



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

EPIDEMIOLOGÍA DE *ACINETOBACTER BAUMANNII*

*MULTIDROGORESISTENTE EN TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL*

GENERAL DE MÉXICO

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO

DE ESPECIALISTA EN

INFECTOLOGÍA

PRESENTA

Dr. EMILIO BARRUETO SAAVEDRA

ASESOR DE TESIS

Dr. CÉSAR RIVERA BENÍTEZ

PROFESOR TITULAR CURSO UNIVERSITARIO DE POSTGRADO EN

INFECTOLOGÍA

JEFE DE SERVICIO DE INFECTOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

CO ASESOR DE TESIS

DRA. DULCE ARREGUIN PORRAS

MÉDICO SERVICIO DE INFECTOLOGÍA





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

---

DR. EMILIO BARRUETO SAAVEDRA

---

ASESOR DE TESIS

Dr. CÉSAR RIVERA BENÍTEZ

PROFESOR TITULAR CURSO UNIVERSITARIO DE POSTGRADO EN

INFECTOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

---

CO ASESOR DE TESIS

DRA. DULCE ARREGUIN PORRAS

MÉDICO SERVICIO DE INFECTOLOGÍA

ESTA TESIS CORRESPONDE A LOS ESTUDIOS REALIZADOS CON UNA BECA

OTORGADA POR EL GOBIERNO DE MÉXICO, A TRAVES DE LA SECRETARIA

DE RELACIONES EXTERIORES

## **AGRADECIMIENTOS**

A MIS PADRES, A MI ESPOSA E HIJA

## ÍNDICE

<b>CONTENIDO</b>	<b>PAGINA</b>
Marco Teórico	6
Planteamiento del problema	20
Justificación	21
Objetivos	22
Materiales y Métodos	23
I. Tipo de estudio	23
II. Diseño del estudio	23
III. Criterios de selección de la muestra	24
a. Criterios de inclusión	24
b. Criterios de exclusión	24
c. Criterios de eliminación	24
IV. Definición de variables	25
V. Universo de trabajo	27
VI. Aspectos Éticos y de bioseguridad	27
Recursos humanos	28
Recursos materiales	28
Financiamiento	28
Cronograma de actividades	29
Análisis estadístico	29
Resultados	31
Discusión	45
Conclusiones	48

Bibliografía	49
Anexo 1	52

## MARCO TEÓRICO

### **Antecedentes históricos**

En 1911, Beijerinck, microbiólogo danés describe un agente llamado en ese momento *Micrococcus calcoaceticus* aislado del suelo tras enriquecerlo con un medio contenido en calcio-acetato. La designación actual deriva del griego *Akinetos* que se traduce como "inmóvil", y fue sugerida por Brosou & Prévot en 1954 para diferenciar los microorganismos móviles de los inmóviles dentro del género *Achromobacter*, al que fue hasta 1968 que es aceptada esta designación(1).

### **Biología**

*Acinetobacter* es un cocobacilo gramnegativo, aerobio estricto, oxidasa positivo, e inmóvil, cuya especie más representativa es *Acinetobacter baumannii*. Uno de los rasgos de este microorganismo es su gran facilidad para desarrollar resistencias bacterianas, considerándosele un agente asociado a resistencia emergente, con incremento notable de los casos asociados(1). Se ha demostrado ampliamente que su exposición a un amplio grupo de genes de resistencia y la relativa impermeabilidad de la membrana externa son los principales recursos asociados al desarrollo de esta resistencia(1).

### **Epidemiología**

La mayor parte de las especies se han encontrado en muestras clínicas, la mayor parte ha tenido al menos alguna significación como patógenos humanos. Los genotipos más frecuentemente aislados son el sp3 y el sp 13TU; de éstos la 3 fue la más prevalente, en otros estudios europeos *Acinetobacter lwoffii* fue la especie predominante en piel de individuos sanos, con tasas de portadores entre 29-58%,

Las tasas de portadores de *Acinetobacter* en general, oscila entre 0.5-3%, mientras que para el gen sp3 varían entre 2-6%(1). Los portadores fecales se han descrito como 0.9% del total de no hospitalizados. *Acinetobacter baumannii* también ha sido aislado de piezas de personas sin techo y pueden causar en estos pacientes bacteriemias transitorias, con estudios asiáticos que reportan en la piel de individuos sanos de *Acinetobacter baumannii*, gen sp3 y gen sp13TU en 4%, 32 por 114% respectivamente(1). También se está asociando *Acinetobacter baumannii* con infección y diseminación epidémica en animales, con porcentajes variables en vegetales, pescados, carnes y en el suelo, en fábricas de pescado y granjas de camarones, aunque no se ha concluido si hay un reservorio ambiental específico. *Acinetobacter baumannii* se ha descrito como microorganismo propio del suelo, sin embargo esto corresponde a otras especies aún no identificadas con exactitud, de hecho hay poca evidencia de que *Acinetobacter baumannii* sea residente crítico del suelo, indicando además la literatura que hay baja prevalencia comunitaria y que en el medio ambiente su presencia es escasa(1).

La característica más importante es su aparición endémica y epidémica de cepas multirresistentes, además que típicamente las especies son difíciles de diferenciar. Las cepas epidémicas suelen ser introducidas en el hospital por un paciente colonizado, que se extiende a otros pacientes y el ambiente, de que puede sobrevivir en superficies secas como fómites (cortina, muebles, equipamiento médico, etc.)(1).

Así pues, realizar la identificación y la limpieza y desinfección de habitaciones de pacientes disminuye los brotes, enfatizando el papel del medio hospitalario como reservorio durante los brotes. La bacteria puede diseminarse a través del aire a



distancias cortas mediante gotitas y a través de la descamación de la piel de pacientes que están colonizados, pero el modo de transmisión más común es a través de las manos del personal sanitario. También el paciente puede portar este microorganismo en diferentes partes del cuerpo por días o semanas, y la colonización puede pasar inadvertida si la cepa no se aísla en cultivos(1).

También está la posibilidad de transmisión inter hospitalaria, con reportes en países bajos, en la República Checa, el Reino Unido, Portugal y Estados Unidos de América; además se han encontrado cepas sin conexión epidemiológica directa, de hecho algunos de los mismos planes pueden ser altamente resistentes o puede haber variación en la susceptibilidad a los antibióticos. No se ha determinado si estas cepas tienen factores de virulencia especial capacidad para colonizar cierto tipo de paciente, son genéticamente estables evolucionan lentamente durante su diseminación, que puede ser rápida debido a la transferencia de pacientes entre distintos hospitales y regiones, aunque no siempre es así(1).

### **Epidemiología de resistencias a *Acinetobacter Baumannii***

En décadas anteriores, el meropenem y el imipenem han sido el tratamiento de elección, sin embargo hay resistencia emergente considerable, considerándose su aparición como asociada a mecanismos de resistencia. No hay acuerdo sobre los métodos utilizados para la comparación epidemiológica de la resistencia múltiple identificada en *Acinetobacter baumannii* frente a diferentes antimicrobianos. Unos la definen como resistencia al menos dos antibióticos utilizados con frecuencia (cefalosporinas antipseudomonas, carbapanemicos, fluoroquinolonas, aminoglucósidos o sulbactam. Otros definen multirresistente como aislamiento con

resistencia a todos menos uno de los antibióticos probados (habitualmente polimixinas)(1-4).

La definición más aceptada posiblemente es la que considera multirresistente al aislamiento que muestra resistencia a más de dos de los grupos antibióticos inmediatamente mencionados(1, 5), aunque otros autores la definen como resistencia a tres o más(6). La definición de panresistencia consiste en resistencia a todos los antibióticos considerados de primera línea por su actividad frente al *Acinetobacter baumannii*, lo que incluye los betalactámicos (y dentro de ellos carbapanem y sulbactam con MIC >4 mg/l), fluoroquinolonas y aminoglucósidos, reportándose 40% de panresistencia en unidades quirúrgicas en EUA(6), además de que en más de la mitad de esos pacientes se identificó coinfección por *Staphylococcus* o *Pseudomona*(6-8). En la actualidad se considera que, dado el incremento en el uso de polimixina y tigeciclina, esta definición tendría que incluir también a estos agentes(1), es importante hacer notar que hay reportes publicados respecto a que la resistencia puede ser también espontánea, especialmente a carbapenémicos y no necesariamente asociada a empleo hospitalario de estos, tal como lo reporta Andriamanantena en un reciente estudio epidemiológico sobre la diseminación de *Acinetobacter baumannii* en hospitales de Madagascar, país donde no se dispone de carbapenémicos pero en los que se identificó alta frecuencia de multidrogoresistencia OXA-23(9); además de que esta misma resistencia, especialmente la genómica no parece estar asociada a sitio de donde se extrae la muestra, ya sea sepsis o de secreción de herida(10).

