberg et al., 2014) (Bassetti et al., 2017)En el estudio clásico de Kumar se demostró que la administración eficaz de antimicrobianos en la primera hora de hipotensión documentada se asoció con un aumento de la supervivencia al alta hospitalaria en pacientes adultos con shock séptico (Kumar et al., 2006)

Para abordar la problemática señalada, se han diseñado estrategias basadas en la administración de antimicrobianos dentro de un enfoque multidisciplinario (médicos clínicos, infectólogos,



microbiólogos, farmacólogos), denominadas programas de optimización antimicrobiana (Antimicrobial Stewardship Program). El objetivo de estos programas es combatir la resistencia bacteriana, mejorar los resultados clínicos y controlar los costos asociados al uso de antimicrobianos (Kollef et al., 2017)

Uno de los pilares de estos programas es la utilización de nuevas herramientas diagnósticas, logrando disminuir el tiempo de identificación microbiológica y la susceptibilidad antibiótica (María Bolívar Investigaciones Parasitológicas et al., 2014).

En la última década, a través de pruebas moleculares se han desarrollado pruebas de diagnóstico rápido que permiten a partir del hemocultivo positivo la identificación directa y rápida de especies y genes de resistencia (Lamy et al., 2020a) En este aspecto, toma gran interés, el desarrollo de las denominadas PCR multiplex (multiplex-PCR o mPCR), reacciones que consiguen amplificar simultáneamente en un único tubo (y por ende una única reacción), diferentes secuencias diana.

El sistema FilmArray utiliza una reacción en cadena de polimerasa multiplex siendo el panel FilmArray Blood Culture Identificación (BCID) diseñado para identificar diferentes microorganismos y sus respectivos genes de resistencia a los antimicrobianos; por lo anterior, realizamos un estudio de corte transversal cuyo objetivo fue evaluar la capacidad de detección microbiológica del **Sistema PCR Multiplex FilmArray panel de sepsis (BCID)** correlacionándolo con los hemocultivos y determinar su precisión diagnóstica e implicaciones en el inicio y direccionamiento de la terapia antimicrobiana en un Hospital de tercer nivel de atención (De Angelis et al., 2020a)

METODOLOGÍA

Pacientes

Estudio analítico descriptivo observacional de corte transversal realizado en un hospital universitario de tercer nivel de atención en Colombia, la población fueron todos los pacientes hospitalizados en la institución con registro de sospecha diagnóstica de bacteriemia durante cuatro años (01 de febrero de 2018 a 31 de diciembre de 2022). La muestra de pacientes fue retrospectiva y tomada del registro oficial de pruebas diagnósticas del laboratorio de microbiología de la institución de pacientes con registro de toma y procesamiento del sistema PCR Multiplex FilmArray panel de sepsis (BCID) y de dos sets de hemocultivos (2 anaerobios y 2 aerobios) del sistema BD BACTEC; e incluyó los pacientes que cumplieran con los criterios de *inclusión* (mayores de 14 años y registro de solicitud de panel molecular



para sepsis y hemocultivos) sin cumplir con los criterios de *exclusión* (historia clínica incompleta y egreso de la institución antes de obtener resultado del panel molecular).

Definiciones y Métodos

Se analizaron las historias clínicas filtradas por el número de identificación y fecha en que se estudiaron diagnósticos; se registraron y tabularon datos de características sociodemográficas como: edad, sexo y comorbilidades; el inicio y tipo de antimicrobiano usado como terapia empírica, aislamientos microbiológicos con perfiles de resistencia antimicrobiana, la diferencia medida en detección microbiológica, modificaciones realizadas en el esquema terapéutico, días de estancia hospitalaria y mortalidad.

Análisis Estadístico

El análisis de datos se realizó a través del Software Python 3.8. Los resultados se han presentado como frecuencias y porcentajes para variables categóricas y para determinar la precisión diagnóstica del sistema PCR multiplex FilmArray se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, precisión diagnóstica (accuracy) y nivel de concordancia utilizando como parámetro comparativo los resultados obtenidos en los hemocultivos. La capacidad discriminativa del FilmArray fue determinada a través de la realización de la curva ROC (Característica Operativa del Receptor).