La multiresistencia se ha reportado como de 72% en hospitales de Estados Unidos de América (EUA)(6), reportándose entre los factores de riesgo de alta resistencia

la recuperación del microorganismo de múltiples sitios, ventilación mecánica, antibioticoterapia previa y daño neurológico(6). La resistencia a carbapanemicos por *Acinetobacter baumannii* reportada oscila entre 34.5-47.8%(1, 9) (*Picazo et al, VIRA 2006*), más del 90% de estas cepas pueden ser resistentes a piperacilina-tazobactam, gentamicina y ciprofloxacina; entre 75 y 84% de las mismas son resistentes a trimetoprim-sulfametoxazol, tobramicina y cefotaxima, alrededor de 50% resistencia a tetraciclina, amikacina, sulbactam y ceftazidima. El antibiótico más activo en este reporte de *Picazo et al* frente a *Acinetobacter baumannii* resistente a imipenem fue la cefepima con sensibilidad de 22.7%(11).

*Hernández & Torres* en un estudio español en el 2009 reportan resistencia a carbapanem, cefalosporinas, aztreonam, piperacilina-tazobactam y fluoroquinolonas. El aminoglucósido con mayor porcentaje de sensibilidad reportado fue amikacina con 79.2%, tobramicina 59.4% y gentamicina 30.7%. Fueron sensibles a sulbactam el 35.6% y 64.3% mostró sensibilidad intermedia o resistente a este último antibiótico. Todos los resultados de cultivos fueron sensibles a colistina, mientras que la tigeciclina el 87.1%, del total de las cepas reportadas el 15.8% era sensible solamente a colistina y tigeciclina con resistencia al resto de todos los antibióticos(1).en un reciente estudio Hindú realizado en un hospital con alta resistencia a carbapenemicos se encuentra un mecanismo poco comentado en la literatura que es de resistencia a beta-lactamasas asociada a proteínas ligadoras de penicilinas (PBP), y que a pesar de ser un mecanismo reconocido hay escasas publicaciones al respecto.(1, 7).

En América Latina algunas publicaciones sugieren que en la región sigue un patrón de incremento notable de resistencia a carbapenémicos, por ejemplo en

Cuba en el Hospital de referencia “Hermanos Ameijeiras” se encontró resistencia de *Acinetobacter baumannii* a carbapenémicos de 82% a Imipenem y 90% a meropenem, ampicilina 100%, cefalosporinas III/IV 98% y a ticarcilina-tazobactam 67.5%; con sensibilidad a tigeciclina y colistina de 100%(5).

### **Mecanismos de resistencia**

La resistencia entre diferentes especies se ha incrementado de forma sustancial en la última década, su capacidad para adquirir resistencia a múltiples antibióticos puede deberse a la relativa impermeabilidad de la membrana externa y exposición ambiental a gran reservorio de genes de resistencia, sus mecanismos son similares a los de *pseudomonas* aunque no han sido tan estudiados como los de estas últimas. Estos mecanismos se dividen en tres categorías(1):

1. Enzimas inactivadoras de antibióticos.
2. Limitación del acceso a dianas bacterianas.
3. Mutaciones que alteran las dianas o funciones celulares.

Las especies de *Acinetobacter* poseen amplia variedad de betalactamasas que hidrolizan y confieren resistencia a penicilina, cefalosporinas y carbapenémicos. Las cefalosporinasas derivadas de *Acinetobacter* (CDAs), están codificadas cromosómicamente y confieren resistencia a cefalosporinas de amplio espectro. También se han descrito betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Acinetobacter baumannii* (VEB-1, PER-1, PER-2, TEM-92, TEM-116, SHV-12, CTS-M-2, CTX-M-43) pero su significado clínico es limitado(1, 12, 13).

Recientemente se ha descrito un amplio número de enzimas D-OXA como las OXA-23, OXA-27, OXA-49, OXA-24-like, OXA-25, OXA-26, OXA-40 Y OXA-72, OXA 58; con gran actividad frente a carbapenémicos en Escocia, España, Francia,

Japón, Singapur, China, Brasil, Cuba y Kuwait. Algunas cepas expresan además una metalobetalactamasas (MBLs), tales como VIM e IMP, que hidrolizan un amplio espectro de agentes antimicrobianos incluyendo carbapanem, estas últimas, la OXA-23, 58 y 51 son las típicamente presentes en *Acinetobacter* (6, 9, 11, 13, 14) esto supone una amenaza importante de que se localicen en elementos genéticos transferibles entre bacterias, con muchas variantes y encontradas en diferentes países con amplia variedad de especies bacterianas, que incluyen especies de *Acinetobacter*. La resistencia a carbapanemicos por parte de *Acinetobacter* se ha relacionado con la pérdida de proteínas que probablemente forman parte de los canales de porinas de la membrana externa, que junto con las betalactamasas actúan de forma conjunta para conferir resistencia a agentes betalactámicos. *Acinetobacter* además muestra bombas de eflujo capaces de expulsar de forma activa un amplio espectro de agentes antimicrobianos que actúan sobre la pared bacteriana(1, 2, 10).

La tercera categoría de mecanismos de resistencia consiste en mutaciones puntuales que alteran los blancos o dianas o las funciones bacterianas, disminuyendo la afinidad de los distintos antibióticos o sobre regulando las funciones celulares, tal como la producción de bombas de eflujo u otras proteínas. Se piensa que la resistencia a la colistina está mediada por cambios en la membrana celular bacteriana que interfieren con la capacidad de este antibiótico para unirse a la Diana correspondiente, esto es mediado por mutaciones de la topoisomerasa *gyrA* y *parC*, que también explica la resistencia de *Acinetobacter* a las quinolonas(1, 2, 10).

Las especies de *Acinetobacter* pueden adquirir genes de resistencia procedentes

de otros organismos, pueden desarrollar a lo largo del tiempo mutaciones que ocasionan resistencia o bajo presión antibiótica selectiva, determinadas sub poblaciones con resistencia preexistente emergen y se hacen dominantes. Estos tres procesos no son excluyentes y coexisten en las cepas resistentes, aparentemente en un estudio genético se encontró un gran islote de resistencia de una sub población multirresistente que había captado 45 genes que parecían haber sido adquirida de *Pseudomonas*, *Salmonella* o *Escherichia spp*(1). Recientemente se ha publicado un estudio sobre la importancia de los integrones en el desarrollo de panresistencia emergente en el este de China, aunque se necesita más investigación al respecto(14, 15).

### **Impacto clínico, factores de riesgo y pronóstico**

*Acinetobacter spp* es un patógeno oportunista que afecta a pacientes gravemente enfermos y/o ingresados en unidades de cuidados intensivos. Las infecciones son neumonía asociada a ventilación mecánica, infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones de heridas, infección del tracto urinario, meningitis posterior a cirugía o en relación con drenajes ventriculares y bacteriemia primaria. Estas infecciones se atribuyen a *Acinetobacter baumannii* al que se han implicado otras especies también(1). Los factores de riesgo son similares a los de otros microorganismos multirresistente e incluyen factores dependientes del huésped (cirugía mayor reciente, traumatismos, quemaduras) y factores externos (estancia hospitalaria prolongada, ingreso prolongado en UCI, ingreso en un servicio endémico por *Acinetobacter baumannii*, exposición a equipo médico contaminado, ventilación mecánica, uso de dispositivos intravasculares, sonda vesical, tubos de drenaje, tratamientos antimicrobianos previos)(1, 16).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes en caso de infecciones nosocomiales por *Acinetobacter* son neumonía asociada a ventilación, bacteriemia primaria, ambas asociadas a mortalidad entre 15-50%(1, 6). Otras manifestaciones son meningitis por derivación ventricular externa o derivación ventricular peritoneal, infección de piel y partes blandas, infección de herida en pacientes con traumatismos, quemaduras extensas y graves. Las infecciones del tracto urinario se relacionan con sonda vesical aunque tiene un curso clínico más benigno, la endocarditis por prótesis valvular, endoftalmitis o las queratitis relacionadas con uso de lentes de contacto o después de cirugía oftalmológica son excepcionales(1).