El presente proyecto contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital según el acta N° 006-009 de marzo de 2020. Todos los autores firmaron el acuerdo de confidencialidad para investigación médica, no se requirió de consentimiento informado al ser considerada una investigación sin riesgo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Características de los Pacientes

Se obtuvo un total de 114 pacientes con sospecha de sepsis que contaban durante la misma fecha con reporte de panel molecular para sepsis (sistema multiplex FilmArray) y de hemocultivos. La mayoría correspondían al sexo masculino 70% con una mediana de 56 años [Q1: 38.0; Q3: 66.8]. Las comorbilidades más prevalentes en la población estudiada fueron hipertensión y diabetes mellitus tipo 2. Alrededor de 13.2 pacientes tenían antecedente quirúrgico reciente al instaurar la sospecha de sepsis



y, se encontró que la principal sospecha de foco infeccioso fue bacteriemia primaria (47.4%) seguido del origen respiratorio (21.9%). (Tabla N°1).

Aislamiento y Detección Microbiológico

De los microorganismos aislados y detectados por el hemocultivo y el sistema FilmArray (Tabla N°2), *Klebsiella pneumoniae* y *Serratia marcescens* fueron los más frecuentemente aislados con una concordancia individual del 100% entre ambas pruebas diagnósticas. Este sistema, detectó microorganismos que no fueron aislados en los hemocultivos como *Candida glabrata* (n: 2; 1.4%); además, es importante tener en cuenta que *Stenotrophomonas Maltophilia*, *Burkholderia Cepacia* y *Providencia Spp.* Son microorganismos que no tipifican el panel con tres aislamientos en nuestro estudio.

Al analizar los perfiles de resistencia encontramos en los aislamientos de *Staphylococcus* dos genes de resistencia: *mecA* que expresa resistencia a la meticilina y por ende a la oxacilina en la práctica clínica y el *vanA/B* con fenotipo de resistencia a la vancomicina. Con respecto a los gram negativos, el panel detecta el gen de resistencia a carbapenémicos tipo KPC, con una concordancia del 72.2% con los hemocultivos. (Tabla N°3)

En lo relacionado con las levaduras, tenemos que este método diagnóstico tuvo una concordancia entre la detección del panel y los hemocultivos del 83%, sin encontrarse resistencias.

Rendimiento Diagnóstico del Sistema FilmArray

Se detectó una sensibilidad y especificidad del sistema multiplex FilmArray respecto al hemocultivo de 98.18% y 75% respectivamente, con un valor predictivo positivo de 99.08% y un valor predictivo negativo de 60%; a partir de estos resultados se realizó la construcción de una curva ROC (figura 1) con un área bajo la curva (AUC) de 0.79 y un nivel de concordancia general en el aislamiento microbiológico de 87.71% entre el sistema multiplex FilmArray y el hemocultivo, con una precisión diagnóstica (accuracy) de 97.36%.

Tiempo de Reporte

La mediana del tiempo que tarda en ser reportado el resultado del panel FilmArray para sepsis fue de 2 horas (Q1: 1 hora; Q3: 3 horas) en comparación con la mediana del tiempo de reporte de hemocultivo que fue de 96 horas (Q1: 72 horas; Q3: 120 horas).



Implicaciones en el Manejo Antimicrobiano

De los pacientes estudiados (114), el 53 % (61) obtuvieron un adecuado direccionamiento antimicrobiano según el tipo de aislamiento microbiológico y su perfil de resistencia; de los que al 52 % (32) se les modificó la terapia tras el panel y al 38 % (23) tras los resultados de los hemocultivos. Los principales factores por los cuales no se realizó una adecuada modificación del espectro antimicrobiano es el no de-escalamiento luego de los resultados microbiológicos de la terapia empírica instaurada.

Desenlaces

La media de estancia en hospitalización general fue de 50 días (Q1 30 días- Q3:71 .8 días), comparada con la estancia en UCI los cuales fueron 30 días (Q 15, Q3 50). La condición vital de la mayoría de los pacientes al egreso fue vivos con un total del 55.3 %.

DISCUSIÓN

La administración de una terapia antimicrobiana empírica adecuada en el momento de la identificación de la sepsis y luego de la recolección de los estudios microbiológicos (cultivos y pruebas moleculares); es el pilar fundamental del tratamiento del choque séptico, ya que cada hora de retraso se asocia con un aumento en la mortalidad (Asner et al., 2021). El uso de pruebas de diagnóstico rápido (PDR) mejora la identificación temprana de organismos causales y puede ayudar a evitar retrasos inmediatos en la terapia ((De Angelis et al., 2020b) Es así, como los sistemas basados en la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) como BioFire FilmArray (BioMerieux) empiezan a tener un impacto clínico en el manejo de estos pacientes. En este estudio, el panel FilmArray para sepsis tuvo una alta sensibilidad general del 98.18% y una especificidad del 75% en comparación con el estándar de oro de los hemocultivos convencionales, estos hallazgos son consistentes con otros estudios en el cual se reportó una sensibilidad global del 80,4% y en R. Rule et al. mostró una sensibilidad y especificidad general de 96.5% y 99 %, respectivamente (Rule et al., 2021)

Los resultados de precisión diagnóstica de nuestro estudio para los hemocultivos con mono y poli aislamiento microbiano (96,05%) fueron semejantes a los reportados en Fhooblall et al., (Fhooblall et al., 2225) donde los hemocultivos con un solo organismo se identificaron con precisión al 93,8% mediante FilmArray, mientras que los hemocultivos con más de un organismo se identificaron al 85,7%,



así mismo en Kang et al., (Kang et al., 2020) se reportó una precisión diagnóstica general de 95% en 100 muestras de sangre analizadas. Sin embargo es importante aclarar que nuestro estudio no tuvo grupos de aislamientos separados poli y mono microbianos por lo que se recomienda para estudios a futuro dividir los aislamientos microbiológicos poli-microbianos de los mono-microbiano y realizar los análisis de precisión diagnóstico respectivos para cada uno de los grupos ya que a pesar de que el rendimiento del panel BioFire FilmArray es excelente en general, varios estudios han demostrado que la precisión de detección de organismos en cultivos polimicrobianos no es tan precisa como en cultivos monomicrobianos.(Tarai et al., 2019)

Concordancia y Tiempo de Reporte

Este estudio reveló un nivel de concordancia general en el aislamiento microbiológico de 87.71% con una precisión de 97.36% entre el sistema multiplex FilmArray y el hemocultivo, tal y como lo evidenció un estudio realizado en un hospital universitario alemán que informó que el panel BCID2 identificó correctamente 159/180 (88 %) de los organismos en el panel; de estos, 71/74 (96%) organismos Gram-negativos en el panel fueron identificados correctamente (tres organismos fuera del panel fueron excluidos del análisis) (Berinson et al., 2021)

En lo relacionado a la identificación de genes de resistencia, un metaanálisis de nueve estudios demostró una especificidad combinada del (> 97 %) en la mayoría de los subgrupos de objetivos investigados. La sensibilidad también fue alta para Enterobacterias (98,2 %, IC del 95 %: 96,3 a 99,1), *S. aureus* (96,0 %, IC del 95 %: 90,4 a 98,4), *Streptococcus spp* . (96,7 %, IC del 95 %: 92,8 a 98,5), *P. aeruginosa* (92,7 %, IC del 95 %: 83,1 a 97,0), *E. faecalis* (92,3 %, IC del 95 %: 83,5 a 96,6), así como para los genes de resistencia CTX-M (94,9, IC del 95 %: 85,7 a 98,3), carbapenemasas (94,9 %, IC del 95 %: 83,4 a 98,6) y *mecA/C* y *MREJ* (93,9 %, IC del 95 %: 83,0 a 98,0) ((Lamy et al., 2020b, 2020c)

Una limitación del panel FilmArray es que los genes de resistencia detectados no están vinculados a un organismo específico, esto dificulta la correcta identificación de la susceptibilidad en casos donde se reporte la presencia de genes de resistencia con dos o más microorganismos encontrados; por lo tanto, aún se requiere de los métodos de hemocultivo tradicionales para determinar la susceptibilidad específica de los microorganismos detectados. La capacidad para detectar microorganismos que no se aíslan en los hemocultivos, principalmente para las especies de *Candida* es considerada controversial,



ya que pueden ser infectantes, contaminantes o colonizantes, lo cual puede llevar a direccionamientos errados de la terapia antimicrobiana, de allí la importancia de realizar la asociación de las detecciones y aislamientos con la condición clínica del paciente.