### **Mortalidad atribuible y factores pronósticos**

Dado que la infección normalmente se presenta en pacientes con factores de riesgo, la mortalidad asociada cruda es alta 26-68%. Sin embargo es difícil determinar en estos pacientes la mortalidad atribuible a la infección independientemente de la gravedad de las enfermedades subyacentes. Algunos estudios han confirmado que la colonización o infección por *Acinetobacter* se asocia con incremento de la mortalidad, sin embargo estos estudios están limitados por el pequeño tamaño de muestra, diferencia metodológica y dificultad para controlar de forma adecuada la gravedad de la enfermedad de base del paciente(1) con un estudio publicado por *Dent y Marshall* en Nashville que reporta la resistencia a carbapenémicos de *A. baumannii* como factor de riesgo de mortalidad, comparado con los cultivos sensibles(6).

En otros estudios que han controlado de forma rigurosa la gravedad de la enfermedad no encontraron que la infección por *Acinetobacter* fueron factor

independiente de mortalidad, por lo tanto es posible que este sea un marcador de aumento de mortalidad en pacientes con enfermedades subyacentes graves más que un predictor independiente de mortalidad(1); aunque recientemente *Jung y Moo* encontraron asociación entre colonización por *Acinetobacter baumannii* y riesgo de bacteriemia; igualmente en estos pacientes colonizados un procedimiento invasivo igualmente induce mayor riesgo de bacteriemia, otros factores producto de análisis multivariado fueron falla respiratoria al ingreso, mantenimiento de ventilación mecánica, mantenimiento de tubo endotraqueal en vez de cambiar a traqueostomía, catéter venoso central reciente, bacteriemia por otro microorganismo y tratamiento antibiótico previo(17).

La mortalidad atribuible podría estar relacionada con la capacidad de resistencia, la adecuación o no del tratamiento empírico y disponibilidad de opciones terapéuticas definitivas, en un estudio recientemente se demostró que la administración de un tratamiento empírico inadecuado en pacientes con bacteriemia por *Acinetobacter* era un factor previsto independiente de mortalidad a los 30 días(1).

Sin embargo otros no han logrado demostrar la correlación entre mortalidad y tratamiento antibiótico empírico inadecuado. Esta disparidad podría deberse al pequeño número de pacientes incluidos y falta de precisión estadística(1). Los marcadores de gravedad de la enfermedad de base, enfermedad subyacente fatal según el índice de Winston, y presencia de choque séptico al momento de identificarse la infección(1).

Otros factores podrían ser enfermedad de base del grupo McCabe I, asociada a muerte previsible en plazo de días a semanas, cardiopatía, distress respiratorio,



tratamiento antibiótico inadecuado, incluyendo la hormonoterapia(1). La infección por *Acinetobacter* se asocia con el incremento en morbilidad y prolongación de estancia intrahospitalaria, por ejemplo en la unidad de cuidados intensivos sometidos a ventilación mecánica, la prolongación es de cinco días en comparación con otros pacientes críticos pero si este microorganismo, la media de la estancia hospitalaria global es de 18 días, y la infección por *Acinetobacter* multirresistente demostrado una prolongación de seis días, aunque no todos los estudios han podido determinar esto(1).

### **Tratamiento para *Acinetobacter* multirresistente**

La elección del tratamiento empírico y definitivo apropiado en infecciones por este agente puede ser un factor pronóstico asociado a menor mortalidad, especialmente si se usan combinaciones(1, 5, 18). Imipenem ha sido el estándar de tratamiento, sin embargo la frecuente aparición de resistencia ha inducido la potencial selección como agregado de inhibidores de las betalactamasas, el sulbactam sin ampicilina, por lo tanto no se recomienda en infecciones graves(1); la tigeciclina que es un antibiótico del grupo de las gliciclinas tiene actividad bacteriostática frente a especies de *Acinetobacter baumannii* multirresistente, sin embargo ya se ha detectado resistencia de alto nivel a este antibiótico en algunas cepas asociadas a la pobre regulación de bombas de flujo mediadas cromosómicamente; los aminoglucósidos como amikacina y tobramicina son opciones terapéuticas si se identifica sensibilidad, recomendándose como agregados a otros antimicrobianos excepto en infección urinaria, identificándose cepas que muestran sensibilidad intermedia a estos antibióticos; la polimixinas se han vuelto a utilizar como polimixina B o polimixina E (colistina), esta última

produce alteraciones de la membrana celular de la bacteria incrementando la permeabilidad y conduciendo a muerte celular, siendo bactericidas frente a *Acinetobacter*, el efecto es dependiente de la concentración, sin embargo se han comunicado casos de resistencia como resultado de las alteraciones en la membrana celular externa o por mecanismo de bombas de flujo, la tasa de curación o mejoría es de 57-77% en pacientes graves con infección por *Acinetobacter baumannii* multirresistente incluyendo neumonía, bacteriemia, sepsis, infección intra-abdominal e infección del sistema nervioso central, hasta este momento se ha demostrado que la colistina tiene pobre penetración en LCR y tejido pulmonar, por lo que se recomienda la administración vía intratecal, intraventricular así como su uso en nebulización(1, 18); la Rifampicina ha demostrado en experimentos *in vitro* e *in vivo* eficacia en el tratamiento de neumonía experimental por *Acinetobacter baumannii* multirresistente y panresistente en ratones inmunocompetentes, sin embargo aún estos resultados se limitan a modelos experimentales; la terapia combinada o los experimentos terapéuticos en busca de sinergia no han sido aceptados o al menos no hay acuerdo al respecto debido a dificultades respecto a la escasez de ensayos clínicos controlados, ya que la información actual disponible procede de serie de casos como modelos en animales o estudios *in vitro*, con resultados contradictorios para las mismas combinaciones de antibióticos; así pues la utilidad clínica de la sinergia sigue siendo por tanto dudosa, dependiendo en gran parte de la sensibilidad o resistencia encontrada en la población de pacientes blanco de tratamiento. Algunos autores recomiendan el uso de combinación de tigeciclina/colistina + rifampicina +/-tobramicina o amikacina comparado con

monoterapia en infección grave bacteriémica y no bacteriémica(1). Esto último implica la necesidad de estudiar patrones de resistencia local como requisito para iniciar recomendaciones de tratamiento empírico, siempre enfatizando en que es a nivel local basados en perfiles de resistencia locales(1, 19).

Independientemente del tratamiento antibiótico es importante identificar la fuente de contagio por reservorio de infección para control de brotes. En determinadas circunstancias han llevado medidas tales como el cierre de la unidad de hospitalización, instauración de aislamiento estricto de contacto o respiratorio, higiene estricta de manos, descontaminación ambiental, alta precoz del paciente colonizado, control de uso de antibióticos e identificación precoz de nuevos casos(1).

Ante la falta de información y criterios de manejo estándar, los pacientes con cultivo positivo por *Acinetobacter baumannii* deben ser tratados de acuerdo a la localización y al patrón de resistencia propia de cada entorno, atendiendo a las bases para optimizar el uso racional de antibióticos(1). Entre estas limitaciones está la infección grave del Sistema Nervioso Central (SNC), en el cual a pesar de que mediante administración intravenosa en combinación con inhibidores de betalactamasas con rifampicina/aminoglucósidos se alcancen concentraciones aceptables, estos pueden no ser eficaces contra infección con *A. baumannii* en SNC con reportes de falla terapéutica y efectos adversos importantes así como nefrotoxicidad, no estando aprobado el uso de Tigeciclina para manejo de meningitis, el uso de aminoglucósidos con colistina ha sido reportado por algunos autores como eficaz en 83-92% de casos, además de prolongar la supervivencia(18).

Los factores de riesgo fundamentales son la presencia de enfermedad de base crónica grave y gravedad clínica inicial mala o críticas y con el índice de Winston en pacientes con antecedentes de cirugía e instrumentación previa, estancia previa en UCI o reanimación, traqueotomía, infecciones previas y uso previo de antibióticos de amplio espectro como imipenem, meropenem, piperacilina-tazobactam en las últimas seis semanas en centros hospitalarios con situación de *Acinetobacter baumannii* multirresistente o en el contexto de brotes epidémicos(1). Otro recurso es la disponibilidad de los perfiles de resistencia y sensibilidad de los que cada centro debe disponer, recomendándose en los casos más graves o de alta gravedad altas concentraciones plasmáticas y tisulares de los diferentes antibióticos (adecuación farmacocinética y farmacodinámica)(1). Algunos recomiendan tratamiento combinado con tigeciclina y/o colistina más Rifampicina y/o amikacina antes de tener los resultados de cultivos, además de que es importante hacer notar que además de *Acinetobacter*, en casi la mitad de los casos la infección será múltiple y que suele implicar a bacterias gramnegativas como *pseudomonas*. Por supuesto que se da por sentado el aislamiento del paciente con medidas de barrera para evitar su propagación por el hospital y estudiar la fuente de origen con fómites de estudio de áreas y pacientes de la misma localización(1).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿El *Acinetobacter baumannii* es un bacilo multidrogoresistente, que está causando aumento de morbimortalidad en los servicios y en las unidades de cuidados intensivos del Hospital General de México?

## **JUSTIFICACIÓN.**

En los servicios de Terapia Intensiva del Hospital General de México existen factores de riesgo propios para el aumento de multiresistencia a los antibióticos específicos, por lo que es necesario establecer tratamientos alternativos de antibioticoterapia, que formen parte de las guías del manejo antimicrobiano y disminuir la mortalidad por este tipo de bacterias.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL.**

Conocer la epidemiología e incidencia, de *Acinetobacter baumannii* multiresistente en la Terapia Intensiva Medica Central y de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios, del Hospital General de México.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS.**

1. Describir las características clínicas, de los pacientes en quienes se identifica este microorganismo.
2. Describir el sitio de infección por *Acinetobacter baumannii*, en los pacientes de la Terapia Intensiva Medica Central y de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Hospital General de México.
3. Describir la sensibilidad y resistencia, a los antimicrobianos de esta bacteria en los diferentes cultivos.
4. Conocer la morbi-mortalidad de los pacientes que cursan con infección por *Acinetobacter baumannii*.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **I. TIPO DE ESTUDIO**

Estudio descriptivo, observacional, transversal, retrolectivo, retrospectivo, realizado en 40 pacientes adultos con identificación de *Acinetobacter baumannii* realizado en la Terapia Intensiva Medica Central y de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Hospital General de México, O.D. Entre Octubre 2011 y Marzo 2012.

### **II. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se incluyeron pacientes hospitalizados en la Terapia Intensiva Medica Central y en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Hospital General de México, O.D. Que adquirieron durante su estancia intrahospitalaria infección a diferentes niveles por *Acinetobacter baumannii*.

Los cultivos fueron tomados de sangre, lavado bronquial, secreción de herida y de orina, por el personal de cada una de las terapias y procesados por un técnico y/o microbiólogo del laboratorio de Microbiología de la institución.

Para obtener mayor información clínica, microbiológica y terapéutica de cada uno de los pacientes se buscó la información en los expedientes respectivos en el archivo central y en el archivo del servicio de Neumología.

La recolección de información se realizó de acuerdo a la hoja de recolección de datos predeterminada para dicho estudio. (Anexo 1).



### **III. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

#### **A. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- 1.- Hombres y mujeres.
- 2.- 18 a 75 años.
- 3.- Infección intrahospitalaria por *Acinetobacter Baumannii*.
- 4.- Hospitalizados en la Terapia Intensiva Medica Central y Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios del Hospital General de México, O.D.
- 5.- Contar con reporte de antibiograma de cultivo de *Acinetobacter baumannii*.
- 6.- Contar con expediente completo.

#### **B. CRITERIOS DE EXCLUSION**

- 1.- Menores de 18 años o mayores de 75 años.
- 2.- Pacientes con *Acinetobacter baumannii*, que no estuvieran hospitalizados en alguna de las terapias mencionadas.
- 3.- Pacientes con *Acinetobacter sp*, u otras subespecies diferentes a *baumannii*.

#### **C. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

- 1.- Datos incompletos/pérdida de expediente clínico o partes del mismo.
- 2.- Ausencia de antibiograma del cultivo.

#### IV. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

##### 1.-Fallecimiento (Si/No)

- a. Definición conceptual: Suspensión permanente de todas las funciones vitales del individuo.
- b. Definición operacional: Paciente que no puede mantener las funciones vitales y es declarado fallecido como diagnóstico realizado por un médico de Hospital General de México.
- c. Tipo de variable: Cualitativa dicotómica (Si/No)

##### 2.- Género: Agrupándose en femenino y masculino.

- a. Tipo de variable: Cualitativa dicotómica (Masculino/Femenino).

##### 3.- Edad

- a. Tipo de variable: cuantitativa continua.

##### 4.- Comorbilidad: Diagnósticos médicos de patologías previas a este evento de hospitalización: inmunodeficiencia, diabetes mellitus, cáncer, lupus, otros.

- a. Tipo de variable: Cualitativa Nominal.

##### 5.- Morbilidad adquirida en UCI: Diagnósticos médicos nuevos realizados en la unidad de Cuidado Intensivo Medico central y Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios, durante la estancia del paciente y secundarios al diagnóstico principal.

- a. Tipo de variable: Cualitativa Nominal.

##### 6.- Morbilidad asociada a proceso de infección por *Acinetobacter baumannii*: Bacteriemia, Sepsis, Choque séptico, Neumonía Nosocomial, Falla

Multiorgánica.IVU, Infección de la herida quirúrgica

a. Tipo de variable: Cualitativa Nominal

7.- Diagnóstico de la infección por *Acinetobacter baumannii*: Bacteriemia, Sepsis. Colonización.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

8.- Sensibilidad antibiótica: Reporte microbiológico, que refiere sensibilidad a los diferentes antibióticos probados en las colonias cultivadas del agente patógeno y que se identifica por la inhibición del crecimiento de dichas colonias.

a. Tipo de Variable: Cualitativa nominal (Si/no).

6.- Resistencia bacteriana: Es la capacidad que tienen las bacterias, de soportar los efectos de los antibióticos o biocidas destinados a eliminarlas o controlarlas, como los aminoglucósidos, quinolonas y beta-lactámicos incluyendo carbapenems.

a. Tipo de variable: Cualitativa dicotómica (Si/No).

7.-Concordancia entre antibiograma inicial y tratamiento empírico inicial: Positivo, negativo.

a. Tipo de variable: Cualitativa dicotómica (Si/No).

8.-Tiempo entre tratamiento empírico, hasta cambio de tratamiento guiado por antibiograma: Tiempo en días del cambio terapéutico.

a. Tipo de Variable: Cuantitativa (continua).

9.-Segundo tratamiento basado en antibiograma: Si o No.

a. Tipo de Variable: Cualitativa dicotómica (Si/No).

10.- Respuesta clínico-terapéutica al segundo tratamiento: respuesta clínica calificada por el médico tratante.

a. Tipo de Variable: Cualitativa nominal (Nula, Empeora, Mejora Parcial, Buena respuesta).

11.-Factores de Riesgo asociados a Fallecimiento: Factores relacionados en la literatura como de riesgo incrementado de fallecimiento:

Neumonía Nosocomial, Intubación previa, días de intubación.

a. Tipo de Variable: Cualitativa dicotómica (Si/No).

#### **V. UNIVERSO DE TRABAJO.**

Se identificó un total de 69 pacientes adultos que fueron hospitalizados en las Unidades de Terapia Intensiva central y de neumología en los que se identificó *Acinetobacter baumannii*. Se incluyeron 40 casos con los que se contó con la información completa.

#### **VI. ASPECTOS ETICOS Y DE BIOSEGURIDAD**

No se contemplará ninguno debido a que es un estudio retrospectivo.

#### **RECURSOS HUMANOS**

- Médico Residente de la subespecialidad de Infectología de Adultos.

## **RECURSOS MATERIALES**

- Expedientes clínicos
- 2 Investigadores (Asesor y Médico Residente)
- Computadora portátil
- Impresora
- Tinta
- Papel y suministros accesorios de oficina
- Programa Epi-Info 2000 (CDC, Atlanta, EUA, 2008)

## **FINANCIAMIENTO**

- Se llevó a cabo mediante autofinanciamiento por el autor de la tesis.

## **CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

<b>MES</b>	<b>ACTIVIDAD REALIZADA</b>
Abril 2011	Búsqueda de la información necesaria para el marco teórico de la patología y del manejo de ésta, existente dentro de la literatura internacional como nacional.
Mayo 2011	Aprobación de proyecto
Octubre 2011-	Captación de Información
Marzo 2012	Generación preliminar de Resultados
Julio-Agosto 2012	Estructuración de la tesis  Presentación de los resultados a profesor titular y revisores de tesis  Realización de correcciones  Elaboración del reporte final de tesis

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se introdujo mediante digitación la información obtenida en el programa estadístico Epi-Info 2000 versión 3.5.1. (Centro de Control de Enfermedades [CDC], Atlanta, Georgia, EUA, 2008). Los datos de sensibilidad y resistencia fueron generados por el Laboratorio de Microbiología del HGM. Se generó una pantalla de introducción de información con el módulo *MakeView* y se introdujo la información con el módulo *Entrar*. El análisis estadístico se realizó con el módulo

*Análisis* de dicho programa epidemiológico. Todos los cálculos de estadística descriptiva (media, mediana, moda, varianza, desviación estándar, intervalos de confianza) se realizaron con el 95% de nivel de confiabilidad. Cuando fue necesario se efectuaron cálculos de riesgo para comparar grupos con la distribución de Chi-cuadrada para determinar el valor de  $p$  ( $<0.05$ ) y cálculo de Radio de Riesgo Relativo (RR) con sus respectivos límites de confianza (IC95%).