Direccionamiento Terapéutico

Estudios anteriores han demostrado que la incorporación de la detección rápida de patógenos con la intervención de administración de antimicrobianos mejoró el tiempo para una terapia antimicrobiana eficaz y óptima y redujo los costos hospitalarios (MacVane et al., 2016b), así como se evidenció en la presente muestra donde se modificó el esquema antibiótico en el 47,7% de los casos después de conocer el aislamiento del panel molecular; sin embargo, este porcentaje es bajo si lo comparamos con otros estudios de hasta el 73% (Messacar et al., 2017a). Existen diferentes variables que justifican el no cambio de la terapia antimicrobiana, entre ellos tenemos una adecuada terapia empírica, no de-escalamiento como mala práctica clínica y el fallecimiento antes de obtener y analizar los resultados del sistema multiplex FilmArray. Un análisis retrospectivo sugiere que al recibir el resultado del panel BCID2, el tratamiento antimicrobiano podría haberse cambiado en casi la mitad (23/51, 45,1 %) de los casos, lo que llevaría a la introducción de un antibiótico de rango más amplio (7/51, 13,7 %) para mejorar la terapia o el uso de antibióticos con un espectro de actividad más estrecho, lo que respalda las buenas prácticas de administración de antimicrobianos ((Messacar et al., 2017b)

En este estudio no se pudo establecer una asociación entre la evolución clínica del paciente y la modificación de la terapia antibiótica porque los pacientes contaban con múltiples patologías por lo que no se pudo atribuir la mortalidad o desenlace clínico al cuadro séptico con el que cursaban; a su vez, este estudio está limitado por el tamaño de muestra relativamente pequeño y su limitación a un solo centro de salud, por lo que se recomienda realizar estudios prospectivos en más de un centro de salud. Aunque el panel FilmArray abarca específicamente 26 microorganismos (11 especies y 15 géneros de bacterias grampositivas y gramnegativas) además de las 5 especies de *Candida* más frecuentes y 4 genes de resistencia (*mecA*, *vanA*, *vanB*, *blaKPC*), existen varios tipos de carbapenemasas distintas de *K.pneumoniae* carbapenemasa (KPC) y que no pueden ser detectadas por el panel lo cual limita el valor de la prueba para la detección de microorganismos que albergan otras carbapenemasas.(González-Rocha et al., n.d.)



Finalmente para concluir, el panel molecular FilmArray (BCID – BCID2) es un complemento a los hemocultivos estándar para el diagnóstico de bacteriemia, evidenciando tener una alta sensibilidad, especificidad y concordancia para la detección de microorganismos con el beneficio de ser un método diagnóstico fácil de usar, confiable y con la obtención de resultados en menor tiempo permitiendo realizar un ajuste temprano de la terapia antimicrobiana impactando así positivamente en las probabilidades de tener un adecuado desenlace clínico.

ILUSTRACIONES, TABLAS, FIGURAS

Tabla N°1 Características clínicas y sociodemográficas de la muestra

Variable	Resultado	
Edad, median [Q1, Q3]	56.0 [38.0,66.8]	
Género, n (%)	Masculino	80 (70.2)
	Femenino	34 (29.8)
Régimen de seguridad social en salud, n (%)	Subsidiado	84 (73.7)
	Contributivo	22 (19.3)
	Régimen especial	8 (7.0)
Comorbilidad, n (%)	Hipertensión arterial	33 (28.9)
	Diabetes mellitus	24 (21.1)
	Cáncer	18 (15.8)
	ERC*	13 (11.4)
	IRA*	9 (7.9)
	Enfermedad coronaria	9 (7.9)
	EPOC*	6 (5.3)
Foco infeccioso, n (%)	Ninguno	2 (1.75)
	Bacteriemia primaria	54 (47.4)
	Respiratorio	25 (21.9)
	Gastrointestinal	17 (14.9)
	Dispositivo intravascular	7 (6.1)
	Genitourinario	6 (5.3)
	Piel y tejidos blandos	5 (4.4)

Fuente: propia.

* ERC: Enfermedad renal crónica; IRA: Infección respiratoria aguda; EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.