## **RESULTADOS**

La incidencia de *Acinetobacter baumannii* en la sala de Cuidado Intensivo Médico central y de la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios, fue 93/1000 pacientes ingresados, que correspondieron a 69 casos; de los cuales se analizaron únicamente 40 casos clínicos, debido a que se excluyeron los expedientes con información incompleta.

De estos 40 casos estudiados 22 fueron hombres y 18 fueron mujeres. (Tabla 1)

**Tabla 1. Frecuencia según sexo del paciente**

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	22	55.0
Femenino	18	45.0
Total	40	100.0

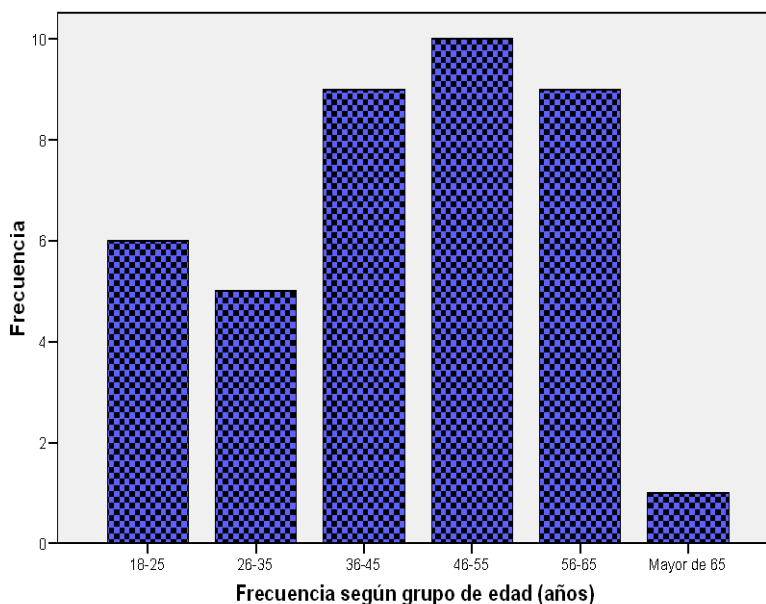
La media de la edad fue 44 años ( $\pm 13.068$ ), con predominio del sexo masculino. (Tabla 2).



**Tabla 2. Frecuencia según grupo de edad (años)**

Grupo de edad (años)	Frecuencia	Porcentaje
18-25	6	15.0
26-35	5	12.5
36-45	9	22.5
46-55	10	25.0
56-65	9	22.5
Mayor de 65	1	2.5
Total	40	100.0

De acuerdo a grupos de edad, predomina el grupo mayor de 36 años hasta 65 años representando 70% del total (28 pacientes). (Figura 1)



**Figura1. Frecuencia de Infección por *Acinetobacter baumannii* según grupo de edad.**

De acuerdo al servicio de procedencia al ser ingresados en la Terapia Intensiva Médica Central o en la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios, el 35% son pacientes procedentes de Cirugía General, el 17% proceden de otras salas de hospitalización de Neumología y el 15% procedentes de Medicina Interna.(Tabla 3).

Los pacientes procedentes de cirugía se caracterizaron por la realización de procedimientos quirúrgicos mayores previos o complicaciones infecciosas secundarias a su procedimiento quirúrgico, asociándose en un 90% a una enfermedad co-mórbida.

**Tabla 3. Servicios de procedencia para ingreso a Terapia Intensiva Médica Central y Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios.**

Sala de procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Oftalmología	1	2.5
Nefrología	1	2.5
Reumatología	1	2.5
Medicina	6	15.0
Ginecología	1	2.5
Cirugía	14	35.0
Urgencia	5	12.5
Otorrinolaringología	3	7.5
Neumología	7	17.5
Oncología	1	2.5
Total	40	100.0

El 90% de los pacientes que ingresaron a la Terapia Intensiva Médica Central y Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios tuvieron co-morbilidades.

En la (tabla 4), se observan las co-morbilidades con las que ingresaron los pacientes a la Terapia Intensiva, que favorecieron el riesgo de adquirir infección nosocomial por *Acinetobacter baumannii*. Todos estos pacientes tuvieron intubación orotraqueal durante su estancia intrahospitalaria en ambas unidades de cuidados intensivos.

**Tabla 4. Frecuencia según Factor de Riesgo**

Factor de Riesgo	Eventos	Porcentaje
Inmunodeficiencia	21	52.5%
Diabetes Mellitus	12	30.0%
Lupus	3	7.5%
Cáncer	4	10.0%
Hepatitis C	1	2.5%
Neumonía Nosocomial	32	80.0%
Intubado	40	100.0%
Total	113	

Los diagnósticos de los pacientes a su ingreso en la Terapia Intensiva Médica Central y la Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios, se encuentran en la (tabla 5), donde se observan las patologías agudas que favorecieron la descompensación respiratoria y hemodinámica.

**Tabla 5. Frecuencia según diagnóstico en UCI**

Diagnóstico en UCI	Frecuencia	Porcentaje
Falla renal aguda	1	2.5
Apendicitis perforada	1	2.5
Pielonefritis Aguda	1	2.5
Neutropenia febril	1	2.5
Postamputación supracondilea	1	2.5
Postdecorticación por empiema loculado	1	2.5
Choque hipovolémico	2	5.0
Pancreatitis Aguda	5	12.5
Trauma toraco-abdominal penetrante	1	2.5
Neumonía nosocomial	5	12.5
Herida por arma de fuego	2	5.0
Choque séptico	4	10.0
Neumonía adquirida en la comunidad	9	22.5
Mediastinitis	4	10.0
Sepsis severa	1	2.5
Choque Mixto	1	2.5
Total	40	100.0

Se realizaron múltiples cultivos a diferentes niveles, para evaluar el sitio del proceso infeccioso y el agente etiológico. De acuerdo a los diferentes cultivos tomados, hubo crecimiento por *Acinetobacter baumannii* en el 80% en lavado

bronquial, el 10% en herida quirúrgica, 7.5% en hemocultivo y 2.5 % en urocultivo.

**Tabla 6. Frecuencia según el sitio de cultivo de muestra en que se identificó al agente.**

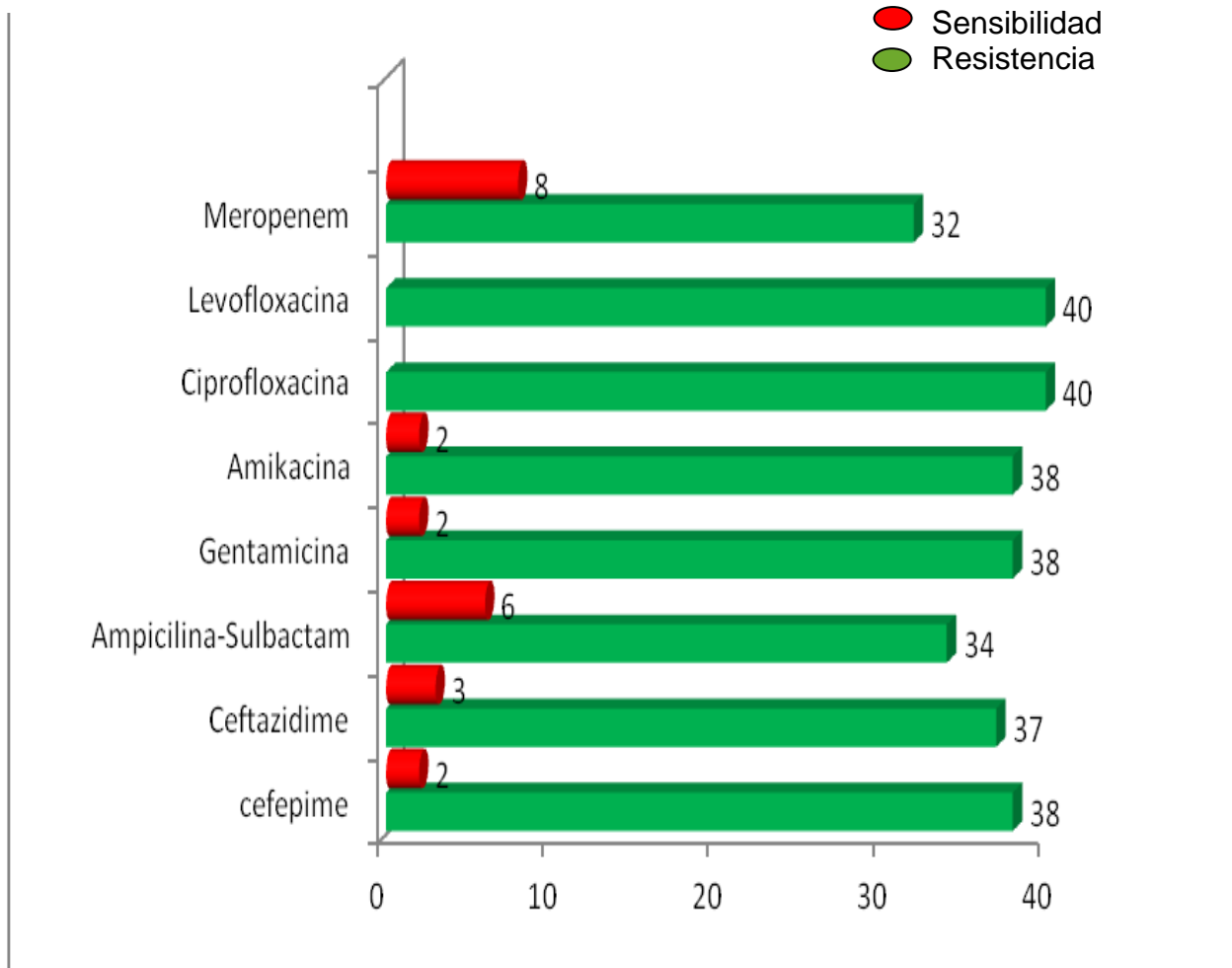
	Frecuencia	Porcentaje
Lavado bronquial	32	80.0
Hemocultivo	3	7.5
Urocultivo	1	2.5
Sitio de herida quirúrgica	4	10.0
Total	40	100.0

Durante la estancia intrahospitalaria en Terapia Intensiva Medica Central y Unidad de Cuidados Intensivos Respiratorios se presentaron las siguientes complicaciones por el proceso infeccioso nosocomial por *Acinetobacter baumannii*. (Tabla 7).

**Tabla 7. Frecuencia según complicación asociada potencialmente con identificación de *Acinetobacter baumannii***

Complicación	Casos	Porcentaje
Ninguna	33	82.5%
Choque séptico	22	55.0%
Falla multiorgánica	21	52.5%
Sepsis	11	27.5%
Bacteriemia	3	7.5%
Neumonía nosocomial	28	70.0%
Colonización	1	2.5%
Infección de vía urinaria	1	2.5%
Total	120	300.0%

En cuanto al reporte de sensibilidad y resistencia antimicrobiana para *Acinetobacter baumannii* se observa alto grado de multirresistencia a todos los grupos de antimicrobianos beta-lactámicos, incluyendo los carbapenems, así como alta resistencia a aminoglucósidos y quinolonas. (Figura 2 y Tabla 8). Sin embargo en nuestro hospital no se realiza de manera rutinaria la sensibilidad a colistina ni a tigeciclina que actualmente son las opciones terapéuticas recomendadas a nivel internacional para estas multirresistencias.



**Figura 2 Sensibilidad y resistencia según antibiótico**

Los fármacos estudiados con mayor sensibilidad a *Acinetobacter baumannii* fueron carbapenem en 20%, inhibidores de beta-lactamasas en 15% y aminoglucósidos en 10%. Mientras que quinolonas tienen el 100% de resistencia.

**Tabla 8 Resistencia y Sensibilidad por familias de antimicrobianos**

<b>Resistencia y Sensibilidad</b>	<b>n = 40</b>	<b>(%)</b>
Resistencia a Cefalosporinas	35	87.5
Resistencia a Inhibidor de B-lactamasas	34	85
Resistencia a Aminoglicosidos	36	90
Resistencia a Quinolonas	40	100
Sensibilidad a Cefalosporinas	5	12.5
Sensibilidad a Inhibidor de B-lactamasas	6	15
Sensibilidad a Aminoglicosidos	4	10
Sensibilidad a Carbapenem	8	20

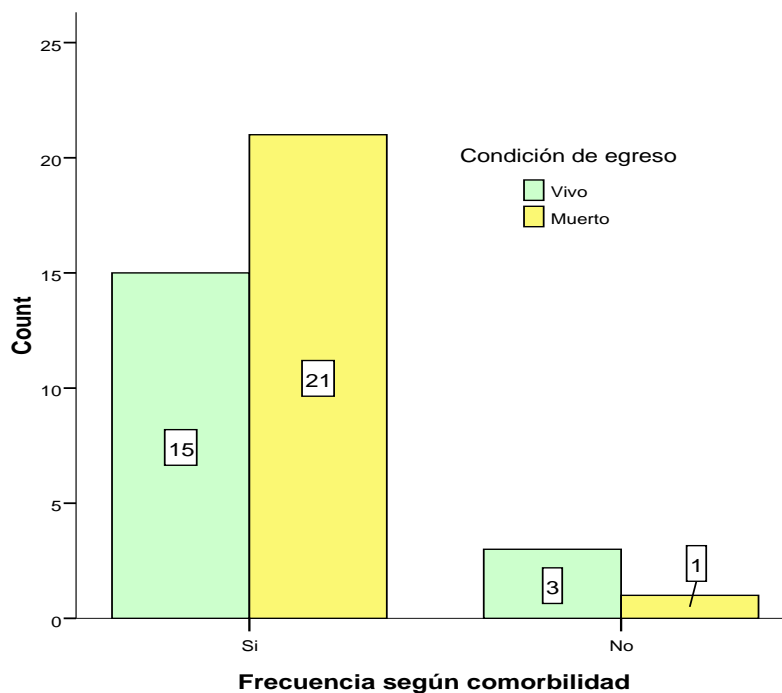
En la tabla 9 se observa la mortalidad de los pacientes de acuerdo a la comorbilidad con la que ingresaron a las unidades de cuidados intensivos.



**Tabla 9. Frecuencia según comorbilidad según condición de egreso**

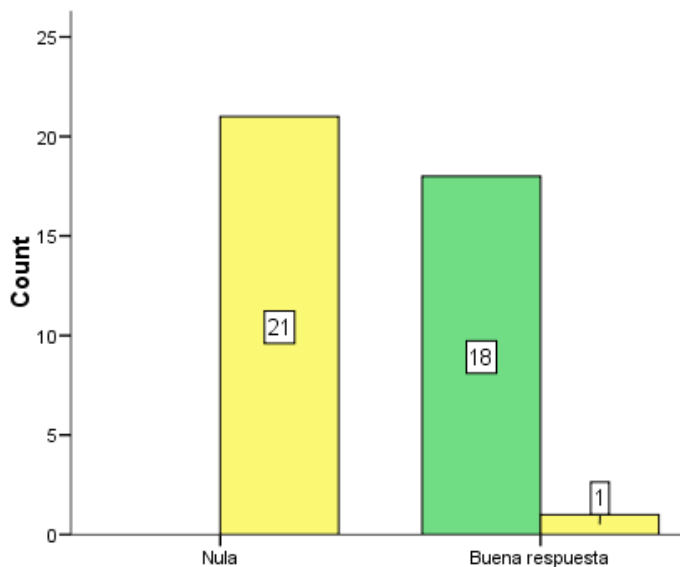
Comorbilidad	Condición de egreso		Total
	Vivo	Muerto	
Si	15	21	36
No	3	1	4
Total	18	22	40

No se asoció estadísticamente el sufrir de co-morbilidad al ingreso con riesgo de mortalidad al egreso ( $p=0.31$ ).



### Figura 3. Mortalidad según co-morbilidad

La respuesta nula al tratamiento antibiótico inicial se relacionó con riesgo incrementado de mortalidad ( $p=0.000$ ; Riesgo Relativo: 19.00; IC95%:2.8-128.01).



### Figura 4. Mortalidad de acuerdo a respuesta al tratamiento. Riesgo relativo.

En la tabla 10 se observa la frecuencia según condición de egreso, calificación de respuesta terapéutica, sitio de infección y sitio de cultivo de donde se aisló *Acinetobacter baumannii*.