Tabla N°2 Microorganismos y concordancias detectadas

Microorganismo	Hemocultivo (n)	FilmArray (n)	Concordancia (%)
Gram negativos			
Klebsiella pneumonia	41	41	100
Serratia marcescens	11	11	100
Pseudomonas aeruginosa	8	13	61,5
Enterobacter cloacae	7	9	77,8
Escherichia coli	4	4	100
Acinetobacter baumannii	5	5	100
Pseudomonas spp.	1	-	0
Enterobacteriáceas			
Proteus spp.	3	5	60
Burkholderia cepacia	1	-	0
Acinetobacter calcoaceticus	1	-	0
Salmonella spp.	1	-	0
Klebsiella oxytoca	1	1	100
Pantoea agglomerans	1	-	0
Providencia stuartii	1	-	0
Stenotrophomonas maltophilia	1	-	0
Gram positivos			
Staphylococcus spp	17	17	100
Staphylococcus aureus	4	4	100
Enterococcus	6	7	85,7
Streptococcus spp.	1	1	100
Microoccus spp.	1	-	0
Hongos			
Candida tropicalis	7	7	100
Candida parapsilosis	3	6	50
Candida albicans	3	4	75
Candida glabrata	-	1	0

Fuente: propia.

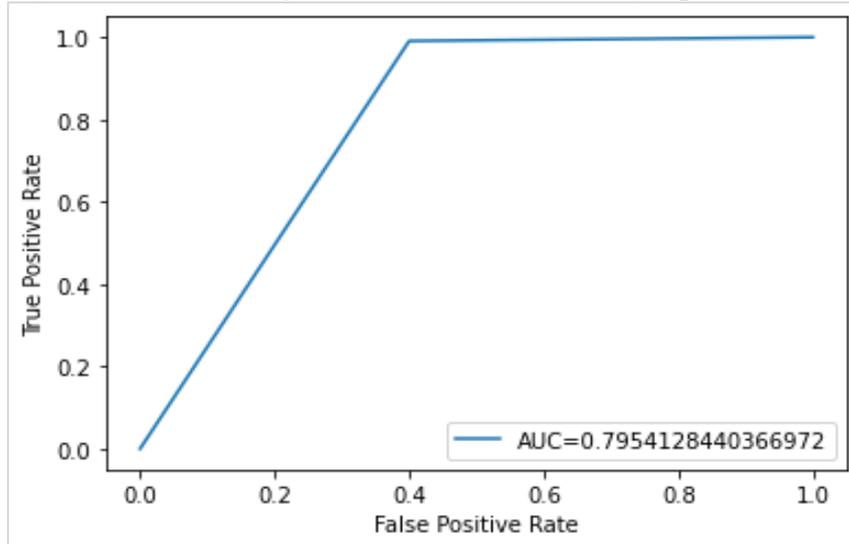


Tabla N°3 Perfiles y genes de resistencia antimicrobiana identificados

Perfiles de resistencia	Hemocultivo (n)	FilmArray (n)	Concordancia (%)
Salvaje	49		
Meticilino resistente	17	11	64,7
KPC	18	13	72,2
BLEE	10		
Penicilinas de alta expresion	13		
Meticilino sensible	3		
Carbapenemasas	7		
Penicilinas de baja expresion	6		
AMPc	2		
Vancomicina resistente	1	1	100
Metalobetalactamasa	1		

Fuente: propia.

Figura 1. Precisión diagnóstica del sistema FilmArray representado en curva ROC



Fuente: propia.

CONCLUSIONES

El panel molecular FilmArray para sepsis obtuvo una alta sensibilidad y especificidad con un significativo nivel de concordancia general con el hemocultivo para la detección de microorganismos infectantes, sin embargo presenta dificultades para la identificación de algunos agentes microbiológicos y perfiles de resistencia, a pesar de esto, se considera un excelente complemento diagnóstico que permite realizar un enfoque terapéutico más dirigido en un menor tiempo hasta obtener la confirmación

del germen infectante en los pacientes con sepsis. Sin embargo, no fue posible evaluar la relación cambio de antibiótico y mortalidad de pacientes ya que se encontraron otras patologías asociadas diferentes a la sepsis, por lo que se recomienda realizar estudios de tipo prospectivos en más de un centro de salud y preferiblemente en pacientes que cursen únicamente con patología de sepsis que cuenten a su vez con evaluación y seguimiento clínico y del esquema antibiótico empírico así como de las modificaciones realizadas al mismo por parte de un grupo con conocimiento en infectología y manejo de la patología.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Asner, S. A., Desgranges, F., Schrijver, I. T., & Calandra, T. (2021). Impact of the timeliness of antibiotic therapy on the outcome of patients with sepsis and septic shock. In *Journal of Infection* (Vol. 82, Issue 5, pp. 125–134). W.B. Saunders Ltd. doi: 10.1016/j.jinf.2021.03.003
- Bassetti, M., Kollef, M. H., & Poulakou, G. (2017). Principles of antimicrobial stewardship for bacterial and fungal infections in ICU. In *Intensive Care Medicine* (Vol. 43, Issue 12, pp. 1894–1897). Springer Verlag. doi: 10.1007/s00134-017-4922-x
- Berinson, B., Both, A., Berneking, L., Christner, M., Lütgehetmann, M., Aepfelbacher, M., & Rohde, H. (2021). Usefulness of biofire filmarray bcid2 for blood culture processing in clinical practice. *Journal of Clinical Microbiology*, 59(8). doi: 10.1128/JCM.00543-21
- Chavarría Oviedo, F. A., & Avalos Charpentier, K. (2022). English for Specific Purposes Activities to Enhance Listening and Oral Production for Accounting . *Sapiencia Revista Científica Y Académica* , 2(1), 72–85. <https://doi.org/10.61598/s.r.c.a.v2i1.31>
- Cadenas Bogantes, D., & Castro Miranda, J. C. (2021). Analysis Of the Effectiveness of The Action Oriented Approach in The New English Program Proposed by The Ministry of Public Education in The Year 2018. *Sapiencia Revista Científica Y Académica* , 1(1), 45-60. Recuperado a partir de <https://revistasapiencia.org/index.php/Sapiencia/article/view/13>
- De Angelis, G., Grossi, A., Menchinelli, G., Boccia, S., Sanguinetti, M., & Posteraro, B. (2020a). Rapid molecular tests for detection of antimicrobial resistance determinants in Gram-negative organisms from positive blood cultures: a systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(3), 271–280. doi: 10.1016/j.cmi.2019.11.009



- Fhooblall, M., Nkwanyana, F., & Mlisana, K. P. (2025). African Journal of Laboratory Medicine. *Afr J Lab Med*, 5(1), 411. doi: 10.4102/ajlm
- Ferreira, R., Freitas, F., Cabral, L. d. S., Lins, R. D., Lima, R., Franc, a, G., Simskez, S. J., Favaro, L. (2013). A four-dimension graph model for automatic text summarization. 2013 IEEE/WIC/ACM International Joint Conferences on Web Intelligence (WI) and Intelligent Agent Technologies (IAT), volume 1, pp. 389–396.
- González-Rocha, G., Vera-Leiva, A., Barría-Loaiza, C., Carrasco-Anabalón, S., Lima, C., Aguayo-Reyes, A., Domínguez, M., & Bello-Toledo, H. (n.d.). *Infectología al Día KPC: Klebsiella pneumoniae carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias KPC: Klebsiella pneumoniae carbapenemase, main carbapenemase in Enterobacteriaceae*. Retrieved from www.sochinf.cl
- Herne, V., Nelovkov, A., Kütt, M., & Ivanova, M. (2013). Diagnostic performance and therapeutic impact of LightCycler SeptiFast assay in patients with suspected sepsis. *European Journal of Microbiology and Immunology*, 3(1), 68–76. doi: 10.1556/eujmi.3.2013.1.10
- Kang, C. M., Chen, X. J., Chih, C. C., Hsu, C. C., Chen, P. H., Lee, T. fen, Teng, L. J., & Hsueh, P. R. (2020). Rapid identification of bloodstream bacterial and fungal pathogens and their antibiotic resistance determinants from positively flagged blood cultures using the BioFire FilmArray blood culture identification panel. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, 53(6), 882–891. doi: 10.1016/j.jmii.2020.03.018
- Kollef, M. H., Bassetti, M., Francois, B., Burnham, J., Dimopoulos, G., Garnacho-Montero, J., Lipman, J., Luyt, C. E., Nicolau, D. P., Postma, M. J., Torres, A., Welte, T., & Wunderink, R. G. (2017). The intensive care medicine research agenda on multidrug-resistant bacteria, antibiotics, and stewardship. In *Intensive Care Medicine* (Vol. 43, Issue 9, pp. 1187–1197). Springer Verlag. doi: 10.1007/s00134-017-4682-7
- Kumar, A., Roberts, D., Wood, K. E., Light, B., Parrillo, J. E., Sharma, S., Suppes, R., Feinstein, D., Zanotti, S., Taiberg, L., Gurka, D., Kumar, A., & Cheang, M. (2006). Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in