**Tabla 10. Frecuencia según condición de egreso, calificación de respuesta terapéutica, sitio de infección y sitio de cultivo de donde se aisló *Acinetobacter baumannii***

Condición de egreso	Respuesta terapéutica	Sitio de infección	Sitio de cultivo de muestra en que se identificó al agente				Total
			Lavado bronquial	Hemocultivo	Urocultivo	Sitio de herida quirúrgica	
Vivo	Buena respuesta	Neumonía	12	2			14
		Infección vía urinaria			1		1
		Sitio quirúrgico				3	3
		Total	12	2	1	3	18
Muerto	Nula respuesta	Neumonía	19				19
		Bacteriemia		1			1
		Sitio quirúrgico				1	1
		Total	19	1		1	21
	Buena respuesta	Neumonía	1				1
		Total	1				1

En la tabla 11 se observa la frecuencia según comorbilidad, condición de egreso, sitio de infección y complicación potencialmente asociada a *Acinetobacter baumannii*.

**Tabla 11. Frecuencia según Comorbilidad, Condición de Egreso, Sitio de Infección y Complicación potencialmente asociada a *Acinetobacter baumannii*.**

Comorbilidad	Condición de egreso	Sitio de infección	Complicaciones potencialmente asociadas a <i>Acinetobacter</i>				Total		
			Ninguna	Falla multiorgánica	Sepsis	Neumonía nosocomial			
Si	Vivo	Neumonía			8	3	1	12	
		Infección vía urinaria				1		1	
		Sitio quirúrgico	1		1			2	
		Total	1		9	4	1	15	
	Muerto	Neumonía		18		1		19	
		Bacteriemia		1				1	
		Sitio quirúrgico		1				1	
	Total		20		1		21		
	No	Vivo	Neumonía			1	1		2
			Sitio quirúrgico			1			1
Total				2	1		3		
Muerto	Neumonía		1				1		
	Total		1				1		

## DISCUSION

Los factores de riesgo han sido ampliamente descritos y asociados con el riesgo de emergencia de *Acinetobacter baumannii*, especialmente en el caso de enfermedad crónica grave, gravedad clínica inicial crítica(1), en este estudio se encontró con morbilidad de importancia clínica, crónica o sub aguda grave en la mayor parte de los pacientes estudiados, encontrándose en todos los casos estudiados factor de riesgo de intubación con media 12.33 días (+/-6.1), seguido en frecuencia por neumonía nosocomial, inmunodeficiencia, diabetes mellitus, en ese orden de frecuencia, con una minoría de casos con lupus, cáncer, y hepatitis C.

La sensibilidad antibiótica de los casos en que se identificó *Acinetobacter baumannii* fue baja, tal como ha sido descrito en la literatura(1, 9, 11), de tal forma que se encontró sensibilidad a carbapenem en sólo 20% de los casos estudiados, 15% en el caso de aminoglucósidos, y 7.5% a cefalosporinas, lo que coincide con lo encontrado en este estudio; la resistencia fue total a aminoglucósidos, quinolonas, casi total a cefalosporinas y inhibidores de betalactamasas, y resistente a carbapenem en tres cuartas partes de las muestra, de hecho se encontró y se clasificaron como panresistentes más del 90% de casos y multiresistentes el 100%.

La elección del tratamiento empírico y definitivo apropiado en infecciones por este agente puede ser un factor pronóstico asociado a menor mortalidad, especialmente si se usan combinaciones(1, 5, 18); en este estudio se identificó que el tratamiento antibiótico empírico inicial no concordó con el antibiograma obtenido de la muestra de cultivo en la mayoría de los casos, con un solo paciente en que la antibioticoterapia inicial coincidió con el antibiograma, realizándose cambio de

antibiótico en la mayor parte de casos (34/40) luego del antibiograma inicial, aunque no se realiza cambio antibiótico en un sexto del total (6/40) debido a que en estos se realiza diagnóstico de colonización, la respuesta terapéutica inicial fue buena en un tercio de los pacientes incluidos (19/40), y nula en poco más de la mitad de toda la muestra estudiada (21/40), encontrándose que la respuesta nula al tratamiento inicial se asoció de forma estadísticamente significativa con mayor riesgo de mortalidad elevado ( $p < 0.05$ ; RR: 19.00; IC95%:2.8-128.01.), aunque esto podría ser reflejo de la alta resistencia a quinolonas y carbapenémicos encontrada en la muestra estudiada; no se encontró correlación alguna entre tiempo en horas transcurridos para cambio de esquema y mortalidad (Pearson: 0.031).

Así pues en este estudio la mayor parte presentó resistencia a cinco familias de antibióticos (29/40: 72.5%), a cuatro familias de antibióticos (8/40: 20%) y a tres familias de antibióticos en sólo tres casos (7.5%); por lo que en este estudio se consideró que prácticamente todas las muestras satisfacían la definición de panresistencia, que consiste en resistencia a todos los antibióticos de primera elección excepto tigeciclina y polimixina(1-8).

La resistencia a carbapenem por *Acinetobacter baumannii* ha sido reportada en Estados Unidos de América entre 34.5-47.8%; que es inferior al encontrado en este estudio que fue de 77.5%; igualmente se ha reportado sensibilidad a los aminoglucósidos entre 30.7% para la gentamicina pasando por 59% para tobramicina y 79.2% para amikacina (1), sin embargo en este estudio no fue así, con resistencia a aminoglucósidos en todos los casos, con publicaciones en Cuba que reportan resistencia a carbapenem en cuatro quintos de todas las muestras, 90% a meropenem, 66.7% a cefalosporinas de tercera y cuarta generación y 98% a

ticarcilina-tazobactam (5); la que coincide en gran parte con los hallazgos de este estudio en que se encontró resistencia a carbapenem de 77. 5%, a inhibidores de betalactamasas de 92. 5%, cefalosporinas de 95%.

Entre los mecanismos de resistencia asociados a mutaciones puntuales que alteran los blancos o funciones bacterianas, y que disminuyen la afinidad antibiótica sobre regulando la función celular, tal como la sobreproducción de las bombas de flujo u otras proteínas, estos se han relacionado con alta resistencia a las quinolonas, (1, 2, 10) tal como se ha encontrado en este estudio, en donde dicha resistencia fue de 100%, aunque que hacer notar que es preocupante que este mismo mecanismo sea el que media la resistencia a colistina(1, 2, 10).

La tasa de letalidad fue de 55% en el grupo estudiado (22/40), lo que coincide con la mortalidad reportada que es de 26-68%(6); siendo interesante hacer observar que la resistencia a carbapenémicos ha sido postulada por *Dent y Marshall* como factor importante de riesgo de mortalidad, comparado con los casos en que el cultivo es sensible(6), aunque esto aún está en discusión(1, 17).



## **CONCLUSIONES**

1. La tasa de incidencia de *Acinetobacter baumannii* en las terapia medica intensiva central y unidad de cuidados intensivos respiratorios es de 93 /1000 pacientes con tasa de letalidad de 55%.
2. La muestra estudiada se caracterizó por estar compuesta por individuos de ambos sexos, en la quinta década de la vida, con morbilidad asociada de importancia clínica, con diagnóstico de Sepsis.
3. Clínicamente la muestra se caracterizó por estar compuesta de individuos con complicaciones y factores de riesgo previos al diagnóstico de estos casos, así como nula concordancia entre manejo antibiótico empírico inicial y resultado posterior del antibiograma, así como el tiempo prolongado en horas que se demora en ser cambiado el esquema inicial, no relacionándose la sala de procedencia con riesgo de mortalidad, contribuyendo la nula respuesta al riesgo de mortalidad, aunque no se asoció la co-morbilidad con esto último
4. El tratamiento empírico inicial no orientado a la probabilidad etiológica bacteriana está relacionado con altas tasas de resistencia a B- lactamicos, Inhibidor de betalactámicas, carbapenémicos, quinolonas y aminoglucósidos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Hernández A, García E, Yague G, Gómez J. *Acinetobacter baumannii* multiresistente: Situación Clínica Actual y Nuevas Perspectivas. Rev Esp Quimioter 2010; 23(1):12-9.
2. Lee K, Lee M-A, Lee C, Lee J, Roh K, Kim S, et al. Increase of Ceftazidime- and Fluoroquinolone-Resistant *Klebsiella pneumoniae* and Imipenem-Resistant *Acinetobacter spp.* in Korea: Analysis of KONSAR Study Data from 2005 and 2007. Yonsei Med J 2010; 6:901-911.
3. Liang W, Liu X-F, Huang J, Zhu D-m, Li J, Zhang J. Activities of Colistin-and Minociclyne-Based combinations against extensive drug resistant *Acinetobacter baumannii* isolates from Intensive Care Unit Patients. BMC Infectious Diseases 2011; 11:109-16.
4. Manoharan A, Chatterjee S, Mathai D. Evaluation of Tigecycline Activity in Clinical Isolates among Indian Medical Centers. Indian Journal of Pathology and Microbiology 2010; 53(4):734-7.
5. Hart M, Espinosa F, Halley M, Martínez M, Montes Z. Resistencia a antibióticos en cepas de *Acinetobacter baumannii* aisladas de enero a marzo del 2010 en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". Revista Cubana de Medicina 2010; 49(2):218-27.
6. Dent L, Marshall D, Pratap S, Hulette R. Multidrug Resistant *Acinetobacter baumannii*: A Descriptive Study in a City Hospital. BMC Infectious Diseases 2010; 10:196-4.