- human septic shock. *Critical Care Medicine*, 34(6), 1589–1596. doi: 10.1097/01.CCM.0000217961.75225.E9
- Lamy, B., Sundqvist, M., & Idelevich, E. A. (2020a). Bloodstream infections – Standard and progress in pathogen diagnostics. *Clinical Microbiology and Infection*, 26(2), 142–150. doi: 10.1016/j.cmi.2019.11.017
- MacVane, S. H., & Nolte, F. S. (2016a). Benefits of adding a rapid PCR-based blood culture identification panel to an established antimicrobial stewardship program. *Journal of Clinical Microbiology*, 54(10), 2455–2463. doi: 10.1128/JCM.00996-16
- María Bolívar Investigaciones Parasitológicas, A., Moreno Rangel, J., Mérida, F., María Bolívar, A., Rojas, A., García-Lugo, P., Rangel, M., de Farmacia Bioanálisis-ULA, F., Parasitológicas, I., & Francisco Torrealba, J. (2014). *PCR y PCR-Múltiple: parámetros críticos y protocolo de estandarización (PCR and PCR-Multiplex: critical parameters and standardization protocol)*. 3(1), 25–33.
- Messacar, K., Hurst, A. L., Child, J., Campbell, K., Palmer, C., Hamilton, S., Dowell, E., Robinson, C. C., Parker, S. K., & Dominguez, S. R. (2017a). Clinical Impact and Provider Acceptability of Real-Time Antimicrobial Stewardship Decision Support for Rapid Diagnostics in Children With Positive Blood Culture Results. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 6(3), 267–274. doi: 10.1093/JPIDS/PIW047
- Naranjo, F. (2023). Diplomado sobre la transformación digital empresarial: reduciendo las brechas digitales. *Emergentes - Revista Científica*, 3(2), 56-69. <https://doi.org/10.60112/erc.v3i2.33>
- Rodríguez, F., Barrera, L., De La Rosa, G., Dennis, R., Dueñas, C., Granados, M., Londoño, D., Molina, F., Ortiz, G., & Jaimes, F. (2011). The epidemiology of sepsis in Colombia: A prospective multicenter cohort study in ten university hospitals. *Critical Care Medicine*, 39(7), 1675–1682. doi: 10.1097/CCM.0b013e318218a35e
- Rule, R., Paruk, F., Becker, P., Neuhoff, M., Chausse, J., & Said, M. (2021). Clinical utility of the BioFire FilmArray Blood Culture Identification panel in the adjustment of empiric antimicrobial therapy in the critically ill septic patient. *PLoS ONE*, 16(7 July). doi: 10.1371/journal.pone.0254389



- Ríos Castro, N. (2022). La Evaluación y el Manejo del Dolor en Pacientes con Enfermedad Terminal. *Revista Científica De Salud Y Desarrollo Humano*, 3(2), 80-95. <https://doi.org/10.61368/r.s.d.h.v3i2.37>
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Cooper-Smith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., Poll, T. Der, Vincent, J. L., & Angus, D. C. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 315, Issue 8, pp. 801–810). American Medical Association. doi: 10.1001/jama.2016.0287
- Tarai, B., & Das, P. (2019). FilmArray® meningitis/encephalitis (ME) panel, a rapid molecular platform for diagnosis of CNS infections in a tertiary care hospital in North India: one-and-half-year review. *Neurological Sciences*, 40(1), 81–88. doi: 10.1007/s10072-018-3584-y
- Wilson, M. L. (2020). Critical factors in the recovery of pathogenic microorganisms in blood. In *Clinical Microbiology and Infection* (Vol. 26, Issue 2, pp. 174–179). Elsevier B.V. doi: 10.1016/j.cmi.2019.07.023
- Zilberberg, M. D., Shorr, A. F., Micek, S. T., Vazquez-Guillamet, C., & Kollef, M. H. (2014). Multi-drug resistance, inappropriate initial antibiotic therapy and mortality in Gram-negative severe sepsis and septic shock: A retrospective cohort study. *Critical Care*, 18(6). doi: 10.1186/s13054-014-0596-8