7. Vashist J, Tiwari V, Das R, Kapil A, Rajeswari M. Analysis of Penicillin-binding Proteins (PBPs) in Carbapenem Resistant *Acinetobacter baumannii*. Indian J Med Res 2011; 133:332-8.
8. Routsis C, Pratikaki M, Platsouka E, Sotiropoulou C, Nanas S, Markaki V, Vrettou C, Paniara O, Giamarellou H, Roussos C. Carbapenem-resistant versus carbapenem-susceptible *Acinetobacter baumannii* bacteremia in a Greek intensive care unit: risk factors, clinical features and outcomes. Infection 2010; 38:173-80.
9. Andriamanantena T, Ratsima E, Rakoronirina H, Randrianirina F, Ramparany L, Carod J, et al. Dissemination of multidrug Resistant *Acinetobacter baumannii* in Various Hospitals of Antananarivo, Madagascar. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials 2010; 9:17-23.
10. Sahl J, Johnson K, Harris A, Phillippy A, Hsiao WW, Thorn K, et al. Genomic Comparison of Multi-Drug Resistant Invasive and Colonizing *Acinetobacter baumannii* isolated from diverse human body sites reveals genomic plasticity. BMC Genomics 2011; 12:291-314.
11. Acosta J, Merino M, Viedma E, Poza M, Sanz F, Otero J, et al. Multidrug-Resistant *Acinetobacter baumannii* harboring OXA-24 Carbapenemase, Spain. Emergin Infectious Diseases 2011; 17(6):1064-7.
12. Aranda J, Poza M, Pardo B, Rumbo S, Rumbo C, Parreira J, et al. A Rapid and Simple Method for Constructing Stable Mutants of *Acinetobacter baumannii*. BMC Microbiology 2010; 10(279-93).
13. Briceño D, Correa A, Valencia C, Torres J, Pacheco R, Monte alegre M, et al. Actualización de la Resistencia a Antimicrobianos de Bacilos Gram-negativos

- aislados en Hospitales de Nivel III en Colombia: Años 2006, 2007 y 2008. *Biomédica* 2010; 30:371-81.
14. Chang-Tai Z, Yang L, Zhong-Yi H, Chan-Son Z, Yin-Ze K, Yong-Ing L, Chun-Lei D. High Frequency of integrons related to drug-resistance in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2011; 29(2):118-23.
  15. Gautam V, Sinhal L, Ray P. *Burkholderia cepacia* Complex: Beyond *Pseudomonas and Acinetobacter*. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2011; 29(1):4-12.
  16. Cabrera C, Gómez R, Zúñiga A, Corral R, López B, Chávez M. Epidemiology of Nosocomial Bacteria Resistant to Antimicrobials. *Colombia Médica* 2011; 42(1):117-25.
  17. Jung J, Park M, Kim S, Park B, Son J, Kim E, et al. Risk factors for multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia in patients with colonization in the intensive care unit. *BMC Infectious Diseases* 2010; 10:228-39.
  18. Khwcharoenporn T, Apisarntharanak A, Mundy M. Intrathecal Colistin for Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Central Nervous System Infection: A Case Series and Systematic Review. *Clin Microbiol Infect* 2009; 16:888-94.
  19. Zhuo Y, Fei S, Yi B, Nian H, Shang H, Quan G. Pharmacokinetic-pharmacodynamic profiling of four antimicrobials against Gram-negative bacteria collected from Shenyang, China. *BMC Infectious Diseases* 2010; 10:171-178.

## **Anexos**

NUMERO DE ENCUESTA

## Epidemiología de *Acinetobacter baumannii* en el Hospital General de México

Dr. Emilio Barrueto

EXPEDIENTE	EDAD (AÑOS)	SEXO	PROCEDENCIA
DIAGNOSTICO UCI			
COMORBILIDAD (#)	NIVEL DE COLONIZACION	COLONIZACION	
OTROS DIAGNOSTICOS	BACTEREMIA	SEPSIS	

**TX ANTIBIOTICO ESPECIFICO DE ACINETOBACTER** SI NO

**RESPUESTA TERAPÉUTICA**

NULA	MEJORA PARCIAL
EMPEORA	BUENA RESPUESTA

AGENTE IDENTIFICADO	RESISTENCIA										RESISTENCIA								
	CTZ	CEF	AMP-SULB	PIP-TAZ	RESIST B-LACTAMICOS	AMK	GENT	RESIST AMINOGLUC	CIP	LEV	RESIST. QUINOL	IMP	MER	RESIST CARBAP	COL	RESIST POLIPEP	TIG	RESIST TETRAC	
1.					NO	SI		NO	SI		NO	SI		NO	SI	NO	SI	NO	SI
2.					NO	SI		NO	SI		NO	SI		NO	SI	NO	SI	NO	SI
3.					NO	SI		NO	SI		NO	SI		NO	SI	NO	SI	NO	SI

	SENSIBILIDAD										SENSIBILIDAD								
	CTZ	CEF	AMP-SULB	PIP-TAZ	SENSIB B-LACTAMICO	AMK	GENT	SENSIB AMINOGLUC	CIP	LEV	SENSIB. QUINOL	IMP	MER	SENSIB CARBAP	COL	SENSIB POLIPEP	TIG	SENSIB TETRAC	
1.					NO	SI		NO	SI		NO	SI		NO	SI	NO	SI	NO	SI
2.					NO	SI		NO	SI		NO	SI		NO	SI	NO	SI	NO	SI
3.					NO	SI		NO	SI		NO	SI		NO	SI	NO	SI	NO	SI

**HORAS ENTRE TRATAMIENTO EMPIRICO HASTA CAMBIO DE TX BASADO EN CULTIVO**

**INMUNODEFICIENCIA** NO SI **DIABETES MELLITUS** NO SI **LUPUS** NO SI **CANCER** NO SI **OTROS** NO SI

**FACTORES DE RIESGO** NEUM. NOSOCOMIAL NO SI **INTUBACION** NO SI **DIAS DE INTUBACION**

**CONCORDANCIA ENTRE ATB INICIAL Y ANTIBIOGRAMA INICIAL?**

SE REALIZO CAMBIO DE ANTIBIOTICO LUEGO DEL ANTIBIOGRAMA INICIAL SI NO

**SEGUNDO TRATAMIENTO BASADO EN RESULTADO DE CULTIVO** SI NO

**SITIO DE INFECCION**

NEUMONIA	NO	SI	BACTEREMIA	NO	SI
INF.VIA URIN	NO	SI	SITIO QX	NO	SI

**COMPLICACIONES CLINICAS POTENCIALMENTE ASOCIADAS A IDENTIFICACIÓN DE ACINETOBACTER**

CHOQUE SEPTICO	SEPSIS	BACTEREMIA	NEUMONIA NOSOCOMIAL
FALLA MULTIORG	OTRAS		

**SITIO DE CULTIVO DE LA MUESTRA EN QUE SE IDENTIFICO EL AGENTE**

LAVADO BRONQUIAL	HEMOCULTIVO	SITIO DE HERIDA QUIRURGICA
UROCULTIVO	OTROS	

**CONDICION DE EGRESO** VIVO MUERTO

CAUSA DIRECTA **DIH TOTALES** **DIH EN UCI**

**TRATAMIENTO ANTIBIOTICO BASADO EN RESULTADO DE CULTIVO**

SI NO

**MONOTERAPIA**

**BITERAPIA**

**RESPUESTA TERAPÉUTICA**

EMPEORA	MEJORA PARCIAL
NULA	BUENA RESPUESTA